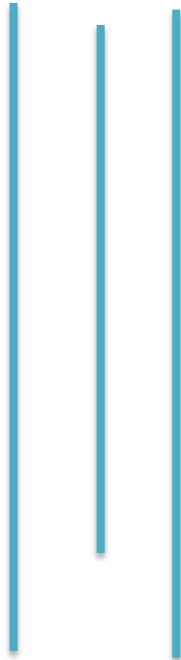




**BUAP**



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 13  
TUXTLA GUTIÉRREZ CHIAPAS**

**TÍTULO:**

**“ASOCIACIÓN DE INGESTA DE OMEPRAZOL  
EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE  
OSTEOPOROSIS UMF No. 13, DELEGACIÓN CHIAPAS”**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:**

**ESTIVALIZ DE JESÚS LÓPEZ SELVAS**

**CVU 2165244**

**DIRECTOR:  
DR. CHRISTIAN LENNY LÓPEZ PASCACIO**

**REGISTRO DE SIRELCIS R-2022-703-042**

**H. PUEBLA DE ZARAGOZA; FEBRERO 2025**



**BUAP**

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 13  
TUXTLA GUTIÉRREZ CHIAPAS**

**TÍTULO:  
“ASOCIACIÓN DE INGESTA DE OMEPRAZOL  
EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS,  
UMF No.13, DELEGACIÓN CHIAPAS”**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:  
ESTIVALIZ DE JESÚS LÓPEZ SELVAS**

**CVU 2165244**

**ASESOR:  
DR. CHRISTIAN LENNY LÓPEZ PASCACIO**



**REGISTRO DE SIRELCIS R-2022-703-042  
H. PUEBLA DE ZARAGOZA; FEBRERO 2025**



**BUAP**



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 13  
TUXTLA GUTIÉRREZ CHIAPAS**

**TÍTULO:**

**“ASOCIACIÓN DE INGESTA DE OMEPRAZOL  
EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS,  
UMF No. 13, DELEGACIÓN CHIAPAS”**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:**

**DRA. ESTIVALIZ DE JESÚS LÓPEZ SELVAS  
MÉDICO RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N° 13  
CORREO ELECTRÓNICO: SELVAS0508@GMAIL.COM  
TELÉFONO: 9612818282  
MATRÍCULA: 97072320**

**DIRECTOR:**

**DR. CHRISTIAN LENNY LÓPEZ PASCACIO  
MÉDICO FAMILIAR  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N° 25  
CORREO ELECTRÓNICO: CHRYS\_LP@HOTMAIL.COM  
TELÉFONO: 9614382954  
MATRÍCULA: 99079596**

REGISTRO DE SIRELCIS R-2022-703-042

H. PUEBLA DE ZARAGOZA; FEBRERO 2025



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA  
 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
 UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 13  
 TUXTLA GUTIÉRREZ CHIAPAS.**

**TÍTULO:**

**"ASOCIACIÓN DE INGESTA DE OMEPRAZOL  
 EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS,  
 UMF No. 13, DELEGACIÓN CHIAPAS"**

**BUAP**

**TESIS DE POSGRADO  
 PARA OBTENER EL GRADO DE:  
 ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:**

**DRA. ESTIVALIZ DE JESÚS LÓPEZ SELVAS**

**DIRECTOR:**

**DR. CHRISTIAN LENNY LÓPEZ PASCACIO**

**AUTORIZACIONES:**

**DR. PAUL CONSTANTINO SANTIESTEBAN**

**COORDINADOR DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL**

**DR. EDWARD OCHOA TAPIA**

**COORDINACIÓN AUXILIAR MÉDICA EN EDUCACIÓN**

**DR. HECTOR ARMANDO RINCON LEÓN**

**COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN  
 EN SALUD, OOAD CHIAPAS**



**REGISTRO DE SIRELCIS R-2022-703-042**

**H. PUEBLA DE ZARAGOZA; FEBRERO 2025**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 703  
U MED FAMILIAR NUM 13

Registro COFEPRIS 18 CI 07 101 059  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 07 CEI 001 2018102

FECHA Lunes, 31 de octubre de 2022

**M.E. CHRISTIAN LENNY LOPEZ PASCACIO**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación de ingesta de omeprazol en pacientes con diagnóstico de osteoporosis, UMF No.13, delegación Chiapas** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional  
R-2022-703-042

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Mtro. francisco ricardo escobar díaz**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 703

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

## INDICE

INDICE .....	5
RESUMEN .....	7
MARCO TEÓRICO.....	8
Epidemiología.....	8
Fisiopatología de la osteoporosis. ....	12
Perfil farmacológico del omeprazol.....	14
Mecanismos patogénicos de la osteoporosis relacionados con el uso crónico de IBPs.....	15
Diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis y sus complicaciones.....	16
Antecedentes.....	18
JUSTIFICACIÓN .....	21
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	22
OBJETIVOS .....	24
Objetivo general.....	24
Objetivos específicos.....	24
HIPÓTESIS .....	25
DISEÑO METODOLÓGICO .....	26
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	30
CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA .....	30
ASPECTOS ÉTICOS .....	32

ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	44
DISCUSIÓN .....	48
CONCLUSIÓN .....	50
PROPUESTAS.....	50
CRONOGRAMA.....	51
BIBLIOGRAFÍA .....	52
ANEXOS .....	58

## RESUMEN

**Título:** “Asociación de ingesta de omeprazol en pacientes con diagnóstico de osteoporosis, UMF No.13, delegación Chiapas”.

**Investigador principal e investigadores asociados:** Dra. Estivaliz de Jesús López Selvas, Dr. Christian Lenny López Pascacio.

**Antecedentes:** La *Food and Drug Administration* emitió en 2010 un comunicado que demostraban el consumo prolongado de omeprazol incrementa el riesgo de fracturas de columna, cadera y muñeca. Desde entonces se han realizado más estudios por la posible relación entre el consumo de este fármaco y un riesgo incrementado de osteoporosis.

**Objetivo:** Se determinó si el consumo de omeprazol está asociado con osteoporosis en pacientes que acudieron a consulta en la Unidad de Medicina Familiar No13 del IMSS en Chiapas, en el año 2021.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio con diseño metodológico de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo, en las instalaciones de la UMF N.13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. Se recolectaron datos de los expedientes de pacientes con diagnóstico de osteoporosis con terminación en número par del número de afiliación, el pareamiento fue 1:2 (Casos y controles) considerando la terminación en número impar del número de afiliación de los pacientes controles, tomando en cuenta el sexo y la edad para el pareamiento. La recolección de datos se realizó a través de una encuesta expofeso que posteriormente fue vaciada en una base de datos para analizarla.

**Resultados:** De 198 expedientes de pacientes, 66 con diagnóstico de osteoporosis (casos), fueron comparados con 132 pacientes que contaban con resultados de densitometría ósea pero que no cumplen el diagnóstico de osteoporosis (controles), indagando la ingesta crónica de omeprazol definida como tiempo de uso mayor a tres meses ininterrumpidos o más de 3 ciclos de tratamiento de 14 días en 1 año. Se encontró una razón de momios de 0.96, por lo que en este estudio la probabilidad de padecer osteoporosis no está asociada al uso prolongado de omeprazol.

**Conclusiones:** A pesar de no haberse encontrado asociación de la ingesta de omeprazol como factor de riesgo para diagnóstico de osteoporosis en nuestra población, es importante reducir la prescripción prolongada de omeprazol.

**Palabras clave:** Osteoporosis, ingesta crónica de omeprazol.

## MARCO TEÓRICO

### Epidemiología.

La osteoporosis es una enfermedad cuya incidencia incrementa con la edad, y es especialmente predominante en mujeres mayores, de acuerdo con la Fundación Internacional de Osteoporosis (FIO) esta enfermedad afecta a 1/3 de las mujeres y a 1/5 de los hombres mayores de 50 años a nivel global (2); En cifras concretas esto representa a 200 millones de mujeres y 133 millones de hombres.

Una consecuencia lógica de la osteoporosis son las fracturas por la fragilidad ósea que ocasiona, la fractura vertebral es una de las fracturas asociadas a osteoporosis más comunes, siendo más común la fractura vertebral severa en mujeres que en hombres, aunque estos presenten en general mayor frecuencia en fracturas de columna no severas; pero en general las fracturas de columna incrementan su incidencia con la edad, teniendo una tasa de incidencia acumulada de 6.6%, y estas fracturas a su vez incrementan el riesgo de nuevas fracturas al doble, comparado con aquellos pacientes que no tienen fracturas prevalentes (3).

Otros tipos de fractura incluyen a la muñeca, húmero y de más relevancia a la de cadera, la mayoría de las cuales ocurren en interiores, y en Reino Unido se estima que aproximadamente 79,000 individuos experimentan fracturas de cadera al año y la mortalidad registrada para estas fracturas es mayor en pacientes masculinos que femeninos mayores de 50 años (8% y 3% respectivamente), siendo los factores de mayor relevancia en la mortalidad las comorbilidades y un mal estado funcional previos a la fractura (4).

En Latinoamérica, un estudio realizado por Morales Torres y col. utilizando datos recolectados de 20 países estima la prevalencia de osteopenia vertebral en mujeres mayores de 50 años entre 45.5 y 49.7%, y de osteoporosis vertebral entre 12.1 y 17.6%; comparado con el estudio NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*), el más grande realizado en población abierta en Estados Unidos (EE. UU.), en el cual se encontró que las mujeres mayores de 50 años tienen una prevalencia de osteopenia del 50% y de osteoporosis de 20%. El estudio realizado por Morales Torres y col. también estima la incidencia de fracturas, aunque de estos estudios únicamente en Argentina fue realizado en un ambiente

comunitario, el resto fueron elaborados en hospitales y sus estimados variaban de forma significativa, con un rango de fracturas de cadera de 40-362 personas por cada 100,000 mayores de 50 años, con una relación de 2-3 mujeres afectadas por cada hombre; esta cifra también fue menor en los estudios latinoamericanos que en aquellos conducidos en EEUU, Canadá o Europa; e incluso las mujeres mexicoamericanas tuvieron menor prevalencia de ambos padecimientos (5).

Hay poca información concerniente a la prevalencia de fracturas vertebrales en Latinoamérica, aunque varios estudios evaluándolas se han realizado en EE. UU. y Canadá, en estos las mujeres mexicoamericanas tuvieron menor prevalencia de este tipo de lesiones (5).

No se cuenta con un estimado concreto de los casos de osteopenia y osteoporosis en México, pero en un estudio realizado en 820 personas en un ambiente comunitario a los que se les midió la densidad mineral ósea (DMO), y se evaluaron los resultados de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para osteoporosis; se encontró una prevalencia de osteoporosis lumbar en 9% de los hombres y 17% de las mujeres, y osteopenia en 30 y 43% en hombres y mujeres, respectivamente (6).

Respecto a las fracturas, se han realizado numerosos estudios al respecto, la FIO en 2012 estima en su auditoría latinoamericana, basados en datos epidemiológicos otorgados por las principales instituciones de salud del país el año 2005, que la prevalencia de fractura de cadera (no necesariamente asociada a osteoporosis) es de 169 mujeres y 98 hombres por cada 100,000 sufren fracturas de cadera todos los años, con la incidencia incrementándose de manera significativa conforme mayor es la edad; y esta cifra se incrementó 1% el año siguiente al análisis. No se encontraron otros estimados más recientes de estas cifras pero las proyecciones realizadas por la OIF apuntan a que el problema solamente irá creciendo conforme la transición demográfica se acelere (7).

