



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

---

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
U.M.A.E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

**TÍTULO:**

**EVALUACIÓN DEL USO INADECUADO DE LA TERAPIA  
ANTI SECRETORA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS FUERA  
DE LA TERAPIA INTENSIVA EN EL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XX**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA**

**DR. GILBERTO HERRERA QUIÑONES**

**TUTORES DE TESIS**

**DRA. MAURA ESTELA NOYOLA GARCÍA  
DR. JUAN CARLOS ANDA GARAY**



**CIUDAD DE MÉXICO. FEBRERO 2017**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **HOJA DE DATOS**

**GILBERTO HERRERA QUIÑONES**

Médico Residente de cuarto año de la especialidad de Medicina Interna  
[gilbertoherreramd@me.com](mailto:gilbertoherreramd@me.com) Teléfono celular 686 1138072

## **TUTORES DE TESIS**

**DRA. MAURA ESTELA NOYOLA GARCÍA**

Médico Adscrito al servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del  
Centro Médico Nacional Siglo XXI Tel 5549441132 correo.-  
[mnoyola.g@gmail.com](mailto:mnoyola.g@gmail.com)

**DR. JUAN CARLOS ANDA GARAY**

Médico Adscrito al servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del  
Centro Médico Nacional Siglo XXI Tel 56276900 Ext. 21909 correo.-  
[estumed@hotmail.com](mailto:estumed@hotmail.com)



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
 Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
 Coordinación de Investigación en Salud



### Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **13 CI 09 015 184** ante COFEPRIS  
 HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **15/06/2016**

**DR. JUAN CARLOS ANDA GARAY**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Evaluación del uso inadecuado de la Terapia anti secretora en pacientes hospitalizados fuera de la terapia intensiva en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, 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 **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3601-105

ATENTAMENTE

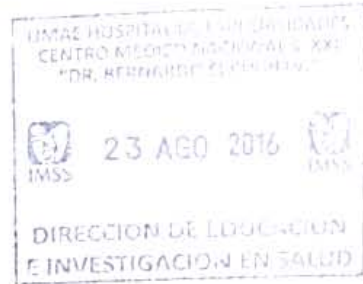
**DR. (A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SISTEMA DE SEGURIDAD SOCIAL

HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS



DOCTORA  
**DIANA GRACIELA MENEZ DÍAZ**  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTORA  
**MARÍA EUGENIA GALVÁN PLATA**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XX

DOCTOR  
**JUAN CARLOS ANDA GARAY**  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XX

## **Palabras Clave:**

*Profilaxis para Ulceras por estrés, Terapia Anti secretora, Sobre utilización de inhibidores de Bomba de protones, Enfermedad de mucosas relacionada con el estrés.*

## **Abreviaturas**

**AINES=** Anti Inflamatorios No Esteroideos

**Anti H2=** Antagonistas del Receptor de Histamina tipo 2

**CMN SXXI=** Centro Médico Nacional Siglo XXI

**EMRS=** Enfermedad de mucosas relacionada con el estrés

**IBP=** Inhibidores de Bomba de Protones

**INR=** International normalized ratio

**IMC=** Índice de Masa Corporal

**IMSS=** Instituto Mexicano del Seguro Social

**NIA=** Nefritis Intersticial Aguda

**NNT=** Numero Necesario a Tratar

**OR=** Odds Ratio

**TAS=**Terapia anti secretora

**VMI=** Ventilación Mecánica Invasiva

## ÍNDICE.

1. INTRODUCCIÓN.....	10
2. MARCO TEÓRICO.....	12
a. Enfermedad de mucosas relacionada con el estrés.....	12
i. Fisiopatología .....	13
ii. Factores de riesgo asociados.....	15
iii. Prevalencia dentro y fuera de la terapia Intensiva.....	18
b. Fármacos empleados protectores de la mucosa gástrica (generalidades, efectos adversos) .....	19
i. IBP.....	19
ii. Anti H2.....	22
iii. Sucralfato.....	23
iv. Anti ácidos directos.....	24
3. Impacto económico.....	24
4. Medidas para disminuir el uso inadecuado de la terapia anti secretora.....	25
5. JUSTIFICACIÓN .....	26
6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	27
a. Pregunta de investigación .....	27
7. HIPÓTESIS .....	27
8. OBJETIVOS .....	27
a. Objetivo general .....	27
b. Objetivos específicos .....	27
9. MATERIAL Y MÉTODOS .....	28

a. Diseño de estudio.....	28
b. Población de estudio.....	29
c. Criterios de selección .....	29
d. Variables del estudio.....	30
e. Definición de variables.....	31
f. Descripción general del estudio.....	34
10. ASPECTOS ESTADÍSTICOS.....	35
a. Análisis de resultados.....	35
11. CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	35
12. RESULTADOS.....	37
13. DISCUSIÓN.....	42
14. CONCLUSIONES.....	44
15. BIBLIOGRAFÍA.....	45
16. ANEXOS.....	47



## RESUMEN

**Título.** Evaluación del uso inadecuado de la terapia antisecretora en pacientes hospitalizados fuera de la terapia intensiva en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Introducción.-** El empleo de la terapia antisecretora (TAS) con el fin de prevenir la enfermedad de mucosas relacionada a estrés (EMRS) en la terapia intensiva y en pacientes hospitalizados no está justificada fuera de las indicaciones gastrointestinales primarias y ciertas condiciones como la presencia de ventilación mecánica invasiva por más de 48 horas, coagulopatía y sepsis como se refiere en las guías de manejo. No obstante, el uso indiscriminado de estos fármacos es sumamente prevalente en hospitales de segundo y tercer nivel. El objetivo de este estudio es determinar la frecuencia del uso adecuado de la terapia antisecretora y protectora de la mucosa gástrica en pacientes ingresados al Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI fuera de la terapia intensiva.

**Material y métodos.-** Estudio descriptivo, de tipo transversal. Se captaron los pacientes hospitalizados fuera de la UCI a cargo de los servicios médicos y quirúrgicos del Hospital de especialidades del CMN SXXI, durante el mes de agosto de 2016. Se realizó revisión de indicaciones y expedientes, se buscaron factores de riesgo y cualquier TAS indicada, no se incluyeron pacientes con indicaciones primarias para uso de la TAS, por lo que registraron en el estudio el resto de pacientes que tenían o no indicada TAS, fuera adecuada o inadecuadamente, se analizaron las variables de interés y se comparó la indicación de la terapia anti secretora con las recomendaciones actuales por lista de cotejo, asimismo, se documentaron los principales efectos adversos asociados con su uso como neumonía y colitis pseudomembranosa.

**Análisis estadístico.** Para el análisis demográfico se utilizó estadística descriptiva mediante el uso de frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, mientras que medias y desviación estándar para cuantitativas, en caso de distribución normal. El uso de terapia antisecretora se expresó en frecuencias y porcentajes.

**Resultados.** Se incluyeron un total de 222 pacientes con una media de edad de 53.27 años (17 a 95 años). De estos 128 fueron del sexo femenino (57.7%) y 94 masculino (42.3%), incluyendo a las especialidades de los servicios médicos y quirúrgicos. Un total de 172 pacientes (77.5 %) recibieron algún tipo de terapia anti secretora, al unir los grupos de indicación adecuada (su uso en pacientes con indicación correcta y no uso con indicación correcta) obtuvimos un total de 105 casos (47.3%) e inadecuada en 117 (52.7%), se estima un costo anual por uso

hospitalario de omeprazol de alrededor de \$750,000. Sólo observamos diferencia significativa en los grupos de manejo médico vs quirúrgico ( $p=0.009$ ), en los servicios médicos la indicación fue Inadecuada en 35 pacientes (36.09%) y en los quirúrgicos se presentó en 82 (65.6%) con un OR de 3.38 (IC 95% 1.94-5.88).

**Discusión.** La indicación adecuada general de la terapia anti secretora en esta unidad fue de 47.3%, resultados comparables con los obtenidos de estudios similares, la única variable con significancia estadística fue la del manejo por servicios médicos contra quirúrgicos. Los esfuerzos más recientes por publicaciones americanas pueden no corresponder con nuestro medio al no tener las mismas características, sobre todo por la alta prevalencia del manejo de pacientes con ventilación mecánica asistida fuera de la unidad de cuidados intensivos.

**Conclusiones.** La prevalencia de indicación inadecuada de TAS fue de 52.7% en pacientes hospitalizados fuera de la unidad de cuidados intensivos de esta unidad. Se demostró que existe diferencia significativa en la proporción de indicación inadecuada entre los servicios médicos y quirúrgicos en esta unidad.

## 1. INTRODUCCIÓN

En décadas recientes, se ha observado un aumento importante en el uso de agentes protectores de la mucosa gástrica. Dentro de este grupo de fármacos, los inhibidores de bomba de protones (IBP) son los más utilizados en el mundo y en nuestro país<sup>1</sup>. En segundo lugar tenemos los antagonistas de los receptores tipo 2 de histamina (Anti H2), además de otros agentes protectores de la mucosa gástrica mucho menos utilizados tales como los antiácidos directos como el hidróxido de aluminio, los prostanoídes como el misoprostol y el sucralfato<sup>2</sup>. Estos agentes son empleados principalmente para el manejo de patologías esofágicas y gastroduodenales, tales como úlcera gástrica y duodenal, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y la esofagitis erosiva. En la actualidad los IBP y los anti H2 son la base del manejo de las patologías previamente comentadas, mientras que los anti ácidos directos fueron utilizados principalmente hasta la llegada de estos nuevos fármacos. Los anti H2 e IBP forman parte del manejo de erradicación para *H. pylori*, el manejo de estados hipersecretorios como el Síndrome de Zollinger-Ellison, además del uso en la unidad de cuidados Intensivos (UCI) donde se recomienda su empleo para disminuir o evitar la aparición de la enfermedad de mucosas relacionada con el estrés (EMRS)<sup>2</sup>, término que describe las lesiones inflamatorias agudas superficiales de la mucosa gástrica, que se asocian a enfermedades severas como la sepsis, falla multiorgánica, traumatismo craneoencefálico severo, lesiones de médula espinal y uso de altas dosis de corticoides<sup>3</sup>. De manera especial se ha establecido que la coagulopatía y el uso de ventilación mecánica invasiva (VMI)<sup>3</sup>, son los dos factores con mayor asociación para el desarrollo de EMRS, ya que la VMI por más de 48 horas ha generado un OR de 15.6<sup>3,4</sup> y la coagulopatía un OR 4.3<sup>3,4</sup> definiendo para este fin coagulopatía como la presencia de INR mayor a 1.5, TTP > 2 veces el valor normal y un conteo plaquetario menor a 50,000. En ausencia de estas características la incidencia de sangrado clínicamente significativo es de 0.1% siendo de 3.7% en pacientes con alguna de las características de riesgo antes mencionadas.<sup>4,5</sup>

Este tema es de vital importancia pues en la práctica habitual la tendencia es la sobreutilización de la terapia protectora de la mucosa gástrica, lo que genera un impacto negativo en el pronóstico de los pacientes y un incremento en la probabilidad de desarrollo de procesos infecciosos como neumonía nosocomial y colitis pseudomembranosa<sup>4,5</sup>, en conjunto con otros trastornos no infecciosos como la nefritis intersticial<sup>6</sup>, la incidencia de fracturas<sup>2</sup> (aunque existe discrepancia importante en este último hallazgo sobre todo cuando se utiliza la densidad mineral ósea como marcador<sup>7</sup>), así como el desarrollo de demencia en pacientes de la tercera edad como la enfermedad de Alzheimer<sup>8</sup>. Por otra parte, el uso inadecuado de los IBP se asocia a un mayor impacto económico, por los gastos que representa el uso de estas sales y el manejo de complicaciones intrahospitalarias reconocidas con el uso de estos medicamentos, generando aumento en los días de estancia intrahospitalaria. Es difícil estimar el costo real, pero el costo total de estos fármacos para el sistema de salud italiano por ejemplo en 2010 fue de 900 millones de euros y en EUA (Estados Unidos de América) fue de 13.9 billones de dólares solo para los IBP<sup>1</sup>, estos datos abrumadores motivan el estudio a fondo del uso inadecuado de estos fármacos, sobretodo fuera del contexto de la unidad de cuidados intensivos. Bajo este tenor, en nuestro país se realizó un estudio para estimar el uso inadecuado de la TAS en un Hospital de segundo nivel del IMSS, en el mencionado estudio se reveló el uso inadecuado de TAS como profilaxis para úlcera por estrés hasta en un 68% de los pacientes analizados.<sup>9</sup>

## 2. MARCO TEÓRICO

### *Enfermedad de mucosas relacionada con el estrés*

La enfermedad de mucosas relacionada con el estrés se presenta comúnmente en pacientes críticamente enfermos, este trastorno es de importancia clínica pues influye en el pronóstico y evolución de los pacientes<sup>10</sup>. Es una entidad multifactorial con mecanismos no completamente explicados, sin embargo, se describen distintos agentes ofensivos y protectores de la mucosa gástrica y se considera que las alteraciones en el balance de estos conlleva a lesión de la mucosa gástrica con el desarrollo de anomalías en la pared gástrica y la formación de úlceras<sup>10,11</sup>. Este síndrome fue descrito por primera vez en 1971 por Lucas y cols., denominándolo síndrome erosivo relacionado con el estrés, desde ese momento se han empleado distintos términos para describir esta alteración por ejemplo; gastritis hemorrágica, úlcera por estrés, erosiones por estrés, gastritis por estrés, lesión mucosa difusa, enfermedad de mucosas relacionada con el estrés, sangrado de mucosa relacionada con estrés y gastritis erosiva<sup>11</sup>. Todos estos términos implican un estrés fisiológico que causa anomalías morfológicas en la mucosa, es de reiterar que el término gastritis es histológicamente incorrecto pues esta entidad carece relativamente de componente inflamatorio<sup>11</sup>. Las lesiones inducidas por estrés se ubican generalmente en sitios productores de ácido tales como el fundus y la porción superior del cuerpo gástrico.



Figura 1. Factores protectores y ofensivos de la mucosa gástrica

### ***Fisiopatología***

Como mencionamos previamente la enfermedad de mucosas relacionada con el estrés se produce por un desequilibrio entre los factores agresores y protectores de la mucosa gástrica, gran parte de ellos favorecidos por la hipoperfusión esplácnica<sup>12</sup>, en la EMRS se altera la homeostasis de la mucosa gástrica y la protección cede ante el agente agresor ácido. El principal agente protector de la mucosa lo conforman las prostaglandinas, mismas que aceleran el proceso de reparación mediante la inhibición de la secreción ácida y bajo el efecto citoprotector directo<sup>13,12</sup>. Fomentan el aumento del flujo sanguíneo en la mucosa y favorecen la producción de bicarbonato y moco<sup>10</sup>. El bicarbonato en la mucosa forma una barrera física que impide el paso del ácido y la pepsina, esta capa es efectiva aún con pH intraluminal de 1.5-2.0, el proceso de alto recambio de la mucosa gástrica es el responsable de la rápida curación de las lesiones que pueden llegar a presentarse y alteraciones a este nivel están descritas con la presencia de estrés que conllevan además un aumento en la formación de radicales libres, mayor daño y alteración de este mecanismo de defensa (figura 2). La rápida reconstitución del epitelio gástrico constituye un mecanismo defensivo rápido aunque dependiente de energía y la migración de las células epiteliales hacia zonas donde existe daño tisular, el mecanismo principal de daño por estrés es la alteración del flujo sanguíneo y la consecuente alteración en el

mecanismo de proliferación celular gástrica. También es afectada por la formación de especies reactivas de oxígeno que implican estrés oxidativo por radicales libres<sup>10</sup>. En un estudio realizado por McLaren y cols., se demostró asociación entre el sangrado de tubo digestivo y el estado de choque e hipotensión (OR,1.17 IC 95%1.04-1.33) mientras que la hipertensión mostró efecto protector (OR, 0.77; IC 0.67-0.87)<sup>10</sup>, los cambios mostrados en la circulación local también producen un efecto local que aumenta la acidosis, aumenta los radicales libres y disminuye la producción de moco con secreción de bicarbonato. La pepsina es un agente agresor que es capaz de romper los coágulos formados y por tanto favorecer más el sangrado.