Los inhibidores de bomba de protones (IBPs) son de los medicamentos más utilizados alrededor del mundo; el omeprazol forma parte de este grupo de fármacos, que además son de libre venta, por lo que no es necesaria una prescripción médica para poder adquirirlos y consumirlos. Está indicado su uso para

esofagitis por reflujo gastroesofágico, úlcera duodenal y gástrica (esté asociada o no a *Helicobacter pylori* y aquellas asociadas al uso de antiinflamatorios no esteroideos - AINES) y síndrome de Zollinger-Ellison (8). A pesar de ser medicamentos seguros no están exentos de eventos adversos; y debido a su amplia disponibilidad y facilidad de acceso uno asumiría que el uso irracional por parte de los pacientes sería la principal causa de su consumo inadecuado, pero se han realizado numerosos estudios donde se demuestra que omeprazol es un medicamento prescrito en exceso y sin indicación adecuada.

En el *Australian Longitudinal Study on Women's Health*, que tuvo un tamaño de muestra de 4,432 mujeres ancianas, el 52% recibían IBPs (9), en otro estudio, realizado en una sala de pacientes con enfermedades respiratorias, el 44% de estos recibían IBPs, y de estos, 68% de los pacientes no tenían una prescripción adecuada para este grupo farmacológico (10). En un estudio realizado por Vera Rodríguez y col., cuyo propósito fue analizar la relación entre el uso inadecuado de IBPs y el riesgo de fractura por fragilidad, tuvo como hallazgo que de 411 pacientes analizados, 54% consumían IBPs de manera regular (y cuyo IBP administrado predominante fue omeprazol con 72.6% del total de pacientes que consumían este grupo de fármacos), de estos, casi el 40% estaba indicado como "protector gástrico" contra otros fármacos; (11).

En otro estudio realizado por Alshammari y col. en EE. UU. analizando el uso irracional de omeprazol, utilizando datos de un departamento farmacéutico concernientes a 569 prescripciones correspondientes a 145 pacientes, el 37.9% de los pacientes recibieron omeprazol, seguido en combinación con ranitidina, y en el cual los autores concluyen que el uso de este fármaco es excesivo y conlleva a costos significativos para los pacientes (12). En España, Martínez y col. realizaron un estudio caracterizando a los pacientes que recibieron omeprazol en un servicio de Medicina Interna ingresados ahí por patologías agudas, se incluyeron 80 pacientes, de los cuales 77 (98.7%) tenían prescrito omeprazol, y de estos solo 47 (61%) tenían una indicación válida para el tratamiento (13).

En Perú, una tesis que investigó las prescripciones de omeprazol intravenoso en pacientes hospitalizados en un servicio de Medicina Interna para determinar si estas estaban dentro de las indicaciones estándar se obtuvo información de 153 pacientes

a los que se les fue prescrito omeprazol intravenoso; a los pacientes que más se les prescribió este fármaco fue al grupo etario de 78-87 años de edad, con la indicación más frecuente siendo desórdenes gastrointestinales, la dosis más común fue 80mg al día; y del total el 25% de los pacientes no tenían una indicación concordante con los usos aprobados de omeprazol; y en el 40% de los pacientes se prescribió omeprazol en conjunto con otro fármaco con el que se puede tener una interacción adversa (14). Esto sumado a otros estudios, como el realizado por Crespo Sarmiento y col. en el cual se encontró que los IBP eran prescritos en su mayoría a mujeres, y al grupo etario de 75-84 años, y de un total de 387 pacientes se detectó que un 60% de las prescripciones eran por motivos inadecuados (15). Por otra parte, Cajamarca Reiban y col. en 2013 publicaron los resultados de un estudio realizado en un hospital de Ecuador, en el cual se analizaron las historias clínicas de 2087 pacientes, siendo este el más grande de los estudios reportados hasta ahora, la edad media fue de 52.68 años, se encontró que el 88.7% de los pacientes tomaba por lo menos una vez al día, y 66.48% de los pacientes no cumplieron ninguna de las indicaciones aprobadas para profilaxis ni de tratamiento (16).

Otro estudio llevado a cabo en Perú por Illesca Orozco y col. aplicando un cuestionario a 316 pacientes que acuden a consulta externa de un hospital, teniendo en cuenta tanto prescripción como automedicación, se encontró que el 90% de los pacientes encuestados abusaban del consumo de omeprazol, con promedio de consumo de 2 años y dosis de 20 mg/día, de estos la mitad lo consume con receta médica y los eventos adversos asociados más reportados son cefalea y estreñimiento (17).

En México también se han realizado estudios sobre el consumo excesivo de omeprazol, uno de ellos realizado por Martínez y col. que analizó la frecuencia de prescripción inadecuada de IBPs en pacientes hospitalizados, registrándose datos demográficos, dosis, tipo de IBP y vía de administración, además de la indicación de su prescripción; se incluyeron 395 pacientes (45% mujeres y el restante hombres), con edad promedio de 44 años, el método de administración más utilizado fue el intravenoso, y se identificó que estos fármacos fueron prescritos de forma inadecuada en el 60% de los casos (18). Finalmente a nivel más local, un estudio realizado por Quero Martínez y col. en el Hospital General de Zona 1, localizado en

Tapachula, Chiapas; en el cual se incluyeron 228 casos de pacientes con edad promedio de 63 años a los que se les prescribió omeprazol, analizando la congruencia clínico-diagnóstica en su administración, se encontró que la indicación promedio predominante de omeprazol había sido por menos de 6 semanas, e incongruente con el diagnóstico en 33.8% de los casos; y la prescripción a largo plazo de omeprazol estuvo relacionada de manera directa con un mayor número de comorbilidades (19).

## Fisiopatología de la osteoporosis.

La osteoporosis es una enfermedad esquelética caracterizada por una DMO disminuida, aunada al deterioro microarquitectónico del tejido óseo, resultando esto en una reducción de la tensión y fuerza de este, lo que conlleva a un riesgo incrementado de fracturas (20). Es una enfermedad multifactorial, uno de los principales factores en su fisiopatología es la senescencia celular, en este caso de las células que componen el sistema esquelético.

Los huesos contienen cuatro tipos celulares distintos: osteocitos, osteoclastos, células de revestimiento óseo (CROs) y osteoblastos, que llevan a cabo una constante remodelación, esta es más rápida en la niñez y se ralentiza con la edad de manera gradual (21). Hace más de 50 años, Hayflick y Moorhead descubrieron la senescencia celular (22), esta es un estado de paro del ciclo celular caracterizado por ciertos cambios fenotípicos (alteraciones morfológicas, expresión genética, cambios estructurales en la cromatina, señalización celular alterada, y el fenotipo secretor asociado a la senescencia (FSAS)); estos cambios también afectan a las células óseas y esto afecta de manera negativa al proceso de remodelación ósea al impedir la formación de tejido óseo nuevo y el adecuado funcionamiento de las células progenitoras óseas, promoviendo así la osteoclastogénesis. El proceso de senescencia celular tiene a su vez varios factores contribuyentes: estrés oxidativo, inestabilidad genética y acortamiento telomérico (23). El FSAS es un marcador importante en la senescencia celular, este fenotipo produce proteínas proinflamatorias, principalmente inhibidores de cinasas dependientes de ciclinas, que liberan citocinas, quimiocinas y factores solubles que causan un microambiente alterado (24).

Hay factores genéticos, de estilo de vida y del desarrollo que contribuyen a la fragilidad ósea en los adultos mayores. Estos pueden ser la falta de actividad física, daños y heridas, uso de medicamentos, hábito tabáquico, mala alimentación; todas conductas y escenarios metabólicos proinflamatorios que contribuyen a la senectud celular. Una acumulación de estos factores a lo largo del tiempo puede derivar en osteoporosis (25).

A nivel celular, las acciones de los osteocitos, osteoblastos y osteoclastos mantienen en equilibrio el proceso de destrucción y reconstrucción ósea, los osteoclastos reabsorbiendo hueso dañado, cuyo hueco será llenado posteriormente por los osteoblastos y los osteocitos coordinando este proceso, además de servir como receptores mecánicos para determinar las áreas que necesitan mayor o menor refuerzo de acuerdo con las cargas estructurales del hueso (26). A nivel subcelular, la matriz ósea es cambiada por el reordenamiento de los puntales trabeculares, cambios en el depósito de calcio, expansión subperióstica y agrandamiento de la cavidad medular; estos microdaños, cuando no son reparados, reducen la integridad en general del hueso, lo que puede resultar en una fractura mecánica (26).

Bajo condiciones fisiológicas normales la cantidad de hueso reabsorbido y reemplazado es igual, manteniendo la densidad ósea, esto depende de tener a disposición los osteoblastos necesarios para llevar a cabo el proceso; estos son producidos a demanda, al recibir las señales celulares liberadas por osteocitos y osteoclastos durante el proceso de reabsorción (25). Dentro de los mecanismos moleculares que regulan esta actividad se encuentra el activador del receptor de ligando kappa-B de factores nucleares (RANKL - *Receptor Activator Of Nuclear Factor Kappa-B Ligand*), perteneciente a la superfamilia de ligandos 11 del factor de necrosis tumoral; esta citocina es expresada en la superficie de osteoblastos y osteocitos, a esta proteína se une a su receptor RANK, para regular al alza el proceso de reabsorción, este mismo es regulado a la baja por la osteoprotegerina (OPG), un inhibidor de RANK que es producido por osteoblastos y osteocitos, los osteocitos también regulan la formación ósea secretando moduladores del tipo del tumor mamario del ratón (MMTV - *Mouse Mammary Tumour Virus*), miembros del sendero de señalización celular del sitio de integración, estos son activados por el

óxido nítrico y el ATP, e inhibidos por la proteína 1 relacionada a dickkopf, regulando así la proliferación celular, la diferenciación y el remodelado de células madre (27). Procesos patológicos como la deficiencia de estrógenos (el principal regulador hormonal del metabolismo óseo al inhibir la apoptosis de osteocitos y osteoblastos (28)), enfermedad maligna e inflamación crónica causan el desacoplamiento de osteoclastos y osteoblastos (27), además de que el metabolismo se ve alterado con la senectud celular, como se mencionó previamente; todos estos factores se conjuntan para reducir la cantidad de hueso que es repuesto, la reabsorción de hueso se mantiene y se tiene un balance neto en la densidad ósea.

El mantenimiento de estos mecanismos también depende de un abastecimiento apropiado de materiales, el principal de estos es el calcio; dado que los huesos también actúan como reserva de este mineral, recuperando los niveles séricos de éste cuando por alguna razón bajan, esto a través de la acción de la hormona paratiroidea (PTH), que además de favorecer la liberación de calcio desde el hueso también incrementa su reabsorción a nivel renal, y regula al alza la síntesis de vitamina D. Una vez que se normalizan los niveles sanguíneos de calcio, el calcitriol actúa en los receptores de vitamina D para favorecer la captación de calcio intestinal y renal; pero cuando el calcio de la dieta es insuficiente para cubrir la demanda se crea un balance negativo de calcio, en este escenario el calcitriol inhibe la mineralización ósea e incrementa la reabsorción a través de la regulación al alza de la expresión de RANKL, movilizándolo así calcio y fosfato de la matriz celular a la circulación, a expensas de la integridad esquelética (25).

## Perfil farmacológico del omeprazol.

El omeprazol pertenece al grupo de los inhibidores de la bomba de protones, estos ejercen su función de esta manera, inactivando de forma irreversible la hidrógeno-potasio ATPasa gástrica, una enzima que regula la producción de ácido clorhídrico estomacal, los IBPs son excelentes candidatos para el tratamiento de la acidez estomacal dado que se incrementa su absorción en medios ácidos.