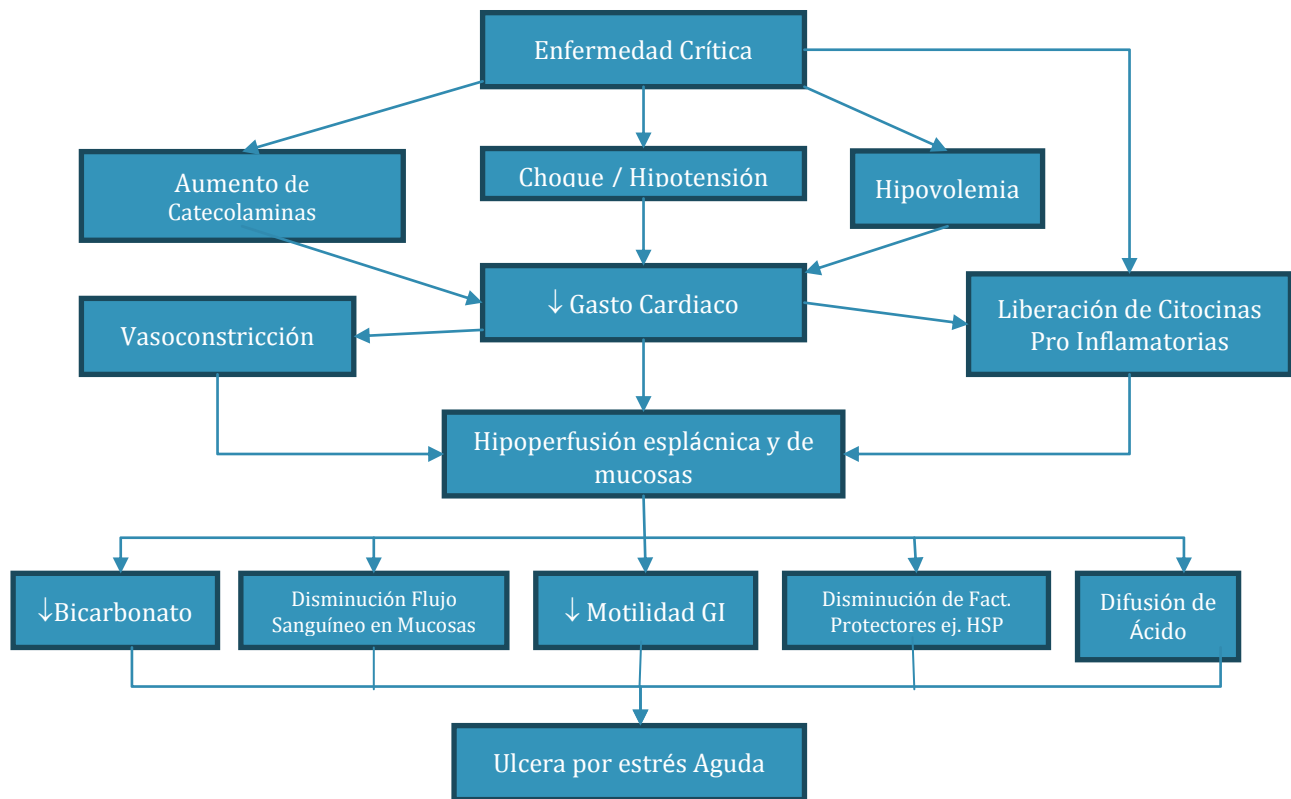


Figura 2. Fisiopatología Úlcera por estrés

El principal factor de riesgo para la lesión de mucosas asociada al estrés es la ventilación mecánica invasiva, los mecanismos asociados y los efectos en el tracto gastrointestinal son complejos, es imposible determinar si la ventilación mecánica por si misma genera lesión en el epitelio gastrointestinal o las condiciones alrededor del paciente favorecen el desarrollo de lesión epitelial. Un

factor que parece estar asociado son los parámetros fuera de protección pulmonar que suelen ser necesarios para pacientes con procesos respiratorios severos que ameritan uso de presión positiva al final de la espiración (PEEP) alta, así como volúmenes tidales altos. Ésto ha sido documentado a nivel experimental donde se ha evidenciado el aumento de la actividad del eje de renina-angiotensina-aldosterona, catecolaminas circulantes y disminución del gasto cardiaco demostrado en ratas y perros, mostrando de forma agregada una relación inversa dependiente del nivel de catecolaminas y del gasto cardiaco.

### **Factores de riesgo asociados**

Se han realizado múltiples estudios para documentar los factores de riesgo asociados con el desarrollo de sangrado por úlceras por estrés o EMRS, la mayor parte de los estudios se han realizado en el contexto de pacientes graves hospitalizados en unidades de cuidados intensivos, estableciendo los factores más importantes en la tabla 1.<sup>10</sup>

<b>Tabla 1. Factores de Riesgo asociados con sangrado de EMRS</b>		
<b>Referencia</b>	<b>Factor de riesgo Asociado a EMRS*</b>	<b>OR (IC 95% o valor de p)</b>
<b>Cook y cols. (1994)</b>	Falla Respiratoria que amerita VMI >48 horas	15.6 (p<0.001)
<b>Cook y cols. (1994)</b>	Coagulopatía (Plaquetas <50,000/mL, INR >1.5 o TPPa >2 veces el valor normal)	4.3 (p<0.001)
<b>Cook y cols. (1999)</b>	Creatinina Sérica Máxima	1.16 (1.02-1.32)
<b>McLaren y cols. (2014)<sup>15</sup></b>	Lesión renal aguda	1.21 (1.02-1.43)
<b>McLaren y cols. (2014)<sup>15</sup></b>	Falla respiratoria aguda	1.31 (1.10-1.56)
<b>McLaren y cols. (2014)<sup>15</sup></b>	Edad comparada con 40 años	1.46 (1.18-1.83)
	50-59 años	1.66 (1.26-2.19)
	60-69 años	1.72 (1.27-2.34)
	70-79 años	2.04 (1.48-2.83)
	>80 años	



McLaren y cols. (2014) <sup>15</sup>	Falla Hepática aguda	1.56 (1.29-1.88)
McLaren y cols. (2014) <sup>15</sup>	Insuficiencia Hepática crónica	1.85 (1.47-2.33)
McLaren y cols. (2014) <sup>15</sup>	Sexo: Masculino vs Femenino	1.17 (1.03-1.33)

\*Otros factores de riesgo se obtuvieron en los análisis de regresión simple pero perdieron significancia en la regresión múltiple como: hipotensión, sepsis, uso de esteroides, terapia anticoagulante.

Sin embargo, éstos y la mayor parte de los datos han sido obtenidos de pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos, existen pocos estudios que demuestran los factores de riesgo con sangrado fuera de UCI. En el 2013 se publicó un estudio de tipo cohorte realizado en un Hospital Académico de Massachusetts donde se incluyeron pacientes que ingresaron a sala general de hospital del 2004 al 2007, excluyendo los diagnósticos de sangrado de tubo digestivo o cateterización cardiaca como procedimiento principal, en este se incluyeron un total de 75,723 admisiones. El sangrado gastrointestinal ocurrió en 203 de ellos (0.27%), los factores de riesgo independientes asociados fueron: edad >60 años, sexo masculino, enfermedad hepática, lesión renal aguda, sepsis, hospitalización, anticoagulantes profilácticos y coagulopatía. Los autores realizaron un modelo de factores de riesgo identificando a los paciente con riesgo alto de sangrado y que se beneficiarían por tanto del uso de TAS definiéndolo como el grupo de pacientes en cuyo número necesario a tratar (NNT) fue menor a 100<sup>16</sup>, destacan las siguientes variables agrupadas:

- Demográficas.
- Comorbilidades y diagnósticos.
- Servicio a cargo del manejo.
- Marcadores de laboratorio (Trombocitopenia, INR, TTPa)
- Uso de fármacos durante la hospitalización (incluyendo anti H2 e IBPs), AINES, esteroides (dosis alta de referencia >200 mg de hidrocortisona/día o su equivalente, antiplaquetarios (ácido acetil salicílico, clopidogrel), anticoagulantes profilácticos (heparina subcutánea o <60 mg de

enoxaparina) anticoagulantes terapéuticos sin alteraciones en paraclínicos (fondaparinux y >60 mg/día de enoxaparina). No se incluyó heparina IV, warfarina, lepirudina y argatroban pues el uso de estos fármacos se ve reflejado en parámetros de laboratorio.