En la sangre, que tiene un pH de 7.4 en promedio, los IBPs tienden a encontrarse en su forma no ionizada, facilitando su distribución al resto del torrente sanguíneo, pero cuando estos fármacos ingresan al canalículo secretor de la célula parietal se

ionizan, tornándose en un profármaco y manteniéndose en el sitio para ejercer su efecto, uniéndose con un enlace covalente disulfuro a la cisteína 813 de la subunidad alfa de la cara luminal de la bomba de protones, inactivándola; omeprazol en específico se une también a la cisteína 892 (29).

La unión covalente de los IBPs a la bomba de protones hace que la duración de su acción farmacológica sea de 48hr (las bombas de protones en ratones tienen una vida media de 54 horas y este tiempo probablemente sea igual en humanos, y en 24h un 20% de las bombas de protones han sido reemplazadas por otras de síntesis reciente), pero tienen una vida media de 1 hora, y durante una vida media pueden inhibir hasta en un 70% la actividad de la bomba de protones; tardan 2 o 3 días en alcanzar un estado de inhibición de la secreción ácida gástrica (30).

Todos los IBPs tienen metabolismo predominantemente hepático, generalmente a través de las enzimas CYP2C19 y CYP3A4, por lo que las afecciones hepáticas disminuyen su metabolismo, teniendo un incremento de hasta 7 veces en el área bajo la curva e incrementando la vida media de estos fármacos (30).

Las reacciones adversas más importantes de este grupo farmacológico son: hipergastrinemia, hipersecreción ácida de rebote, malabsorción intestinal, osteoporosis, infecciones y su interacción con clopidogrel (30). Debido a la naturaleza de este proyecto de investigación se pondrá especial énfasis a la osteoporosis como efecto adverso del uso de IBPs.

## **Mecanismos patogénicos de la osteoporosis relacionados con el uso crónico de IBPs.**

Los IBP tienen un mecanismo principal con dos consecuencias que afectan de forma negativa al metabolismo óseo: la hipergastrinemia; el incremento de gastrina que conlleva a la disminución de la secreción de ácido clorhídrico induce también la producción de productores osteoclastos, lo que a su vez resulta en el incremento de la reabsorción ósea. La hipoclorhidria (disminución del ácido clorhídrico estomacal) resultante también de la hipergastrinemia afecta a la absorción de calcio y magnesio, lo que es detectado por la glándula paratiroides al reducirse los niveles

circulantes de estos minerales, aumentando esta a su vez la producción de PTH con los efectos deletéreos para la integridad ósea descritos previamente (25).

Los IBP también tienen efecto directo sobre las células óseas, en los osteoblastos, se ha demostrado que los IBPs incrementan de manera significativa su viabilidad y diferenciación, esto marcado por los niveles elevados de osteocalcina y fosfatasa alcalina en las células MC3T3-E1 y en los osteoblastos humanos, respectivamente. También parece que los IBPs reducen los marcadores relacionados a la actividad reabsortiva, como c-myc, c-src, TRAP y catepsina K, suprimiendo así la formación de osteoclastos; también se encontró que se disminuyen los marcadores de diferenciación osteoclástica a la administración de medicamentos de este grupo farmacológico, como receptores de calcitonina, c-fos, factor nuclear de células T activadas, y la metaloproteinasa de matriz 9. Omeprazol en particular demostró incrementar el radio de osteoprotegerina en relación a RANKL (31); aunque siempre los estudios *in vitro* como es el caso de todos los anteriores deben ser tomados con cierto escepticismo debido a que están desconectados del contexto de un organismo complejo y con más interacciones metabólicas que podrían eliminar o potenciar estos efectos.

## Diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis y sus complicaciones.

El diagnóstico de osteoporosis se realiza a través del análisis de la Densitometría ósea central (DMO), utilizando absorciometría de rayos x de doble energía (DXA), en la cual, si se obtiene una puntuación T menor a 2.5 desviaciones estándar por debajo del valor de referencia indica osteoporosis (32), aunque esta cifra debe ser examinada a profundidad en personas mayores, considerando el posible contexto de enfermedad vertebral degenerativa, colapso vertebral y patología del disco, que pueden afectar de manera artificial a la cifra de DMO reportada; otras herramientas de evaluación son el Trabecular Bone Score y QFracture (32).

La cifra de referencia es obtenida de un promedio, y en México, Delezé y col. realizaron un estudio en tres zonas geográficas del país, comparando la DMO femoral y lumbar de 4460 mujeres de 20-69 años residentes de zonas urbanas; encontrando una diferencia significativa en la DMO en las diferentes regiones. En el

norte tenían una DMO mayor en la columna lumbar, pero eran más corpulentas y altas que en las poblaciones del sur y centro del país, concluyendo que la DMO normal es variable dependiendo de la región del país (33), dificultando así la estimación de la DMO estándar, por lo que incluso la localización geográfica es un factor a tener en cuenta en el país.

La puntuación de FRAX es una herramienta que calcula la probabilidad de fracturas a 10 años relacionada a osteoporosis, mediante la DMO en cuello femoral, edad, sexo, tabaquismo, y uso de glucocorticoides orales (34). La detección con FRAX y la intervención farmacológica para mujeres posmenopáusicas de 70 a 85 años con alto riesgo de desarrollar fracturas se asoció con una disminución importante en las tasas de fractura de cadera (34).

Es preciso que el proceso de evaluación geriátrica sea integral en adultos mayores que acuden con fractura de cadera, ya que tienen altas probabilidades de estar relacionadas o ser consecuencia de osteoporosis o sarcopenia, y dependiendo de los marcadores de fragilidad, su evaluación debe ser multidisciplinaria, incluyendo a ortopedia, geriatría, fisioterapia, enfermería, psicología, nutrición y neurología (32).

Los servicios personalizados de fracturas son modelos multidisciplinarios que valúan, identifican y asesoran sobre el manejo de los factores de riesgo, tienen un papel importante en la reducción de riesgo de fracturas posteriores más discapacitantes y representa el estándar de oro para el manejo de pacientes con fracturas que tienen menor fragilidad y son más independientes (35).

Además de las intervenciones farmacológicas se ha demostrado qué fortalecer la flexión de la cadera y la extensión de la rodilla reduce el riesgo de caídas y mejora el dolor musculoesquelético. Aunado a esto se recomienda dejar de fumar, evitar el alcohol, y con el incremento en la ingesta de proteínas y calcio se disminuye el riesgo de fractura y previenen el desarrollo de osteoporosis (36).

La terapia farmacológica de primera intención para disminución de la DMO comprende el uso de suplementos de calcio y vitamina D, que además de su efecto benéfico en el refuerzo de la estructura ósea, favorecen también la salud muscular y reducen de manera independiente el riesgo de caídas, también el uso de bifosfonatos, que tienen actividad anti-reabsortiva, aumentando así de manera

gradual la DMO y están asociados con efectos reductores del riesgo de fracturas, aunque tienen como efectos adversos (al ser administrados por vía oral) síntomas gastrointestinales, dolor óseo, dolor articular y ulceración esofágica; además de que se ha asociado su uso con un riesgo incrementado de fracturas femorales atípicas (1 por cada 1000 personas/año) (37).

En pacientes con contraindicaciones para el uso de bifosfonatos (siendo la más común el reflujo gastroesofágico, insuficiencia renal debido a que su excreción es principalmente por esta vía) se pueden usar anticuerpos monoclonales como denosumab, que bloquea la actividad osteoclástica; se administra de forma subcutánea junto con calcio y vitamina D, y con un tratamiento con duración de 6 meses se demostraron resultados significativos en la prevención de fracturas de cadera, vertebrales y otras en los primeros tres años en mujeres postmenopáusicas, y en la administración a 10 años se demostró un mantenimiento de este efecto protector ante las fracturas y un incremento de la DMO (38).

También se pueden utilizar moduladores selectivos del receptor de estrógeno, dada la importancia de esta hormona en la estimulación de la reabsorción ósea, la administración de estos fármacos disminuye este proceso, raloxifeno, por ejemplo, demostró eficacia en la reducción de riesgo de fractura vertebral y otras a 3 años en mujeres de 59-80 años (39). Recientemente se aprobó un fármaco relativamente novedoso para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica: el ranelato de estroncio; este tiene un doble efecto de inhibición de la reabsorción y promoción de la formación ósea, esto al estimular la diferenciación de pre-osteoblastos a osteoblastos y promover la liberación de osteoblastos (40).

## Antecedentes.

La *Food and Drug Administration* emitió en 2010 un comunicado concerniente a la seguridad de los IBPs de libre venta, señalando que, aunque no se ha demostrado que estos a corto plazo incrementen el riesgo de fracturas de cadera posterior a una exhaustiva revisión de los datos de seguridad, el uso a largo plazo de estos fármacos debe tenerse en cuenta por parte de profesionales de la salud; esta recomendación se hizo basada en 7 estudios que demostraban que un consumo prolongado de este fármaco incrementa el riesgo de fracturas de columna, cadera y

muñeca (1). La recomendación se realizó basada en 7 estudios publicados entre 2006 y 2010, que recolectaron datos en conjunto desde 1987 a 2010, dos de los cuales encontraron un incremento en el riesgo de fracturas a mayor tiempo de uso de IBPs (Yang y Targownik, ambos publicados en 2006; el primero con el tiempo más largo de seguimiento, abarcando de 1987 a 2003) (41,42), mientras que los estudios realizados por Corley y Gray no encontraron relación entre el tiempo de uso y el incremento en el riesgo de fractura, aunque ambos tuvieron hallazgos que relacionaron el consumo de IBPs y un riesgo incrementado de fractura (43,44). Todos los estudios reportaron una asociación positiva entre el consumo de IBPs y un riesgo incrementado de fracturas (41–46), excepto el estudio realizado por Kaye y col, que reunió datos de 1995-2005 y reclutó a 1,098 casos con 10,923 controles emparejados, excluyendo a pacientes con factores de riesgo de fracturas (el tamaño de muestra más pequeño de los estudios reportados) (47).

Es posible que los mecanismos fisiopatológicos antes descritos no abarquen por completo las causas de las fracturas por fragilidad, dado que la absorción de vitamina B12 es dependiente de la activación de pepsinógeno a pepsina (llevada a cabo por el ácido clorhídrico), que libera esta vitamina de los alimentos que la contienen (30); a pesar de que no se ha encontrado evidencia significativa de que los IBPs al ser usados de forma crónica induzcan a la deficiencia de vitamina B12, se ha recomendado la terapia sustitutiva en personas mayores de 65 años que usen estos fármacos de forma crónica (48). La deficiencia de vitamina B12 puede influir en el riesgo de fracturas debido a los trastornos neurológicos que esto conlleva, lo que incrementa el riesgo de caídas en adultos mayores (49).

En 2010, Kwok y col. realizaron un metaanálisis en el cual al revisar 12 estudios que abarcaron más de un millón quinientos mil pacientes, consumidores de IBPs o de antagonistas del receptor de histamina-2 (ARH-2), se encontró riesgo incrementado de fracturas de columna en pacientes con uso crónico de IBPs, pero no en aquellos que consumían ARH-2 (OR de los 12 estudios para IBPs: 1.2 vs OR de ARH-2: 1.08) (50); Ock y col. también realizaron un estudio comparando el riesgo de fracturas en pacientes con consumo de tiazolidinedionas (TZD) solas o en combinación con IBPs, se trató de un estudio prospectivo, utilizando la base de datos nacional de muestras de cohortes de EE. UU. de 2003 a 2013, se ajustaron

los parámetros para anular el efecto de la edad, sexo, uso de otros fármacos y otras enfermedades con impacto negativo en la salud ósea, en total se incluyeron 7240 pacientes con TZDs y 545 con TZDs+IBPs; se encontró que el riesgo de fractura fue significativamente más alto en el grupo de terapia combinada en comparación con el grupo de monoterapia (HR 1.47, IC 95% 1.05–2.07) (51).

El riesgo de fracturas en población general usuaria de IBPs fue explorada en varios estudios, como en el de Freedberg y col, un estudio de casos-contróles en el cual se incluyó a niños y adultos jóvenes de EE. UU. con un seguimiento de 5 años, se encontró una relación positiva entre el riesgo de fracturas y el consumo de IBPs en adultos jóvenes, con un OR ajustado al índice de masa corporal de 1.39 (IC 95%: 1.26–1.53), sin embargo, no se encontró el mismo resultado en niños, sugiriendo un efecto dosis-dependiente (52). En otro estudio que examinó la relación entre consumo de IBPs y riesgo de fractura de cadera en pacientes de diversas etnias (70% de estos fueron caucásicos no hispanos), se encontró que en aquellos que hubieran usado omeprazol recientemente (ORa 1.22; IC 95%: 1.02–1.47) o que tuvieran acceso a este fármaco más del 80% del tiempo (radio de posesión de medicamento, RPM) (ORa 1.33; IC 95%: 1.09–1.62) tuvieron un riesgo incrementado de fractura de cadera, sugiriendo que el uso continuo por más de dos meses y medio causa un incremento del riesgo de fracturas; también se demostró que la exposición acumulada, frecuencia de exposición, y duración del uso de los IBPs aumentaban el riesgo de fractura de los pacientes (53).

En un estudio Australiano retrospectivo realizado en mujeres con edad promedio de 76.5 años se reportó que el riesgo de fractura de aquellas pacientes que consumieron IBPs por más de un año o consumían más de 1½ dosis estándar era dos veces mayor que aquellas que no consumían IBPs o no cumplían con estas condiciones (ORa 2.07 IC 95% 1.13-3.77), también se encontraron niveles séricos de vitamina B12 significativamente disminuidos en el grupo de consumo de IBPs, lo que sugirió a los autores que los pacientes con consumo crónico de IBPs tienen riesgo aumentado de caídas (54). Estos hallazgos fueron corroborados en un estudio retrospectivo sueco en el cual se encontró un ORa de 2.01 (IC 95% 1.31-3.08) en mujeres posmenopáusicas consumidoras de IBPs (n=6917, edad promedio 56.4 años) durante un seguimiento de 14.4 años (55).

## JUSTIFICACIÓN

Debido a la falta de información epidemiológica concerniente a la osteoporosis en el país, además de la falta de estudios recientes que intenten estimar el tamaño de esta problemática, es necesario llevar a cabo estudios de corte epidemiológico para instaurar acciones en materia de prevención y atención a la salud de los pacientes afectados.

Se han realizado estudios que demuestran asociación entre el uso crónico de IBPs y osteoporosis y dado que se ha demostrado que en México frecuentemente se prescribe omeprazol de manera inadecuada, es importante determinar la asociación de ingesta de omeprazol en pacientes con diagnóstico de osteoporosis en la Unidad de Medicina Familiar 13 del IMSS en Chiapas, debido a que esto constituye un gasto innecesario y supone un riesgo para los pacientes, además que puede empeorar de manera significativa y acortar la esperanza de vida; Todo esto sin mencionar los gastos incurridos en las fracturas, cuyo tratamiento resulta costoso, deterioran de manera negativa la calidad de vida, incluso después de ser tratada de forma exitosa, las complicaciones del tratamiento también son significativas y afectan de forma negativa al paciente y en ambos casos (con y sin tratamiento) pueden desembocar en el fallecimiento de este.

En la UMF N.13 se otorga seguimiento en la consulta externa de medicina familiar a los pacientes con diagnóstico de osteoporosis, por lo que es viable realizar el estudio, es factible al contar con los recursos que serán proporcionados por el investigador. Los resultados, de demostrarse una asociación positiva, servirán para establecer propuestas en beneficio de la salud de los pacientes, reducir la prescripción de este fármaco y concientizar a la población sobre los efectos adversos.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El IMSS gasta cantidades significativas de dinero en la compra de IBPs, esta institución gastó en 2018 (último año con todos los datos de compras disponibles al público) \$192,751,691.72 en la compra de pantoprazol, rabeprazol u omeprazol, siendo de las 20 compras de medicamentos más costosas en ese año, junto con agentes quimioterapéuticos, inmunoterapias y otros tratamientos farmacológicos costosos (56).

Los costos de los errores de medicación también son elevados, considerando que, en promedio, analizando en los estudios los errores de medicación de los IBP, en general y en concreto del omeprazol encontraron que aproximadamente el 60% de estas prescripciones son inadecuadas, una mejora en la prescripción de estos fármacos significaría un ahorro de esta proporción que puede ser destinado a la compra de otros medicamentos que tengan un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes.

Hay diversos estudios con evidencia contundente de que los IBP incrementan el riesgo de osteoporosis, sabemos que esta enfermedad disminuye el grado de independencia del paciente, y en caso de una fractura disminuye de manera significativa su movilidad y calidad de vida, además de incrementar el riesgo de fracturas subsecuentes.

Carlos y col. en 2009, estimaron gastos para el sistema de salud relacionados a pacientes con osteoporosis; el costo por paciente diagnosticado con osteoporosis, que no recibe tratamiento fue estimado en 2,503 mxn; si se le adiciona un año de tratamiento con alendronato y carbonato de calcio, el costo anual resulta en 9,051 mxn; El costo estimado de la atención quirúrgica de fracturas de cadera en una muestra prospectiva del mismo estudio fue estimado en 20,286.86 mxn, este incluye costos quirúrgicos, prótesis, nueve días de estancia intrahospitalaria y costos de pruebas de laboratorio y gabinete; sumado a los costos prequirúrgicos y de recuperación, dan un total de 37,363 mxn en el caso de una hemiprótesis de cadera (57).

Es el papel del médico familiar el llevar a cabo la promoción de la salud, prevención de enfermedades y de las complicaciones, salvaguardando la salud de los

pacientes. Actualmente se ha observado incremento en el número de pacientes con diagnóstico de osteoporosis, en el primer nivel de atención se prescribe frecuentemente algún tipo de inhibidor de la bomba de protones siendo el más común omeprazol, por lo que surge la pregunta: ¿Cuál es la asociación de ingesta de omeprazol en pacientes con diagnóstico de osteoporosis en la Unidad de Medicina Familiar No13 del IMSS de la delegación Chiapas?

## OBJETIVOS

### Objetivo general

Determinar si el consumo de omeprazol está asociado con osteoporosis en pacientes que acudieron a consulta en la Unidad de Medicina Familiar No13 del IMSS en Chiapas, en el año 2021.

### Objetivos específicos

Describir la media de edad de los pacientes con diagnóstico de osteoporosis adscritos a la UMF N.13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

Describir la frecuencia con relación al sexo de los pacientes con diagnóstico de osteoporosis adscritos a la UMF N.13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

Conocer la mediana del tiempo promedio de consumo de omeprazol previo al estudio de densitometría ósea central en los pacientes que acudieron a consulta durante el año 2021 a la Unidad de Medicina Familiar N.13 del IMSS.

Conocer la prevalencia de ingesta crónica de omeprazol previo al diagnóstico de osteoporosis (Casos) en pacientes adscritos a la UMF N.13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

Conocer la prevalencia de ingesta crónica de omeprazol en pacientes adscritos a la UMF N.13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, que no cumplen el criterio diagnóstico de osteoporosis (Controles).

## HIPÓTESIS

H1: La ingesta de omeprazol está asociada con el diagnóstico de osteoporosis de los pacientes adscritos a la UMF N.13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

H2: La media de edad es de 50 años de los pacientes con osteoporosis.

H3: El sexo femenino predomina en los pacientes con diagnóstico de osteoporosis.

H4: La mediana del tiempo promedio de consumo de omeprazol es 5 meses.

H5: La prevalencia de ingesta de omeprazol previo al diagnóstico de osteoporosis es mayor al 50%.

H6: La prevalencia de ingesta de omeprazol en pacientes adscritos que no cumplen el criterio diagnóstico de osteoporosis es menor del 50%.

## DISEÑO METODOLÓGICO

**Tipo y diseño de investigación:** Se realizó un estudio con diseño metodológico de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo, en las instalaciones de la UMF N.13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

**Lugar de estudio:** Unidad de Medicina Familiar N.13, del Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

**Población de estudio:** Pacientes adscritos que contaron con resultado de densitometría ósea central reportado en el expediente electrónico y que cuenten con diagnóstico de osteoporosis (Casos) y sin diagnóstico de osteoporosis (Controles) de la UMF N.13 del IMSS, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, en el periodo de 01 enero de 2021 a 31 diciembre de 2021.

**Periodo de estudio:** Del 01 de abril de 2022 al 31 de diciembre de 2023.

**Periodo de recolección de datos:** En el periodo de 01 de diciembre de 2022 al 31 de marzo de 2023.

**Tipo de muestreo:** Probabilístico aleatorio simple. Se eligieron expedientes de pacientes con diagnóstico de osteoporosis con terminación en número par del número de afiliación, el pareamiento fue 1:2 (Casos y controles) considerando la terminación en número impar del número de afiliación de los pacientes controles, tomando en cuenta el sexo y la edad para el pareamiento.

**Tamaño de la muestra:** La muestra fue compuesta por 198 pacientes, de los cuales corresponde a 66 casos y 132 controles, estos números fueron obtenidos utilizando la fórmula para cálculo de tamaños de muestra para el caso de los controles en base a población finita y el pareamiento a 2 en el caso de los controles que corresponde a 132 pacientes:

$$n = \frac{N * z^2 * p * (1 - p)}{d^2 * (N - 1) + z^2 * p * (1 - p)}$$

$$n = \frac{711 * 1.96^2 * 0.05 * (1 - 0.05)}{0.05^2 * (711 - 1) + 1.96^2 * 0.05 * (1 - 0.05)}$$

$$n = \frac{711 * 1.96^2 * 0.05 * 0.95}{0.05^2 * 710 + 1.96^2 * 0.05 * 0.95}$$

$$n = \frac{711 * 1.96^2 * 0.05 * 0.95}{0.05^2 * 710 + 1.96^2 * 0.05 * 0.95}$$

$$n = \frac{711 * 3.8416 * 0.05 * 0.95}{0.0025 * 710 + 3.8416 * 0.05 * 0.95}$$

$$n = \frac{129.74}{1.957}$$

$$n = 66.2$$

N: Población total, z= valor crítico del intervalo de confianza, p=proporción de la muestra, d=precisión.