De estos parámetros se obtuvo el siguiente sistema de puntaje clínico y paraclínico agrupándolos en cuatro grupos: los de bajo riesgo si tienen 7 o menos puntos, riesgo medio-bajo si tiene 8 a 9 puntos, medio-alto si tienen 10 a 11 puntos y alto si tienen 12 o más puntos del score propuesto. Los puntos a calificar se muestran en la tabla 2 y los pacientes agrupados según los grupos mencionados en la tabla 3. Este tipo de estudios permitieron simplificar la decisión para el uso de la TAS en pacientes fuera de la unidad de cuidados intensivos. Un elemento importante a tomar en cuenta es que en nuestro medio manejamos pacientes que ameritan estancia en unidad de cuidados intensivos muchas veces con resultados favorecedores por distintos motivos, sin embargo la prevalencia de sangrado es mucho más alta si presenta alguno de los factores de riesgo asociados clásicamente a pacientes hospitalizados en UCI.

<b>Factor de Riesgo</b>	<b>Puntos</b>
<b>Edad &gt;60 años</b>	2
<b>Hombre</b>	2
<b>Lesión Renal Aguda</b>	2
<b>Enfermedad Hepática</b>	2
<b>Sepsis</b>	2
<b>Anticoagulación Profiláctica</b>	2
<b>Coagulopatía (basada en medicamentos o en paraclínicos)</b>	3
<b>Servicio Médico (no cirugía general)</b>	3

Tabla 2. Factores de riesgo y puntaje asociado

Grupo de Riesgo	Sangrado	Sin sangrado	Porcentaje de Sangrado	NNT
<b>Riesgo Bajo (<math>\leq 7</math> puntos)</b>	58	5,737	0.10	
<b>Sin profilaxis</b>	11	27,447	0.04	-
<b>Con Profilaxis</b>	47	29,870	0.16	
<b>Riesgo Medio Bajo (8-9 puntos)</b>	47	8,685	0.54	
<b>Sin profilaxis</b>	15	2,218	0.67	556
<b>Con profilaxis</b>	32	6,467	0.49	
<b>Riesgo Medio Alto (9-11 puntos)</b>	37	5,427	0.68	
<b>Sin profilaxis</b>	22	1,275	0.49	159
<b>Con profilaxis</b>	61	4,125	0.68	
<b>Riesgo Alto (<math>\geq 12</math> puntos)</b>	61	4,091	1.47	
<b>Sin profilaxis</b>	21	627	3.24	
<b>Con profilaxis</b>	40	3,464	1.14	48

Tabla 3. Sangrado gastrointestinal nosocomial de acuerdo a los grupos de riesgo, número necesario a tratar (NNT) con terapia anti secretora (TAS) para prevenir un episodio de sangrado gastrointestinal (n=75,723).

### Prevalencia dentro y fuera de la terapia Intensiva

Es importante diferenciar entre la incidencia de EMRS y el sangrado gastrointestinal secundario, pues el pronóstico y manejo son diferentes, la incidencia de EMRS es del 74% al 100% en los pacientes hospitalizados en UCI<sup>14</sup>. La incidencia de sangrado gastrointestinal debido a úlcera por estrés se ha modificado en el tiempo, debido a los cambios en la terapéutica, por ejemplo estudios de 1980 a 1998 mostraron una incidencia del 17% y reportes de la última década de EMRS asociada a sangrado clínicamente significativo ha disminuido progresivamente, siendo menor al 1% cuando se emplean medidas preventivas como farmacológicas y alimentación enteral principalmente.<sup>10</sup>

Estudios en pacientes hospitalizados fuera de la unidad de cuidados intensivos son escasos, el estudio más grande publicado fue una cohorte cuyo objetivo principal fue proporcionar una escala de riesgo ya comentada, en ella se concluye en base a los 75,723 ingresos hospitalarios de pacientes de por lo menos 18 años, hospitalizados por 3 o más días y excluyendo a los que ingresaron con diagnósticos de sangrado gastrointestinal analizados de enero del 2004 a diciembre del 2007. En esta cohorte se presentó sangrado gastrointestinal en 203 de los ingresos (0.27%)<sup>16</sup>, es importante aclarar que dentro de los pacientes agrupados como de bajo riesgo sólo 11 pacientes que no estaban recibiendo profilaxis presentaron sangrado de tubo digestivo en 27,447 (0.04%), mientras que 47 pacientes que estaban recibiendo profilaxis de 29,870 (0.16%) en el grupo de pacientes agrupados en alto riesgo 61 presentaron sangrado de los cuales 21 no tenían profilaxis (3.24%), mientras que 40 pacientes de 3,464 si tenían profilaxis (1.14%).

### **Fármacos empleados protectores de la mucosa gástrica**

Los medicamentos utilizados para la prevención de la úlcera por estrés comprenden los anti secretores como los IBP y los Anti H<sub>2</sub>, los cuales difieren en su mecanismo de acción radicalmente con el sucralfato y los antiácidos directos. A continuación mencionaremos los grupos principales, mecanismos de acción, consideraciones farmacocinéticas y efectos adversos.

#### **Inhibidores de Bomba de Protones (IBP)**

Este grupo de fármacos fue introducido a finales de la década de los ochentas, para mejorar el manejo médico de los trastornos asociados con el incremento en la producción de ácido gástrico, siendo los fármacos de primera elección<sup>1</sup>. Actúan al unirse irreversiblemente e inhibir consecuentemente la bomba K/H<sup>+</sup>, ubicada en la superficie luminal de célula parietal gástrica, todos los IBPs son piridinas débiles protonables con un pKa alrededor de 4.0 para el omeprazol y esomeprazol y 3.9 para el pantoprazol, secundario a esto se presenta una

acumulación específica y selectiva en los canalículos secretores, el espacio altamente ácido de la célula parietal donde se lleva a cabo una reacción de activación permanente, una vez activada se une covalentemente a la superficie externa de la bomba H-K-ATPasa<sup>17</sup>, en la cisteína 813 localizada en la subunidad alfa de la enzima, además el pantoprazol se une selectivamente a la cisteína 822, lo que aparentemente le permite tener mayor duración de inhibición de la secreción ácida.

Los efectos adversos son diversos, dentro de los cuales encontramos en primer lugar las infecciones, la mayor parte de ellas asociadas teóricamente a la desaparición de un factor de protección natural como lo es el ambiente altamente ácido del contenido gástrico. Se conoce que existe un sobrecrecimiento bacteriano a nivel gástrico y duodenal asociado con la pérdida de la barrera ácida<sup>18</sup>, además estudios experimentales muestran alteración en la fagocitosis y alteración en la acidificación de los fagolisosomas de neutrófilos<sup>18</sup>. En el ambiente fuera de UCI como hospitalizados y pacientes externos se ha demostrado una relación significativa con el uso de IBPs y procesos infecciosos como neumonía y diarrea asociada a C. difficile. Estos mismos hallazgos son controversiales en el ambiente hospitalario, en la tabla 4 se resumen algunos estudios al respecto.

Supresión ácida como factor de riesgo de neumonía en paciente en UCI			IBP como factor de riesgo para diarrea asociada a C. difficile en UCI		
Estudio	Tipo de estudio	OR/RR (IC o p)	Estudio	Tipo de estudio	OR (IC 95%)
<b>Barkun y cols.</b>	Meta análisis	OR= 1.05 (IC 95% 0.69-1.62)	<b>Barletta y cols</b>	Casos y controles	1.14 (1.02-1.27)
<b>Alhazzani y cols.</b>	Meta análisis	RR= 1.06 (IC 95% 0.73-1.52)	<b>Buendgenes y cols.</b>	Retrospectivo	3.11 (1.11-8.74)
<b>Khorvash y cols.</b>	Ensayo clínico aleatorizado	14.1% sin IBP vs 36.5% con IBP p<0.001			
<b>Buendgenes y cols.</b>	Cohorte retrospectiva	OR= 1.28 IC 95% 0.95-1.73)			

Tabla 4. Estudios que demuestran la relación entre el uso de terapia antisecretora y el riesgo de neumonía nosocomial e infección por *C. Difficile*.