**Instrumento de estudio:** Se recabaron los datos mediante encuesta de tipo exprefeso.

### **Definición conceptual y operacionalización de variables**

#### **Variables dependientes:**

Osteoporosis

#### **Variables independientes:**

Edad

Sexo

Tiempo de consumo de omeprazol

Ingesta crónica de omeprazol

### Operacionalización de variables dependientes:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Osteoporosis	Es una enfermedad esquelética crónica y progresiva caracterizada por masa ósea baja, deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, disminución de la fortaleza del hueso, fragilidad ósea y consecuente incremento del riesgo de fractura.	Reportes de estudios de densitometría ósea central en el expediente clínico electrónico con diagnóstico de osteoporosis: El diagnóstico se realiza a través del análisis de la Densitometría ósea central (DMO), utilizando absorciometría de rayos x de doble energía (DXA), en la cual, si se obtiene una puntuación T menor a 2.5 desviaciones estándar por debajo del valor de referencia indica osteoporosis.	Cualitativa Nominal	1) Si 2) No

### Operacionalización de variables independientes:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Edad cronológica del individuo al momento del registro	Cuantitativa Discreta	Número de años cumplidos
Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos	Condición genética y biológica que divide a las personas en hombre y mujer según su aparato reproductor	Cualitativa nominal	a) Hombre b) Mujer
Tiempo de consumo de omeprazol	Tiempo ininterrumpido transcurrido desde el inicio de la ingesta de omeprazol medido en meses al momento de la recolección de datos.	Tiempo ininterrumpido transcurrido desde el inicio de la ingesta de omeprazol al momento de la recolección de datos, medido en meses.	Cuantitativa Discreta	Número de meses transcurridos
Ingesta crónica de omeprazol	Tiempo de consumo de omeprazol mayor a tres meses ininterrumpidos o recibió más de 3 ciclos de tratamiento de 14 días en un año.	Pacientes con antecedente de consumo de omeprazol mayor a tres meses ininterrumpidos o recibió más de 3 ciclos de tratamiento de 14 días en un año.	Cualitativa Nominal	1) Si 2) No

## RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos: Un Médico Residente en la especialidad de Medicina Familiar y un asesor metodológico.

Recursos materiales y consumibles: Los recursos como equipo de cómputo, Excel, Word, fuentes de web, lapiceros, papel y demás consumibles fueron proporcionados por los investigadores del proyecto de investigación, programa estadístico SPSS versión 24.

Infraestructura: Solamente la existente dentro de la UMF 13, se recolectaron los datos para cumplir a cabalidad con lo estipulado en la NOM-004-SSA3-2012, del expediente clínico.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

### Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico confirmado de osteoporosis mediante densitometría ósea central reportado en el expediente clínico electrónico (Casos).
- Pacientes sin diagnóstico de osteoporosis mediante densitometría ósea central reportado en el expediente clínico electrónico (Controles).
- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes adscritos a la Unidad de Medicina Familiar N.13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

### Criterios de exclusión:

- Expedientes clínicos electrónicos en los cuales no se describa en las notas médicas el reporte de la densitometría ósea central.

### Criterios de eliminación:

- Expedientes incompletos.

## **Análisis estadístico**

Se realizó mediante el programa estadístico SPSS Versión 24. Se utilizó estadística descriptiva: 1) Medidas de tendencia central (Media, mediana, moda); 2) Medidas de dispersión (Rango, desviación estándar, coeficiente de variación); Frecuencias y porcentajes; Medidas de asociación (Odds ratio).

## Desarrollo del proyecto

Se solicitó autorización (Carta de no inconveniencia) por escrito al director de la UMF N.13 para autorizar la recolección de datos conforme a los objetivos planteados para la realización de la investigación.

Una vez que obtuvimos la carta de no inconveniencia otorgada por el director de la UMF N.13, el presente estudio se sometió a revisión por el Comité Local de Ética en Investigación en Salud N.7038 y por el Comité Local de Investigación 703 de la delegación Chiapas. Al ser aceptado y autorizado se incluyó en el Sistema de Registro Electrónico del Comité de Investigación (SIRELCIS) obteniendo un número de registro, con el cual iniciamos a recabar resultados de los expedientes clínicos con terminación en número par del número de afiliación de pacientes con diagnóstico de osteoporosis por resultado de densitometría ósea central durante el periodo del 01 de enero al 31 de diciembre de 2021 en la UMF N.13 de la ciudad de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. Posteriormente el pareamiento fue 1:2 (Casos y controles), tomando en cuenta el sexo y la edad para el pareamiento, se eligieron expedientes con terminación en número impar del número de afiliación de pacientes que contaron con reporte de densitometría ósea central pero que no presentaron diagnóstico de osteoporosis ni de osteopenia durante el periodo del 01 de enero al 31 de diciembre de 2021 en la UMF N.13 de la ciudad de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

No se recabó nombre para guardar la confiabilidad y anonimato de cada paciente.

Para el procesamiento de datos se utilizó el programa SPSS (Statistical Package for the Social Science), versión 24 en español para Windows. Se utilizó estadística descriptiva: 1) Medidas de tendencia central (Media, mediana, moda); 2) Medidas de dispersión (Rango, desviación estándar, coeficiente de variación); Frecuencias, porcentajes. Medidas de asociación; *Odds Ratio*.

## ASPECTOS ÉTICOS

La realización de este proyecto de investigación “Asociación de ingesta de omeprazol en pacientes con diagnóstico de osteoporosis en la Unidad de Medicina Familiar No. 13 del IMSS en Chiapas”, se apegó al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y a las normas éticas. Tomándose en cuenta lo establecido en el título segundo “de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”, en materia de investigación para la salud en México (SSA 2018), los resultados obtenidos son confidenciales y se protegerá la privacidad de cada participante en este estudio.

El presente estudio se sometió a evaluación y aprobación por el Comité Local de Investigación en Salud N.703 y el Comité de Local de Ética en Investigación en Salud N. 7038 de la Unidad de Medicina Familiar No.13 de la ciudad de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, del Instituto Mexicano del Seguro Social, donde se confirmó su viabilidad y realización.

Los resultados únicamente se obtuvieron de los expedientes electrónicos de los derechohabientes adscritos a la Unidad de Medicina Familiar N.13, no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables, por lo que la presente investigación se clasificó como **investigación sin riesgo** de acuerdo a lo establecido en el capítulo I Disposiciones comunes, Artículo 17 Párrafo 1 del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud.

La información es confidencial no se solicitó datos personales tales como nombre, dirección, teléfono y estado civil, se recolectó solamente la información estipulada en el marco metodológico del estudio para fines de análisis. No involucró ninguna intervención quirúrgica o toma de muestras, se utilizó solamente la información disponible en los expedientes clínicos. Los beneficios del estudio consisten en un mayor entendimiento de las interacciones entre el uso excesivo de omeprazol, que delimitará el campo de la investigación en ese ámbito y posiblemente podría conllevar al desarrollo de estrategias para la prevención de la osteoporosis y sus complicaciones.

Este proyecto se basa en los principios básicos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM); “Guía de recomendaciones para los médicos

biomédica en personas”. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989. 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996. 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004. 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

En esta Declaración se menciona los siguientes principios:

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables. La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo debe ser aplicado con consideración de todos los otros párrafos pertinentes.
2. Conforme al mandato de la AMM, la Declaración está destinada principalmente a los médicos. La AMM insta a otros involucrados en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.

Principios generales:

3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula «velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente”, y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: «El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica”.
4. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.
5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.

6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

7. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

8. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.

9. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

11. La investigación médica debe realizarse de manera que reduzca al mínimo el posible daño al medio ambiente.

12. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la

supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificada apropiadamente.

13. Los grupos que están sub-representados en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

14. El médico que combina la investigación médica con la atención médica debe involucrar a sus pacientes en la investigación sólo en la medida en que esto acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

15. Se debe asegurar compensación y tratamiento apropiados para las personas que son dañadas durante su participación en la investigación.

Riesgos, Costos y Beneficios:

16. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo y los costos para la persona que participa en la investigación.

17. Toda investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y los grupos que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o grupos afectados por la enfermedad que se investiga. Se deben implementar medidas para reducir al mínimo los riesgos. Los riesgos deben ser monitoreados, evaluados y documentados continuamente por el investigador.

18. Los médicos no deben involucrarse en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Cuando los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados definitivos, los

médicos deben evaluar si continúan, modifican o suspenden inmediatamente el estudio.

Grupos y personas vulnerables:

19. Algunos grupos y personas sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daño adicional. Todos los grupos y personas vulnerables deben recibir protección específica.

20. La investigación médica en un grupo vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación.

Requisitos científicos y protocolos de investigación:

21. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

22. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación.

El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y la información sobre las estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. En los ensayos clínicos, el protocolo también debe describir los arreglos apropiados para las estipulaciones después del ensayo.

Comités de ética de investigación:

23. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso.

El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ninguna enmienda en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité. Después que termine el estudio, los investigadores deben presentar un informe final al comité con un resumen de los resultados y conclusiones del estudio.

Privacidad y confidencialidad:

24. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

Consentimiento informado:

25. La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona capaz de dar su consentimiento informado debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

26. En la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada participante potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio

y todo otro aspecto pertinente de la investigación. El participante potencial debe ser informado del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada participante potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestado formalmente.

Todas las personas que participan en la investigación médica deben tener la opción de ser informadas sobre los resultados generales del estudio.

27. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el participante potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

28. Cuando el participante potencial sea incapaz de dar su consentimiento informado, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud del grupo representado por el participante potencial y esta investigación no puede realizarse en personas capaces de dar su consentimiento informado y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

29. Si un participante potencial que toma parte en la investigación considerado incapaz de dar su consentimiento informado es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del participante potencial debe ser respetado.

30. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar

sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria del grupo investigado. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe afectar de manera adversa la relación médico-paciente.

32. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

Uso del placebo:

33. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con las mejores intervenciones probadas, excepto en las siguientes circunstancias:

Cuando no existe una intervención probada, el uso de un placebo, o ninguna intervención, es aceptable; o cuando por razones metodológicas científicamente sólidas y convincentes, sea necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención el uso de cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el uso de un placebo o ninguna intervención.

Los pacientes que reciben cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el placebo o ninguna intervención, no correrán riesgos adicionales de daño grave o irreversible como consecuencia de no recibir la mejor intervención probada. Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

Estipulaciones post ensayo:

34. Antes del ensayo clínico, los auspiciadores, investigadores y los gobiernos de los países anfitriones deben prever el acceso post ensayo a todos los participantes que todavía necesitan una intervención que ha sido identificada como beneficiosa en el ensayo. Esta información también se debe proporcionar a los participantes durante el proceso del consentimiento informado.

Inscripción y publicación de la investigación y difusión de resultados:

35. Todo estudio de investigación con seres humanos debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

36. Los investigadores, autores, auspiciadores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación y difusión de los resultados de su investigación. Los investigadores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Todas las partes deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

Intervenciones no probadas en la práctica clínica:

37. Cuando en la atención de un paciente las intervenciones probadas no existen u otras intervenciones conocidas han resultado ineficaces, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no

comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Tales intervenciones deben ser investigadas posteriormente a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.

Buenas prácticas clínicas:

El presente estudio se apega a las directivas de la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización contienen 13 principios básicos, los cuales se basan en la Declaración de Helsinki. Estos principios son los siguientes:

1. El primer principio indica que los estudios clínicos se deben llevar a cabo de acuerdo con los principios éticos según la Declaración de Helsinki. Estos principios éticos también concuerdan con la Buena Práctica Clínica y con los requisitos de las instituciones de regulación locales.
2. El segundo principio estipula que antes de realizar un estudio clínico los posibles riesgos e inconvenientes se deben sopesar con los beneficios que se anticipa obtener para los sujetos del estudio y para la sociedad en general. Un estudio solamente se puede iniciar y desarrollar plenamente si los beneficios que se anticipan realmente justifican los riesgos.
3. El tercer principio de la Buena Práctica Clínica indica que los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del estudio son lo más importante y siempre deben prevalecer sobre los intereses de la sociedad y de la ciencia.
4. El cuarto principio indica que la información disponible antes del estudio sobre un producto de investigación debe ser adecuada para apoyar la propuesta de realizar el estudio clínico.
5. El quinto principio establece que los estudios clínicos deben tener bases científicas razonables y que los estudios deben ser descritos detallada y claramente en un protocolo. Los requisitos de este protocolo del estudio clínico también se encuentran descritos en las líneas directivas de la Buena Práctica Clínica de la ICH.

6. El sexto principio indica que el estudio debe realizarse de acuerdo con el protocolo ya aprobado por el Consejo de Revisión Institucional o el Comité de Ética Independiente. Esto implica que un estudio no puede iniciarse hasta que se haya obtenido la aprobación por parte de estas instituciones.

7. El séptimo principio establece que el cuidado médico de los sujetos de la investigación, y las decisiones médicas que se tomen en relación con ellos, las debe tomar siempre un médico o un dentista, según sea el caso. Los responsables del cuidado médico de los sujetos siempre deben ser médicos calificados.

8. El octavo principio dicta que cada individuo que participa en el estudio clínico debe tener la educación, el entrenamiento y la experiencia adecuadas para participar y cumplir con las responsabilidades que se le asignen en el estudio clínico. Usualmente el patrocinador es el responsable de asegurar que todas las personas que trabajan en la realización del estudio estén lo suficientemente preparadas para desarrollarlo tanto por su educación como por su experiencia y entrenamiento. Esta evaluación se hace en la visita de pre-estudio, en la cual el patrocinador se reúne con el personal y lo entrevista para asegurarse de que tengan la preparación adecuada para llevar a cabo el estudio. Como parte de esta evaluación, el patrocinador revisa las hojas de vida (CV) del personal que participa en el estudio.

9. El noveno principio especifica que se debe obtener el consentimiento informado voluntario de cada sujeto del estudio antes del inicio de la investigación y de la participación del sujeto. Es muy importante anotar que el consentimiento informado concedido voluntariamente debe estar listo antes del estudio y que los sujetos posibles no deben empezar a examinarse con fines de selección para formar parte del estudio, antes de que hayan dado su consentimiento informado voluntariamente.

10. El décimo principio establece que toda la información del estudio clínico debe ser documentada y archivada de tal manera que permita la elaboración de informes. Además se debe poder interpretar y verificar. En otras palabras, este principio dicta que la información que se le entrega al patrocinador debe poderse verificar, reportar e interpretar con exactitud.

11. El undécimo principio indica que se debe proteger la confidencialidad de los datos que permita la identificación de los sujetos del estudio. El respeto por la privacidad y las reglas de confidencialidad deben seguir la regulación al respecto.

12. El duodécimo principio de la Buena Práctica Clínica dicta que los productos de investigación deben ser fabricados, administrados y almacenados de acuerdo con la Buena Práctica de fabricación industrial. La Buena Práctica de Fabricación ha existido por mucho más tiempo que la Buena Práctica Clínica y muchos países del mundo han seguido los principios de la Buena Práctica de Fabricación para la fabricación y almacenamiento de los productos de la investigación. Los productos de investigación usados en un estudio clínico deben ser utilizados de acuerdo con el protocolo aprobado.

13. El decimotercero principio indica que se deben establecer sistemas de procedimientos que aseguren la calidad de todos los aspectos del estudio clínico.

## ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se obtuvieron los datos de 198 pacientes con registro de resultado de densitometría ósea central, de los cuales 66 presentaban el diagnóstico de osteoporosis (casos), que fueron comparados con el doble de pacientes que no cumplían con criterios para dicho diagnóstico (controles), indagando la presencia de ingesta crónica de omeprazol definida como un tiempo de uso mayor a tres meses ininterrumpidos o que recibió más de 3 ciclos de tratamiento de 14 días en 1 año. Se encontró una razón de momios de 0.96, por lo que en este estudio la probabilidad de padecer osteoporosis no está asociada con el uso prolongado de omeprazol. (tabla 1)

<b>Tabla 1. Consumo prolongado de omeprazol y osteoporosis</b>			
	Diagnóstico de osteoporosis	No cumple criterio de diagnóstico de osteoporosis	Total
Si consumo prolongado	18	37	55
No consumo prolongado	48	95	143
Total	66	132	198

Fuente: “Asociación de ingesta de omeprazol en pacientes con diagnóstico de osteoporosis, UMF No.13, delegación Chiapas”.

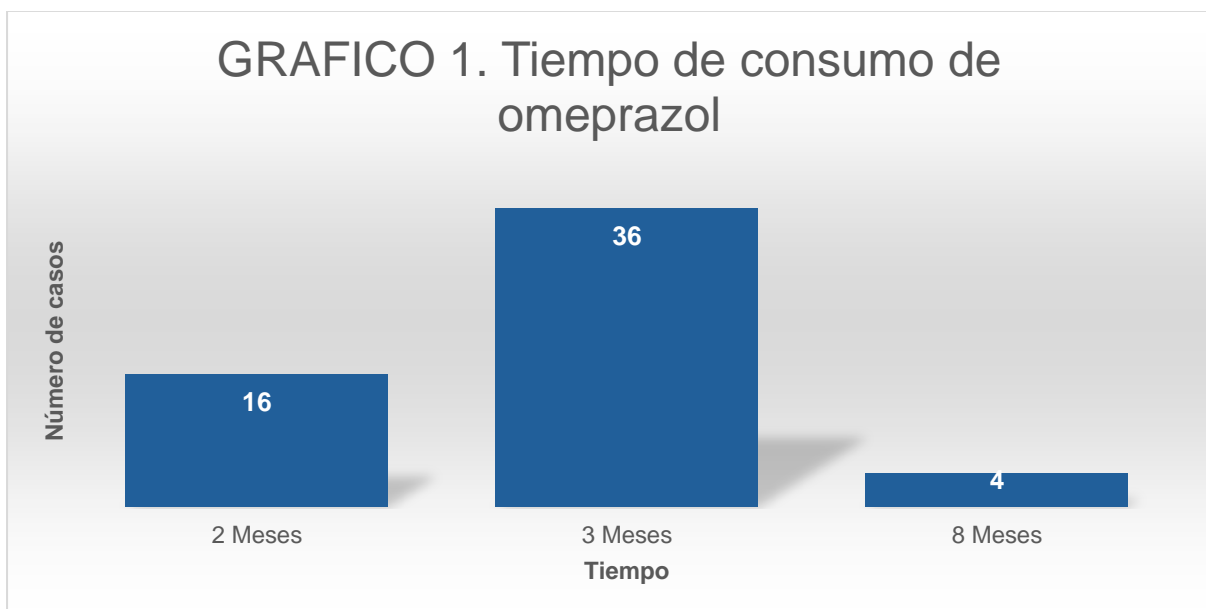
Cálculo mediante la fórmula:

$$OR = \frac{18 \times 95}{37 \times 48} = \frac{1710}{1776} = 0.9628$$

La media de edad de las pacientes con osteoporosis fue de 70.98 años.

La frecuencia con relación al sexo, fueron 198 mujeres y 0 hombres, de las cuales 66 presentaban diagnóstico de osteoporosis.

Se obtuvo una mediana de 3 meses de ingesta crónica de omeprazol de los participantes estudiados (Gráfico 1).



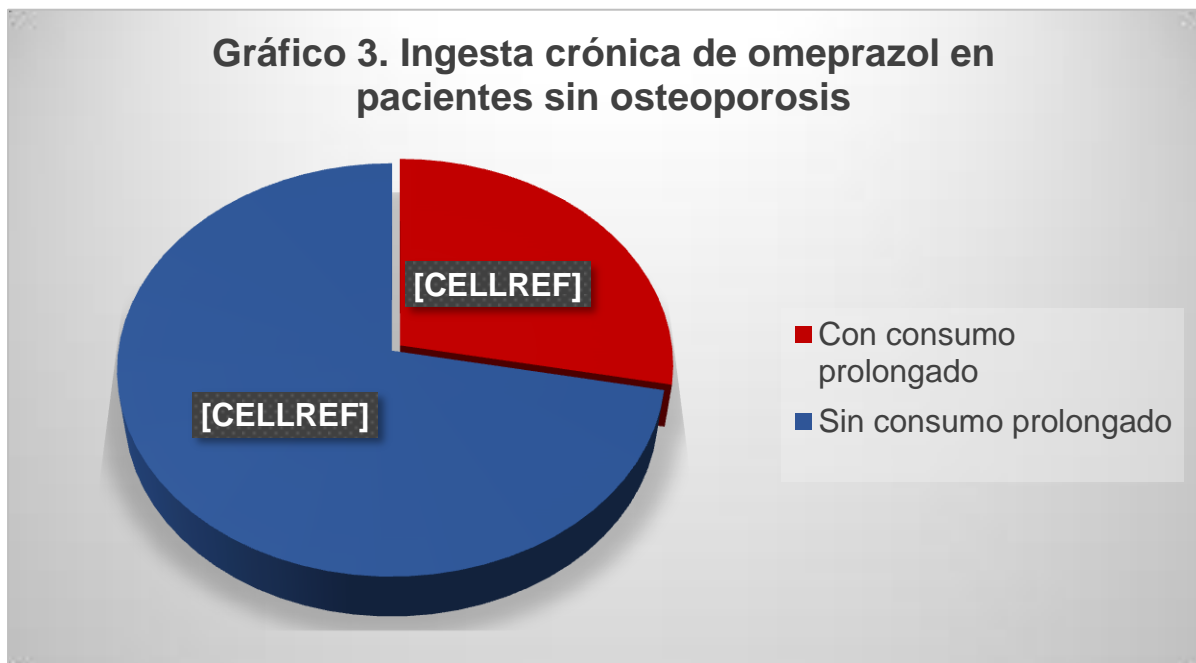
Fuente: *“Asociación de ingesta de omeprazol en pacientes con diagnóstico de osteoporosis, UMF No.13, delegación Chiapas”.*

La prevalencia de ingesta crónica de omeprazol fue de 27.27% en pacientes con osteoporosis (Gráfico 2).



Fuente: “Asociación de ingesta de omeprazol en pacientes con diagnóstico de osteoporosis, UMF No.13, delegación Chiapas”.

Por otro lado, la prevalencia de ingesta crónica de omeprazol en pacientes que no cumplen el criterio diagnóstico de osteoporosis fue de 28.03%. (Gráfico 3).



Fuente: “Asociación de ingesta de omeprazol en pacientes con diagnóstico de osteoporosis, UMF No.13, delegación Chiapas”.

## DISCUSIÓN

El uso de inhibidores de bomba de protones (IBP) como el omeprazol es una práctica ampliamente extendida en la población de adultos mayores, sin embargo, debido a que actúan disminuyendo la secreción de ácidos gástricos podrían interferir con la adecuada absorción del calcio en los alimentos y por consecuencia, ser un factor para el desarrollo de osteoporosis, aunque la evidencia es controvertida. Con el envejecimiento de la población, problemas como la osteoporosis toman mayor relevancia para la salud pública de nuestro país. Según la Secretaría de Salud en México existen más de 10 millones de personas con este padecimiento, con predilección por el sexo femenino. En mujeres mayores de 50 años de edad, el 15.6% presenta osteoporosis en cadera y 16.8% en columna, el 90% de las fracturas de estas regiones están asociadas a su vez con pérdida de la masa ósea. (58, 59).

El presente documento se trata de un estudio de casos y controles con 198 pacientes, de los cuales 66 cumplieron con criterios diagnósticos para osteoporosis. De ellos, el 27.27% usó omeprazol por más de tres meses ininterrumpidos o recibió más de 3 ciclos de tratamiento de 14 días en un año. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el consumo de este medicamento y la presencia de osteoporosis entre los participantes, esto es similar a lo encontrado por Portilla et al, quienes realizaron un estudio de cohorte con pacientes que consumieron omeprazol por más de 22 meses ( $p > 0.05$ ). En contraste, Ríos en su estudio de casos y controles con pacientes que consumieron más de 1.5 comprimidos de omeprazol por día por más de 1 año describió una asociación significativa un  $OR = 2.72$  ( $p < 0.05$ ). (60, 61).