La evidencia al respecto parece favorecer a la teoría pro infecciosa sin embargo aún faltan estudios para demostrar este efecto.

Un problema clínico frecuentemente olvidado es la interacción farmacológica típicamente con el clopidogrel, los IBP tienen la capacidad de inhibir al clopidogrel por lo que debe tomarse en cuenta a la hora de su administración simultánea, la osteopenia referida frecuentemente en varios estudios, no obstante, los resultados no son siempre homogéneos, por ejemplo en un ensayo clínico a partir del conocido estudio SWAN, publicado en febrero del 2016, en el que se dió seguimiento a mujeres mayores de 50 años usuarias de IBPs y otras usuarias de anti-H2 comparadas con grupo control no usuarias de ninguno, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la densidad mineral ósea<sup>7</sup>. Otro efecto a nivel del equilibrio hidroelectrolítico es la hipomagnesemia, generalmente solo reportada en casos aislados, en el 2015 se publicó un estudio observacional en Italia donde se dio seguimiento a 604 pacientes en búsqueda de hipomagnesemia, definida como un valor menor a 1.7 mg/dL y severa <1.4mg/dL, un total del 85 (14.1%) pacientes presentaron niveles bajos de Mg sérico, dentro de estos pacientes 63 (74.1%) utilizaban IBPs la prevalencia de hipomagnesemia fue significativamente más alta comparada con los pacientes no usuarios de IBP (21.1% vs 7.2%  $p < 0.001$ ) la mayor parte de los usuarios lo utilizaron de manera crónica definida para este estudio como más de un año. Resultados similares se han mostrado en la literatura, llama la atención que también parece tener influencia en la mortalidad sin llegar a la significancia estadística<sup>18</sup>.

En los años recientes se ha puesto especial interés en el desarrollo de enfermedad renal asociada al uso de IBPs, si bien solo una pequeña parte de los usuarios desarrollan Nefritis Intersticial Aguda (NIA), esta es la complicación renal más frecuente<sup>17</sup>. El primer caso descrito de Nefritis Intersticial fue publicado en 1992, seguido de múltiples reportes de casos; la NIA es una causa poco

frecuente de enfermedad renal llegando a 2-3% de las biopsias renales de pacientes no hospitalizados y 10% a 20% cuando se trata de pacientes hospitalizados. La NIA asociada a uso de IBPs se presenta de manera distinta a la asociada a AINES (anti inflamatorios no esteroideos) o penicilinas, la manifestación es principalmente falla renal, menos de la mitad de los pacientes presenta fiebre, menos del 10% presenta rash y alrededor de un tercio de los pacientes presentan eosinofilia. El examen de orina muestra piuria estéril, hematuria, cilindros leucocitarios y eosinofilia, los cuales apoyan al diagnóstico, además de la biopsia que muestra infiltrado inflamatorio mixto intersticial con tubulitis, presentando en 88% de los pacientes frecuentemente respetando los glomérulos y la microcirculación.

Actualmente el mecanismo es desconocido, sin embargo, cada vez se hace más evidente que la asociación es clara, incluso recientemente se ha demostrado que también se asocia a ERC presumiblemente asociada a NIA, en conjunto se ha demostrado que una vez retirado el fármaco, el nivel de creatinina no llega a normalizar en gran parte de los casos. Lazarus y cols. recientemente utilizaron los datos de un estudio de comunidad de enfermedad aterosclerótica y mostraron que los usuarios de IBPs tiene más riesgo de presentar ERC que los no usuarios [HR ajustado 1.50 (IC 95% 1.14 -1.96),  $p=0.003$ ], el riesgo absoluto de riesgo fue de 3.3% (número necesario para dañar =30) y de manera importante esta asociación no se encontró en los usuarios de Anti H2<sup>6</sup>.

### *Anti H2*

Estos fármacos actúan inhibiendo a los receptores tipo 2 de histamina, el cual es el transmisor paraclínico primario en la célula parietal de la membrana basolateral, normalmente la histamina a este nivel produce activación de la adenilatociclasa aumentando los niveles intracelulares de AMPc y consecuentemente activando la bomba de protones en la membrana luminal. Los distintos fármacos con esta clase varían en su potencia relativa, siendo menos fuerte la cimetidina, la ranitidina es de 4 a 10 veces más activa y la famotidina 20

a 50 veces, estos fármacos tienen un gran número de efectos adversos, para motivos de este estudio sólo utilizaremos la ranitidina que es el fármaco más comúnmente empleado de este grupo, a nivel gastrointestinal muestra un efecto procinético leve debido a que inhibe la acetilcolinesterasa. A nivel hematológico es poco frecuente pero se pueden asociar con citopenias, sin embargo se aprecian más frecuentemente con la cimetidina, a nivel de SNC se puede presentar confusión, cefalea, mareo y con el uso prolongado alucinaciones, movimientos anormales, crisis convulsivas y clásicamente delirio en pacientes mayores, todos estos eventos desaparecen al suspender su uso<sup>19</sup>. Los efectos renales como ya comentamos no tienen asociación con el uso de Anti H2, así como los trastornos electrolíticos, en relación a los efectos adversos infecciosos se ha demostrado en general una menor asociación.

### *Sucralfato*

El sucralfato es una sal compleja de sulfato de sucrosa e hidróxido de aluminio, en presencia de ácido la tableta se disuelve en sus componentes creando una suspensión viscosa que cubre la superficie gástrica normal y alterada<sup>13</sup>. La sal de aluminio tiene carga negativa por lo que se une a partículas cargadas positivamente como proteínas péptidos y medicamentos, inhibe a la pepsina, estimula la liberación de prostaglandinas por lo que aumenta la producción de HCO<sub>3</sub>, de moco y aumenta el flujo sanguíneo, además de aumentar su secreción independientemente de las prostaglandinas al estimular el factor de crecimiento epidérmico. Los efectos adversos del medicamento son mínimos, la mayor parte de los efectos adversos son alteraciones en la absorción de medicamentos como las quinolonas, aminofilina, tetraciclinas, fenitoína y levotiroxina, así como amitriptilina.

*Anti ácidos directos;* estos fármacos actualmente se encuentran en desuso para la profilaxis, úlcera por estrés, como representantes de este grupo se encuentran el hidróxido de aluminio, el carbonato de calcio y el trisilicato de magnesio. En nuestro país solo el hidróxido de aluminio se utiliza principalmente fuera del



ambiente hospitalario, es generalmente seguro aunque se puede asociar a constipación<sup>14</sup>, los compuestos con magnesio se pueden asociar a diarrea e hipermagnesemia clínicamente importante solamente en pacientes con enfermedad renal. Los compuestos con aluminio pueden generar también hipofosfatemia, debido a que el aluminio bloquea la absorción intestinal de fósforo<sup>2</sup>. Finalmente estos fármacos no forman parte de las opciones terapéuticas aceptadas para profilaxis para úlcera por estrés.