De acuerdo con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), se recomienda un promedio de consumo de omeprazol para el tratamiento de úlceras gastrointestinales de 2 a 4 semanas, extendiéndose hasta 8 en caso de relacionarse con el consumo de antiinflamatorios no esteroideos. No obstante, la mediana de tiempo de consumo del medicamento en este estudio fue

de 3 meses, otros investigadores relacionaron el tiempo de ingesta de omeprazol con la presencia de fracturas. Costa trabajó con células precursoras de osteoclastos y células madre mesenquimales expuestas a omeprazol, esomeprazol y lansoprazol, observó una disminución en la actividad de la fosfatasa alcalina en células madre mesenquimales humanas cuando se agregaron las concentraciones alcanzaron  $10^{-6}$  M y  $10^{-3}$  M, así como una disminución de la expresión genética del colágeno tipo 1, la fosfatasa alcalina y la proteína morfogenética ósea tipo 2. Corley realizó un estudio de casos y controles con 33,752 pacientes con fractura de cadera, los cuales tenían más probabilidades que los controles de haber sido tratados con IBP por  $\geq 2$  años además el consumo de más de  $\geq 1,5$  pastillas/día aumentó el riesgo de fracturas, lo cual es concluyente con lo encontrado por Rodríguez et al, que describen mayores prevalencias de todos los tipos de fracturas en pacientes con consumo prolongado de IBP hasta por 204 meses ( $p=0,003$ ). (62-65).

Por último, el 28.03% de los casos tuvo un consumo prolongado de omeprazol, pero no cumplió con criterios para el diagnóstico de osteoporosis. Aunque la evidencia es heterogénea, otros investigadores no han encontrado asociaciones importantes entre el consumo de este fármaco y la presentación de osteoporosis o fracturas por fragilidad, los pacientes con este tipo de fracturas suelen tener agregada alguna comorbilidad con afección del metabolismo del calcio y fósforo, por lo que declaran que el omeprazol es un medicamento seguro cuando se prescribe de forma justificada. Cabe mencionar, que el lansoprazol es un IBP que se asocia en menor medida con alteraciones en los osteoclastos y osteoblastos, por lo que supone una alternativa de tratamiento. (65,66).

## CONCLUSIÓN

En la UMF N. 13 durante el primer semestre del año 2021, fueron otorgadas 1491 atenciones a mujeres con diagnóstico de osteoporosis, de las cuales solamente el 27.27% tuvo un consumo prolongado de omeprazol. A pesar de no haberse encontrado una asociación estadísticamente significativa entre estas dos variables, se destaca la necesidad de continuar caracterizando esta población, ya que se observó que existe un consumo prolongado de este medicamento en ambos grupos, con el fin de prevenir las complicaciones de las fracturas de cadera y columna, que son causas importantes de morbilidad en adultos mayores de nuestro país. Los resultados de este trabajo de investigación se encuentran disponibles en el repositorio universitario y biblioteca de la UMF 13 para su posterior consulta.

## PROPUESTAS

- Educar a los pacientes sobre el uso razonado de medicamentos de acceso libre como el omeprazol, haciendo uso de periódicos murales, charlas en sala de espera y material audiovisual de acuerdo a los recursos disponibles en la UMF N.13.
- Evitar la polifarmacia en pacientes adscritos a la UMF N. 13.

## CRONOGRAMA

ACTIVIDAD Y FECHA	2022										2023					2024	
	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic-	Marzo	Abril-Oct	Nov	Dic	Ene-Jun	Jul-Dic	
Planteamiento del problema	■	■															
Elaboración del Marco Teórico		■	■	■													
Revisión bibliográfica y protocolo				■	■	■	■	■									
Revisión del protocolo por el comité de investigación								■	■								
Recolección y tabulación de datos										■	■	■					
Análisis estadístico y resultados												■					
Conclusión y presentación de resultados													■	■	■		
Presentación final															■	■	

## BIBLIOGRAFÍA

1. Center for Drug Evaluation and Research. FDA Drug Safety Communication: Possible increased risk of fractures of the hip, wrist, and spine with the use of proton pump inhibitors. FDA [Internet]. el 28 de junio de 2019 [citado el 28 de julio de 2022]; Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/fda-drug-safety-communication-possible-increased-risk-fractures-hip-wrist-and-spine-use-proton-pump>
2. Epidemiology | International Osteoporosis Foundation [Internet]. [citado el 22 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.osteoporosis.foundation/health-professionals/about-osteoporosis/epidemiology>
3. Kanterewicz E, Puigoriol E, Rodríguez Cros JR, Peris P. Prevalent vertebral fractures and minor vertebral deformities analyzed by vertebral fracture assessment (VFA) increases the risk of incident fractures in postmenopausal women: the FRODOS study. *Osteoporos Int.* octubre de 2019;30(10):2141–9.
4. Clynes MA, Harvey NC, Curtis EM, Fuggle NR, Dennison EM, Cooper C. The Epidemiology of Osteoporosis. *Br Med Bull.* el 15 de mayo de 2020;133(1):105–17.
5. Morales-Torres J, Gutiérrez-Ureña S, Osteoporosis Committee of Pan-American League of Associations for Rheumatology (PANLAR). The burden of osteoporosis in Latin America. *Osteoporos Int* [Internet]. agosto de 2004 [citado el 23 de julio de 2022];15(8). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00198-004-1596-3>
6. Clark P, Ragi S, Delezé M, von Mühlen DG, Barrett-Connor E. The Prevalence of Low Bone Mineral Density in a Random Sample of Mexican Women and Men 50 Years and Older. A Population Study. *Journal of Clinical Densitometry.* el 1 de abril de 2006;9(2):234.
7. Zanchetta J. THE LATIN AMERICA REGIONAL AUDIT: Epidemiología, costos e impacto de la osteoporosis en 2012. International Osteoporosis Foundation; 2012.
8. Omeprazol [Internet]. [citado el 25 de julio de 2022]. Disponible en: [http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi\\_2k8/prods/PRODS/Omeprazol.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi_2k8/prods/PRODS/Omeprazol.htm)
9. van der Hoorn MMC, Tett SE, de Vries OJ, Dobson AJ, Peeters GMEE (Geeske). The effect of dose and type of proton pump inhibitor use on risk of fractures and osteoporosis treatment in older Australian women: A prospective cohort study. *Bone.* el 1 de diciembre de 2015;81:675–82.
10. Niklasson A, Bajor A, Bergendal L, Simrén M, Strid H, Björnsson E. Overuse of acid suppressive therapy in hospitalised patients with pulmonary diseases. *Respir Med.* octubre de 2003;97(10):1143–50.
11. Vera Rodríguez S, Martín Bethencourt E, Calvo Hernández LM, Hernández Hernández D, Saavedra Santana P, Gómez de Tejada Romero MJ, et al. Uso

- inadecuado de inhibidores de la bomba de protones y riesgo de fractura por fragilidad: estudio preliminar. *Rev Osteoporos Metab Miner.* diciembre de 2015;7(4):107–11.
12. Alshammari E. Irrational Prescribing Habit of Omeprazole [Internet]. *OSF Preprints*; 2020 [citado el 10 de junio de 2022]. Disponible en: <https://osf.io/bdzt4/>
  13. Posada PM, Hidalgo LD, Puerto MN, Rodríguez EJ, Suárez MG, Moya M. EA-11. - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y USO DE OMEPRAZOL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN MEDICINA INTERNA POR PATOLOGÍA MÉDICA AGUDA. :2.
  14. Santos Alburqueque SC. Prescripción omeprazol IV en pacientes hospitalizados en medicina interna Hospital Cayetano Heredia, julio - diciembre 2014. Universidad San Pedro [Internet]. el 15 de octubre de 2018 [citado el 10 de junio de 2022]; Disponible en: <http://repositorio.usanpedro.edu.pe//handle/USANPEDRO/9215>
  15. Crespo Sarmiento VE, Suárez Brito LA. Prevalencia del uso inadecuado de inhibidores de la bomba de protones en pacientes adultos mayores del dispensario Central del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social durante el año 2014, Cuenca-Ecuador. 2016 [citado el 26 de julio de 2022]; Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/25480>
  16. Cajamarca Reiban JC, Calderón Goerke MP, Campoverde Polo MB. Características de la prescripción de omeprazol y ranitidina, en hospitales públicos de Cuenca, en el año 2012. 2013 [citado el 27 de julio de 2022]; Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/4081>
  17. Illesca Orosco VF, Yalli Clemente YY. Evaluación del abuso del consumo de Omeprazol en pacientes Ambulatorios del Hospital Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión. Evaluation of the abuse of Omeprazole in outpatients of the Clinical Surgical Teaching Hospital Daniel Alcides Carrión [Internet]. 2016 [citado el 10 de junio de 2022]; Disponible en: <http://repositorio.uoosevelt.edu.pe/handle/ROOSEVELT/71>
  18. Martínez LMM. Frecuencia de prescripción inadecuada de inhibidores de bomba de protones intravenoso en pacientes hospitalizados en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto. 2022;47.
  19. Quero Martínez D. Congruencia clínico-diagnóstica terapéutica en la prescripción de omeprazol por médicos familiares del Hospital General de Zona con medicina familiar número 1 del IMSS Tapachula. febrero de 2021 [citado el 10 de junio de 2022]; Disponible en: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/13612>
  20. Pouresmaeili F, Kamalidehghan B, Kamarehei M, Goh YM. A comprehensive overview on osteoporosis and its risk factors. *Ther Clin Risk Manag.* el 6 de noviembre de 2018;14:2029–49.

21. Baron R, Hesse E. Update on bone anabolics in osteoporosis treatment: rationale, current status, and perspectives. *J Clin Endocrinol Metab.* febrero de 2012;97(2):311–25.
22. Hayflick L, Moorhead PS. The serial cultivation of human diploid cell strains. *Experimental Cell Research.* el 1 de diciembre de 1961;25(3):585–621.
23. Childs BG, Durik M, Baker DJ, van Deursen JM. Cellular senescence in aging and age-related disease: from mechanisms to therapy. *Nat Med.* diciembre de 2015;21(12):1424–35.
24. Al-Bari AA, Al Mamun A. Current advances in regulation of bone homeostasis. *FASEB BioAdvances.* 2020;2(11):668–79.
25. Barnsley J, Buckland G, Chan PE, Ong A, Ramos AS, Baxter M, et al. Pathophysiology and treatment of osteoporosis: challenges for clinical practice in older people. *Aging Clin Exp Res.* 2021;33(4):759–73.
26. Bellido T. Osteocyte-Driven Bone Remodeling. *Calcif Tissue Int.* el 1 de enero de 2014;94(1):25–34.
27. Janda CY, Dang LT, You C, Chang J, de Lau W, Zhong ZA, et al. Surrogate Wnt agonists that phenocopy canonical Wnt and  $\beta$ -catenin signalling. *Nature.* mayo de 2017;545(7653):234–7.
28. Khosla S, Oursler MJ, Monroe DG. Estrogen and the skeleton. *Trends in Endocrinology & Metabolism.* el 1 de noviembre de 2012;23(11):576–81.
29. Shin JM, Sachs G. Pharmacology of proton pump inhibitors. *Curr Gastroenterol Rep.* el 1 de diciembre de 2008;10(6):528–34.
30. Espinoza O, Julio T. Seguridad de los Inhibidores de la bomba de protones. *Revista de Gastroenterología del Perú.* enero de 2011;31(1):49–55.
31. Thong BKS, Ima-Nirwana S, Chin KY. Proton Pump Inhibitors and Fracture Risk: A Review of Current Evidence and Mechanisms Involved. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* enero de 2019;16(9):1571.
32. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY, the Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). Executive summary of European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Aging Clin Exp Res.* el 1 de enero de 2019;31(1):15–7.
33. Delezé M, Cons-Molina F, Villa AR, Morales-Torres J, Gonzalez-Gonzalez JG, Calva JJ, et al. Geographic Differences in Bone Mineral Density of Mexican Women. *Osteoporos Int.* el 1 de agosto de 2000;11(7):562–9.
34. Shepstone L, Lenaghan E, Cooper C, Clarke S, Fong-Soe-Khioe R, Fordham R, et al. Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP):