### ***Impacto económico***

Es difícil estimar los costos que conlleva el uso inadecuado de estos fármacos pues hay que tomar en cuenta dos aspectos: 1. El hecho de indicar inadecuadamente el fármaco y 2 el impacto de las complicaciones asociadas con su uso de forma inadecuada. En nuestro país existen pocos estudios que han descrito la sobre prescripción de estos fármacos. Existe un reporte realizado en la ciudad de Mexicali en el Hospital General de Zona del IMSS, donde se analizó de forma prospectiva a los pacientes hospitalizados en el mes de abril del 2009 . De los 803 pacientes solo 178 tenían una indicación correcta<sup>20</sup>. No hay otros estudios similares, no obstante, es la representación de lo que probablemente ocurre en los diversos centros hospitalarios de nuestro país. Asimismo, constituye una práctica frecuente que suele verse como inocua y que lejos de serla produce incremento en gasto en medicamento. Con base al estudio realizado en Mexicali y estimando un costo de 40 pesos por dosis y asumiendo que todas fueron sólo una vez al día por año solo por esas dosis equivaldría a 300,000 pesos, No obstante en complejos más grandes con mayor número de camas el gasto debe ser mayor, esto sin contar el número de dosis como pacientes externos. Esto sin olvidar los costos asociados a los procesos infecciosos o la contribución a falla renal que representa altos costos hospitalarios y terapéuticos per se.

## Medidas para disminuir el uso inadecuado de la terapia anti secretora.

Las medidas propuestas en la literatura son la aplicación de software que apoyen la decisión de indicación basadas las guías de práctica clínica. Las más utilizadas son la de 1999, establecida por la Sociedad Americana de Farmacéuticos de los sistemas de salud<sup>21</sup>. Continuando en el mismo punto en el 2014 un grupo Danés publico guías para el manejo profiláctico de úlceras por estrés. En México se publicó en la Revista Mexicana de Gastroenterología una revisión donde se hace referencia a la falta de guías para este punto y se hace referencia a las comentadas de la Asociación Americana de Farmacéuticos de 1999<sup>21</sup>. Un punto que se debe tomar en cuenta a la hora de realizar comparaciones con la literatura mundial son el tipo de pacientes que se manejan frecuentemente fuera de UCI, ya que no es raro que pacientes con AMV no estén en UCI o pacientes con diagnósticos que pueden justificar el uso de TAS.

Pacientes hospitalizados fuera de UCI.

Como mencionamos previamente, en el año 2012 se publicó una escala para su aplicación en pacientes fuera de UCI; al momento pocos estudios han replicado sus datos, sin embargo consideramos los datos arrojados pueden ser la base para ajustar las indicaciones de la terapia antisecretora de forma profiláctica.

## JUSTIFICACIÓN

El uso actual de fármacos antisecretores se ha diversificado a nivel mundial y con ello, las tasas de prescripción, muchas de ellas sin un sustento firme en relación a

las indicaciones objetivas. Está demostrado que el uso crónico de este grupo farmacológico, se asocia a un incremento en la probabilidad de desarrollar fenómenos infecciosos durante la estancia intrahospitalaria y además complicaciones renales (tubulointersticiales predominantemente). La presencia o conjunción de estas alteraciones y complicaciones, aunado al costo del fármaco, eleva de forma notable los días de estancia intrahospitalaria y los costos en atención a salud.

Existen algunos intentos de caracterizar el porcentaje de adecuada prescripción y los principales eventos adversos asociados con la mala indicación de estos fármacos, evidenciando, estudios locales predominantemente en hospitales de segundo nivel. Nuestra unidad no tiene relación de la adecuada prescripción de terapia antsecretora, no obstante hay un número creciente de prescripciones injustificadas, por lo cual es esencial analizar la situación actual que vivimos en nuestra unidad hospitalaria, lo cual, atribuye una gran importancia al presente estudio y en base a ello realizar medidas de prevención y educación.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso incorrecto de los fármacos empleados como terapia anti secretora y protectores de la mucosa gástrica tiene repercusión en la evolución, el desarrollo

de complicaciones y consecuentemente en el pronóstico de los pacientes hospitalizados que los reciben. El impacto económico que conlleva el manejo innecesario de estos fármacos sin mencionar el costo del manejo de las complicaciones asociadas a su uso nos impone la obligación de realizar medidas para disminuirla. A la fecha no existe un estudio que haya evaluado la correcta indicación de estos fármacos en nuestro instituto, por lo que no conocemos las cifras exactas de prescripción favorable e inadecuada, de tal forma que surge nuestra pregunta de investigación.

#### PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de la prescripción adecuada de fármacos antiseoretos en pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

#### HIPÓTESIS

##### Hipótesis Primaria

- La frecuencia de la prescripción inadecuada de fármacos anti secretos es mayor en pacientes hospitalizados en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI.

## OBJETIVO GENERAL

- Determinar la frecuencia de prescripción de terapia antisecretora inadecuada en pacientes hospitalizados fuera de UCI, en el Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI.

## OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar los eventos adversos más frecuentes asociados al uso de terapia antisecretora en pacientes hospitalizados fuera de UCI en el Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI.

## OBJETIVOS SECUNDARIOS.

- Establecer una estimación del costo económico en la prescripción inadecuada de terapia antisecretora.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del estudio:

- Por la maniobra del investigador: Observacional
- Por el número de mediciones del paciente: Transversal
- Por la naturaleza del estudio: Clínico.
- Tipo de muestreo: no probabilístico, muestra el total de pacientes hospitalizados en un periodo de tiempo determinado, con reclutamiento.

## POBLACIÓN Y LUGAR DE ESTUDIO

- El estudio se realizó en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- La población estuvo constituida por pacientes mayores de 17 años, hospitalizados que no ingresen por sangrado de tubo digestivo o utilicen fármacos antisecretores para manejo de patologías gastroesofágicas.
- Universo de estudio: Pacientes adultos de 17 a 99 años de edad, hospitalizados fuera de UCI en los servicios médicos (Medicina Interna, Gastroenterología, Neurología, Hematología, Endocrinología, Reumatología, Dermatología y Nefrología) y quirúrgicos (Cirugía General o Gastrocirugía, Neurocirugía, Angiología, Cirugía de Cabeza y Cuello, Otorrinolaringología, Oftalmología, Cirugía de Colon y recto y Cirugía Maxilofacial).

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

### Criterios de Inclusión

- Pacientes derechohabientes del IMSS.
- Pacientes de cualquier género, mayores de 17 años.
- Pacientes de 17 a 99 años, hospitalizados fuera de UCI en los servicios Médicos (Medicina Interna, Gastroenterología, Neurología, Hematología, Endocrinología, Reumatología, Dermatología y Nefrología) y Quirúrgicos (Cirugía General o Gastrocirugía, Neurocirugía, Angiología, Cirugía de Cabeza y Cuello, Otorrinolaringología, Oftalmología, Cirugía de Colon y Recto y Cirugía Maxilofacial).

### Criterios de no Inclusión

- Sujetos con diagnósticos de ingreso de sangrado de tubo digestivo alto o bajo, hernia hiatal, esofagitis erosiva, enfermedad por reflujo gastroesofágica.
- Pacientes a cargo de la unidad de trasplante de medula ósea o de la unidad

#### Criterios de eliminación

- Pacientes sin expediente clínico.

### VARIABLES

#### **Independientes**

Demográficas: Edad, sexo, comorbilidades.

#### Grupos de pacientes

- Pacientes con administración de terapia antisecretora adecuada.
- Pacientes con administración de terapia antisecretora inadecuada.
- Pacientes sin administración de terapia antisecretora sin indicación para recibirla (adecuadamente ausente)
- Pacientes sin administración de terapia antisecretora con indicación de recibirla (inadecuadamente ausente)
- Uso de ranitidina, omeprazol 40 mg cada 24 h IV, omeprazol 40 mg cada 12 h IV, omeprazol 20 mg cada 12 horas VO, omeprazol 20 mg cada 24 horas VO, omeprazol 20 mg cada 12 horas VO.

#### **Dependientes**

- Se registrará si la TAS está adecuadamente administrada o no en base las guías clínicas de terapia antisecretora como profilaxis para úlcera por estrés en pacientes críticos y el puntaje mayor a 10 puntos según la escala de Herzig y cols. en base a los factores de riesgo comentados

### DEFINICION DE VARIABLES Y DESCRIPCION DE VARIABLES

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala de medición
<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>				
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el día de nacimiento hasta el estudio en años cumplidos	para fines del estudio se tomara como punto de corte > 60 años o no como factor de riesgo	Cualitativa nominal dicotómica	>60 años/ <60 años
<b>Género</b>	Definición Axiomática	Genero indicado en el expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino/ Femenino
<b>Servicio tratante</b>	Servicio que ofrece el manejo principal y que tiene a su cargo administrativamente	Se obtendrá el dato del expediente clínico e indicaciones medicas	Cualitativa nominal	Servicios Médicos o Quirúrgicos
<b>Cardiopatía isquémica</b>	Antecedente de Infarto agudo al miocardio, Angina Inestable, Angina estable o cualquiera de sus variedades clínicas	Presencia o ausencia según el expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Ausencia o presencia
<b>Insuficiencia Cardíaca</b>	Síndrome Clínico que puede deberse a cualquier alteración estructural o funcional que produce alteraciones en la adecuada perfusión sistémica y no es capaz de satisfacer las necesidades metabólicas corporales	Presencia o ausencia según el expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Ausencia o presencia
<b>Enfermedad vascular periférica</b>	Enfermedad aterosclerótica que lleva a la obstrucción de arterias periféricas la cual puede ser silente o tener signos y síntomas de isquemia en extremidades, diagnosticada con sintomatología y examen clínico de pulsos es útil el índice brazo/tobillo siendo diagnostico $\leq 0.9$	Presencia o ausencia según el expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Ausencia o presencia
<b>Evento vascular cerebral</b>	Lesión neurológica que ocurre por eventos isquémicos o hemorrágicos que dan como resultado la muerte de tejido cerebral	Presencia o ausencia según el expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Ausencia o presencia
<b>Demencia</b>	Trastorno caracterizado por alteración en la cognición que involucra una o más áreas (aprendizaje, memoria, lenguaje función ejecutiva, atención, habilidades sociales) el déficit debe representar una disminución en el estado basal y debe ser suficiente como para alterar la vida diaria y la independencia del afectado.	Presencia o ausencia según el expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Ausencia o presencia
<b>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</b>	Enfermedad prevenible y tratable caracterizada por limitación del flujo aéreo usualmente progresivo y asociado a respuesta inflamatoria crónica de las vías aéreas y pulmón, diagnosticada con una espirometría ( $VEF_1/CVF < 0.70$ ) en el contexto clínico adecuado.	Presencia o ausencia según el expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Ausencia o presencia
<b>Enfermedad de tejido conectivo</b>	Grupo de enfermedades de origen reumatológico que generalmente afecta al tejido conectivo frecuentemente articulares, óseas, musculares, de los vasos	Presencia o ausencia según el expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Ausencia o presencia



	sanguíneos, entre otras.			
<b>Diabetes Melitus</b>	Grupo de entidades que comporten alteración en el metabolismo de los carbohidratos que con lleva a un nivel inapropiadamente elevado de glucosa a nivel sérico, que puede deberse entre otras causas la resistencia a la insulina a nivel periférico o una disminución de la producción pancreática de insulina.	Presencia o ausencia según el expediente clínico, se incluirán micro o macrovasculares.	Cualitativa nominal dicotómica	Ausencia o presencia
<b>Paraplejia/Hemiplejia</b>	Alteración en el movimiento muscular, que produce incapacidad.	Presencia o ausencia según el expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Ausencia o presencia
<b>Lesión renal aguda</b>	Trastorno en la función renal generalmente de carácter reversible caracterizado por una disminución en la tasa e filtrado glomerular, según los criterios de AKIN diagnosticada con aumento absoluto de la creatinina sérica >0.3mg/dL o aumento mayor o igual al 50% del valor de creatinina basal, así como desarrollo de oliguria en mas de 6 horas un gasto urinario <0.5mL/Kg.	Presencia o ausencia según el expediente clínico, paraclínicos y uresis reportada por enfermería	Cualitativa nominal dicotómica	Ausencia o presencia
<b>Enfermedad renal crónica</b>	Presencia de daño renal usualmente detectado con una excreción de albumina igual o superior a 30/mg/día o una alteración en la tasa de estimada de filtración glomerular <60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ) por 3 o más meses	Presencia o ausencia según el expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Ausencia o presencia
<b>Cáncer</b>	Conjunto de enfermedades producidas por una alteración en control del ciclo celular que puede conllevar a la muerte por esta alteración en el control de la proliferación celular. Esto	Presencia o ausencia según el expediente clínico Se tomara en cuenta los diagnósticos de cáncer activo y cualquier nivel.	Cualitativa nominal dicotómica	Ausencia o presencia
<b>Neumonía</b>	Proceso infeccioso a nivel pulmonar caracterizado por presencia de agentes patógenos a nivel pulmonar y respuesta inflamatoria local y sistémica generalmente diagnosticada con síntomas y signos compatibles apoyada de estudios de imagen y laboratorio	Presencia o ausencia según el expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Ausencia o presencia
<b>Colitis Pseudo membranosa</b>	Padecimiento de tipo infeccioso producido por la bacteria gramm positiva anaerobia, esporulada formadora de toxinas, la cual generalmente se presenta en huéspedes con alteración de la flora intestinal producida por el uso de antibióticos.	Presencia o ausencia según el expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Ausencia o presencia
<b>Medicamentos relacionados con coagulopatía</b>	Se registrara el uso de Anticoagulantes orales, Heparinas de bajo peso molecular como Enoxaparina o Fraxiparina o heparina no fraccionada	Se obtendrá de las indicaciones médicas y expediente clínico Se anotara si es dosis profiláctica	Cualitativa nominal	Indicado a dosis terapéutica/ ausente
<b>Anticoagulantes</b>	Se registrara Heparinas de bajo peso molecular como Enoxaparina o Fraxiparina	Se obtendrá de las indicaciones médicas y	Cualitativa nominal	Ausente o presente

<b>profilácticos</b>	o heparina no fraccionada	expediente clínico	dicotómica	
<b>Coagulopatía</b>	Grupo de entidades que se caracterizan por una alteración en la función de hemostasia, para fines de este estudio se tomara como diagnóstico la presencia de trombocitopenia <50,000 dL, INR > 1.5 o TTPa >2 veces el valor normal. ( ya sea por uso de medicamentos o por entidades médicas o condiciones del paciente)	Se obtendrá de expediente clínico incluyendo los paraclínicos en sistema electrónico	Cualitativa nominal dicotómica	Ausente o presente
<b>Ventilación Mecánica Asistida &gt; 48 horas</b>	Uso de cánula endotraqueal para apoyo ventilatorio por espacio mayor a 48 horas, cualquiera sea la indicación o motivo de permanencia de la misma	Se obtendrá de las indicaciones médicas y expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Ausente o presente
<b>Historia de Úlcera péptica o sangrado en el último año antes de su ingreso</b>	Presencia de un defecto en la mucosa gástrica o duodenal que se extendió hasta la muscular de la mucosa hasta las paredes más profundas de la pared que pudo o no tener sangrado de tubo digestivo alto manifiesto, además de presencia de sangre la cual se originó en el tracto digestivo superior es decir por arriba del ligamento de Treitz y Sangrado de tubo digestivo alto.	Se obtendrán datos de expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Ausente o presente
<b>Sepsis</b>	Síndrome clínico que se caracteriza por alteraciones biológicas, fisiológicas y bioquímicas que producen trastornos inflamatorios y sin control en el huésped como respuesta a un agente infeccioso.	Se obtendrán datos de expediente clínico ya sea según la tercera o cuarta definición de sepsis	Cualitativa nominal dicotómica	Ausente o presente
<b>Estancia en UCI por más de 1 semana</b>	Estancia física en un departamento de cuidados intensivos, se tomara en cuenta estancia en UCI del H. de especialidades o cualquier otra unidad	Se obtendrá datos de expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Ausente o presente
<b>Dosis altas de Corticoides</b>	Uso de medicamentos de la clase corticoides y sus derivados, se tomara como punto de corte >250 mg de Hidrocortisona o Equivalentes	Se obtendrán dato de e indicaciones médicas y de expediente	Cualitativa nominal dicotómica	Ausencia /Dosis Baja /Dosis Alta
<b>Falla hepática</b>	Alteración en la función hepática aguda o crónica caracterizada por el desarrollo de encefalopatía hepática, trastornos en la síntesis proteica hepática como en los factores de coagulación y albúmina.	Se obtendrán datos de expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Ausencia o presencia
<b>Transplante renal</b>	Receptor de procedimiento quirúrgico que implica el implante de un riñón realizado para suplir la pérdida de la función renal del receptor	Se obtendrán datos de expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Ausencia o presencia
<b>VARIABLES DEPENDIENTES.</b>				
<b>Indicación adecuada de Terapia Anti secretora</b>	Se realizara evaluación y determinara si la indicación de IBP fue adecuada o no tomando en cuenta las indicaciones para pacientes en UCI o fuera de ella	Se realizara análisis de las variables a analizar (factores de riesgo) y registro en hoja de datos	Cualitativa nominal dicotómica	Adecuada / Inadecuada
<b>VARIABLES DE CONFUSION A CONTROLAR</b>				
<b>Terapia anti</b>	Uso de terapia Anti coagulante			