- a randomised controlled trial. *The Lancet*. el 24 de febrero de 2018;391(10122):741–7.
35. Hannan MT, Weycker D, McLean RR, Sahni S, Bornheimer R, Barron R, et al. Predictors of Imminent Risk of Nonvertebral Fracture in Older, High-Risk Women: The Framingham Osteoporosis Study. *JBMR Plus*. 2019;3(6):e10129.
  36. Rizzoli R. Vitamin D supplementation: upper limit for safety revisited? *Aging Clin Exp Res*. el 1 de enero de 2021;33(1):19–24.
  37. Zullo AR, Zhang T, Lee Y, McConeghy KW, Daiello LA, Kiel DP, et al. Effect of Bisphosphonates on Fracture Outcomes Among Frail Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2019;67(4):768–76.
  38. Cummings SR, Martin JS, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al. Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. el 20 de agosto de 2009;361(8):756–65.
  39. Carretero M. El raloxifeno en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. *Offarm*. el 1 de enero de 2003;22(1):134–6.
  40. Mi B, Xiong W, Xu N, Guan H, Fang Z, Liao H, et al. Strontium-loaded titania nanotube arrays repress osteoclast differentiation through multiple signalling pathways: In vitro and in vivo studies. *Sci Rep*. el 24 de mayo de 2017;7(1):2328.
  41. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term Proton Pump Inhibitor Therapy and Risk of Hip Fracture. *JAMA*. el 27 de diciembre de 2006;296(24):2947–53.
  42. Targownik LE, Lix LM, Metge CJ, Prior HJ, Leung S, Leslie WD. Use of proton pump inhibitors and risk of osteoporosis-related fractures. *CMAJ*. el 12 de agosto de 2008;179(4):319–26.
  43. Corley DA, Kubo A, Zhao W, Quesenberry C. Proton Pump Inhibitors and Histamine-2 Receptor Antagonists Are Associated With Hip Fractures Among At-Risk Patients. *Gastroenterology*. el 1 de julio de 2010;139(1):93–101.
  44. Gray SL, LaCroix AZ, Larson J, Robbins J, Cauley JA, Manson JE, et al. Proton Pump Inhibitor Use, Hip Fracture, and Change in Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: Results From the Women's Health Initiative. *Archives of Internal Medicine*. el 10 de mayo de 2010;170(9):765–71.
  45. Yu EW, Blackwell T, Ensrud KE, Hillier TA, Lane NE, Orwoll E, et al. Acid-Suppressive Medications and Risk of Bone Loss and Fracture in Older Adults. *Calcif Tissue Int*. el 1 de octubre de 2008;83(4):251–9.
  46. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Proton Pump Inhibitors, Histamine H2 Receptor Antagonists, and Other Antacid Medications and the Risk of Fracture. *Calcif Tissue Int*. el 1 de agosto de 2006;79(2):76–83.

47. Kaye JA, Jick H. Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Hip Fractures in Patients without Major Risk Factors. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2008;28(8):951–9.
48. Dharmarajan TS, Kanagala MR, Murakonda P, Lebelt AS, Norkus EP. Do Acid-Lowering Agents Affect Vitamin B12 Status in Older Adults? *Journal of the American Medical Directors Association*. el 1 de marzo de 2008;9(3):162–7.
49. Yang YX, Metz DC. Safety of Proton Pump Inhibitor Exposure. *Gastroenterology*. el 1 de octubre de 2010;139(4):1115–27.
50. Kwok CS, Yeong JKY, Loke YK. Meta-analysis: Risk of fractures with acid-suppressing medication. *Bone*. el 1 de abril de 2011;48(4):768–76.
51. Ock M, Lee S, Kim H. Osteoporosis or fracture risk associated with thiazolidinedione and proton pump inhibitor co-administration in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* [Internet]. [citado el 10 de junio de 2022];n/a(n/a). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jcpt.13640>
52. Freedberg DE, Haynes K, Denburg MR, Zemel BS, Leonard MB, Abrams JA, et al. Use of proton pump inhibitors is associated with fractures in young adults: a population-based study. *Osteoporos Int*. el 1 de octubre de 2015;26(10):2501–7.
53. Adams AL, Black MH, Zhang JL, Shi JM, Jacobsen SJ. Proton-pump inhibitor use and hip fractures in men: a population-based case-control study. *Annals of Epidemiology*. el 1 de abril de 2014;24(4):286–90.
54. Lewis JR, Barre D, Zhu K, Ivey KL, Lim EM, Hughes J, et al. Long-Term Proton Pump Inhibitor Therapy and Falls and Fractures in Elderly Women: A Prospective Cohort Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2014;29(11):2489–97.
55. Moberg LME, Nilsson PM, Samsioe G, Borgfeldt C. Use of proton pump inhibitors (PPI) and history of earlier fracture are independent risk factors for fracture in postmenopausal women. The WHILA study. *Maturitas*. el 1 de agosto de 2014;78(4):310–5.
56. Portal de compras del IMSS ®Ficha del bien [Internet]. [citado el 28 de julio de 2022]. Disponible en: <http://compras.imss.gob.mx/?P=imsscomprofich&f=16564976&pr=2018&ref=%2F%3FP%3Dimsscomprotipoprodde%26tip%3D1%26sub%3D010%26pr%3D2018%26corder%3Dmn%26corderdir%3Ddo>
57. Carlos F, Clark P, Maciel H, Tamayo JA. Direct costs of osteoporosis and hip fracture: an analysis for the Mexican Social Insurance Health Care System. *Salud Pública de México*. enero de 2009;51:s108–13.
58. Diagnóstico y tratamiento de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; 2018

59. Gingold-Belfer R, Beloosesky Y, Amara A, Sharon E, Boltin D, Koren-Morag N, et al. Different effects of chronic omeprazole use on osteoporotic fractures rate in the elderly. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2023;89(12):3539–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.15847>
60. Portilla Pinzón, Alfredo, Lina Fernanda GR, Ricardo CB, Conny Stefanny MC,. Asociación entre la exposición prolongada a inhibidores de la bomba de protones y la prescripción de medicamentos para el abordaje de la osteoporosis en pacientes adultos asegurados al sistema de salud colombiano [Internet]. Universidad del Rosario; 2021. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.48713/10336\\_30951](http://dx.doi.org/10.48713/10336_30951)
61. Ríos G, Bethyna C. Uso crónico de Omeprazol como factor asociado a osteoporosis en pacientes del servicio de reumatología del Hospital Lazarte. Universidad Privada Antenor Orrego - UPAO; 2018. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12759/6558>
62. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Prospecto Omeprazol. 2023. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/62764/prospecto\\_62764.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/62764/prospecto_62764.html.pdf)
63. Costa-Rodrigues J, Reis S, Teixeira S, Lopes S, Fernandes MH. Dose-dependent inhibitory effects of proton pump inhibitors on human osteoclastic and osteoblastic cell activity. *FEBS J* [Internet]. 2013;280(20):5052–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/febs.12478>
64. Corley DA, Kubo A, Zhao W, Quesenberry C. Proton pump inhibitors and histamine-2 receptor antagonists are associated with hip fractures among at-risk patients. *Gastroenterology* [Internet]. 2010;139(1):93–101. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2010.03.055>
65. Vera Rodríguez S, Martín Bethencourt E, Calvo Hernández LM, Hernández Hernández D, Saavedra Santana P, Gómez de Tejada Romero MJ, et al. Uso inadecuado de inhibidores de la bomba de protones y riesgo de fractura por fragilidad: estudio preliminar. *Rev Osteoporos Metab Miner* [Internet]. 2015;7(4):107–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/s1889-836x2015000400005>
66. Gingold-Belfer R, Beloosesky Y, Amara A, Sharon E, Boltin D, Koren-Morag N, et al. Different effects of chronic omeprazole use on osteoporotic fractures rate in the elderly. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2023;89(12):3539–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.15847>
67. Chung M-H, Chen Y-C, Wu W-T, Lin M-H, Yang Y-J, Hueng D-Y, et al. Clinical use of lansoprazole and the risk of osteoporosis: A nationwide cohort study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022;19(22):15359. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph192215359>

ANEXOS



Anexo 1. Instrumento de recolección de datos

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
COORDINACION DELEGACIONAL DE INVESTIGACION MÉDICA  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO.13  
TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS.

Trabajo de investigación: Asociación de ingesta de omeprazol en pacientes con diagnóstico de osteoporosis en la Unidad de Medicina Familiar No. 13 del IMSS en Chiapas.

No. de Folio		Edad: _____ Años
Sexo:	a) Hombre b) Mujer	
Diagnóstico de osteoporosis	a) Si                      b) No	
Tiempo de consumo de omeprazol mayor a tres meses ininterrumpidos o recibió más de 3 ciclos de tratamiento de 14 días en un año.	a) Si                      b) No	
Número de meses de ingesta ininterrumpida de omeprazol	_____ Meses	

Anexo 2. Solicitud de excepción de la carta de consentimiento informado.



GOBIERNO DE  
**MÉXICO**



Fecha: 13 de octubre 2022.

**SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Comité de Local de Ética en Investigación en Salud N. 7038 de la Unidad de Medicina Familiar No.13 de la ciudad de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, del Instituto Mexicano del Seguro Social, que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **Asociación de ingesta de omeprazol en pacientes con diagnóstico de osteoporosis, UMF No.13, delegación Chiapas**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:


- a) Sexo
- b) Edad
- c) Diagnóstico de osteoporosis por densitometría ósea central.
- d) Antecedentes de ingesta de omeprazol
- e) Tiempo de ingesta ininterrumpido de omeprazol

**MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS**

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **"Asociación de ingesta de omeprazol en pacientes con diagnóstico de osteoporosis, UMF No.13, delegación Chiapas"**, cuyo propósito es producto para elaboración y presentación de tesis, exposición en cartel, publicación de artículo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud, vigentes y aplicables.

Atentamente   
Dr. Christian Lenny López Pascacio  
Categoría contractual: Médico Familiar 80  
Investigador Responsable



Anexo 3. Oficio de no inconveniente por el director de la unidad.



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**



COAD CHIAPAS  
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 13  
DIRECCIÓN U.M. F 13

Oficio: 070104252110/627/2022

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas; A 12 de octubre 2022.

**DR. CHRISTIAN LENNY LÓPEZ PASCACIO.  
ASESOR METODOLÓGICO.  
PRESENTE**

Por medio del presente y en relación a oficio S/N de fecha 11 de octubre de 2022, me permito informar a usted que se **AUTORIZA** la no inconveniencia para que usted realice la investigación titulada **"ASOCIACIÓN DE INGESTA DE OMEPRAZOL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS, UMF N° 13 DELEGACIÓN CHIAPAS"** en esta unidad a mi cargo, por lo que al concluir su investigación solicito a usted comparta los resultados obtenidos de dicha investigación ya que es aportación en beneficio de la Unidad.

Para su conocimiento y seguimiento correspondiente.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