<b>coagulante</b>	Puede llegar a ser confusora pues depende del peso y la función renal por lo que se registraran estos datos y analizara que tipo de dosis recibió cada paciente según estos dos factores para evitar este confusor.			
-------------------	---	--	--	--

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se incluyeron a los pacientes hospitalizados a cargo de los servicios médicos (Medicina Interna, Gastroenterología, Neurología, Hematología, Endocrinología, Reumatología, Dermatología y Nefrología) y quirúrgicos (Cirugía General o Gastrocirugía, Neurocirugía, Angiología, Cirugía de Cabeza y Cuello, Otorrinolaringología, Oftalmología, Cirugía de Colon y recto y Cirugía Maxilofacial), se realizó una hoja de recolección de datos por cada paciente al cumplir con los criterios de inclusión.

Se obtuvieron datos de todos los pacientes hospitalizados y anotaron los factores de riesgo, características basales, registrando los factores de riesgo para el desarrollo de úlceras por estrés, y se realizó el análisis de resultados.

## ASPECTOS ESTADÍSTICOS.

### **Tamaño de la muestra:**

Tipo de muestreo: no probabilístico, muestra el total de pacientes hospitalizados en un periodo de tiempo determinado, con reclutamiento durante dos semanas y seguimiento durante 1 mes de los pacientes reclutados.

Para el análisis demográfico se empleo estadística descriptiva mediante el uso de frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, mientras que medias y desviación estándar para cuantitativas en caso de distribución normal. La determinación de normalidad de los datos de realizará mediante prueba de Kolmogorov-Smirnoff. El uso de terapia antisecretora se expreso en frecuencias y porcentajes.

### CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio al ser de carácter observacional carece de grands implicaciones éticas, una vez mostrado los resultados se podrán en caso de tener un resultado positivo, es decir que se utilice de manera inadecuada el emitir recomendaciones para el apoyo al personal médico y orientar en el actuar terapéutico medico de los pacientes. No interfiere con los estatutos internos del comité de ética del hospital, la ley general de salud y las recomendaciones de la Declaración de Helsinki. No se impondrá maniobra alguna y no se utilizará la información personal para ningún tipo de análisis por lo que no es necesario carta de consentimiento.

**Relevancia y expectativas:** este estudio fue planeado con el objetivo de modificar las conductas de prescripción de medicamentos como la TAS para profilaxis para úlcera por estrés para disminuir la incidencia de complicaciones asociadas a su uso, mejorar el pronóstico y tener disponibles recursos y así dirigirlo a otras áreas prioritarias.

El recurso económico asociado al mal uso de estos fármacos, puede ser utilizado como punto base para la evaluación de estas terapias como profilaxis para úlcera por estrés y valorar los cambios que ciertas medidas de intervención como lo es

el control de prescripción vía electrónica pueden impactar en el mejor pronóstico de nuestros pacientes.

#### RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Se realizó con recursos de los autores utilizando lápices, plumas, hojas y un computador para la recolección y análisis de los datos obtenidos, no es necesaria la intervención de personal del H. de Especialidades del CMN SXXI, solo del alumno el cual se encargará de tener estrategias para la obtención de los datos con las hojas de recolección de datos. El tutor coordinador se encargo de revisar y corregir los resultados en la etapa final y de la orientación para corrección de errores en protocolo y en el análisis de resultados.

**Factibilidad:** las limitaciones probables para el estudio ya que el alumno se encargará de toda la recolección de datos.

## RESULTADOS

Se realizó un estudio transversal descriptivo, con los pacientes hospitalizados en el H. de especialidades del CMN SXXI, incluyendo a las especialidades de los servicios médicos (Medicina Interna, Gastroenterología, Neurología, Hematología, Endocrinología, Reumatología, Dermatología y Nefrología) y quirúrgicos (Cirugía General o Gastrocirugía, Neurocirugía, Angiología, Cirugía de Cabeza y Cuello, Otorrinolaringología, Oftalmología, Cirugía de Colon y recto y Cirugía Maxilofacial). La muestra total fue de 222 pacientes con una media de edad de 53.27 años (19.53 DE). Dentro de las características generales encontramos que 128 fueron del sexo femenino (57.7%) y 94 masculino (42.3%), distribuidos en los siguientes servicios; Neurocirugía 32 (14.4%), Urología 9 (4.1%), Hematología 34 (15.3%), Neurología 18 (8.1%), Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello 13 pacientes (5.9%), Medicina Interna 19 (8.6%), Gastroenterología 8 (3.6%), Reumatología 4 (1.8%), Nefrología 16 (7.2%), Gastrocirugía 47 (21.2%), Angiología 7 (3.2%), Oftalmología 11 (5%), Cirugía de Colon y recto 13 (5.9%). Las características y factores de riesgo de los pacientes evaluados se describen en la tabla I. Del total de pacientes, 50 (22.5%) no recibieron terapia anti secretora y 172 sí la recibieron (77.5%).

Características de Pacientes y Factores de Riesgo Presentes	Total	Porcentaje
Total de Pacientes	222	100%
Edad > 60 años	85	38.3%
Sexo Masculino	94	42.3%
Servicios Médicos	97	44%
Servicios Quirúrgicos	125	56%
Cardiopatía Isquémica	3	1.4%
Insuficiencia Cardíaca	10	4.5%
Enfermedad Vascular Periférica	5	2.3%
EVC	13	5.9%
Demencia	1	0.5%
EPOC	5	2.3%
Enfermedad De Tejido Conectivo	11	5%
Diabetes Mellitus	27	12.2%
Cáncer	28	12.6%
Enfermedad Renal Crónica	22	9.9%
Lesión Renal Aguda	13	5.9%

Parálisis o Hemiplejía	5	2.3%
Colitis Pseudomembranosa	4	1.8%
Neumonía	17	7.7%
Anticoagulación Profiláctica	47	21.2%
Antiplaquetarios	80	36%
VMA > 48 horas	18	8.1%
Coagulopatía	39	17.6%
Sangrado de Tubo Digestivo Alto en el último año	8	3.6%
Sepsis	69	31.1%
Estancia en UCI > 1 semana	7	3.2%
Esteroides dosis menores equivalentes a 250 mg de Hidrocortisona	32	14.4%
Esteroides dosis mayores equivalentes a 250 mg de Hidrocortisona	21	9.5%

Tabla I. Características y factores de riesgo registrados.

La terapia anti secretora empleada fue principalmente a base de omeprazol en 218 pacientes (98.2%) en distintas dosis que se muestran en la tabla 6.

Tipo y dosis de fármaco	Número de pacientes	%
Omeprazol 40 mg cada 24h IV	109	49.1%
Omeprazol 40 mg cada 12h IV	24	10.81%
Omeprazol 20 mg cada 24 horas VO	30	13.51%
Omeprazol 20 mg cada 12horas VO	4	1.81%
Omeprazol otras dosis	1	0.9%
Ranitidina cualquier dosis IV	3	1.35%
Ranitidina cualquier dosis VO	1	0.45%
<b>Total</b>	<b>172</b>	<b>100%</b>

Tabla II. Dosis de TAS empleadas

Además se analizó cada variable con prueba de  $\chi^2$  de Pearson correlacionando el factor de riesgo y la indicación de TAS por grupos, se resumen datos en la tabla III.

Características de Pacientes y Factores de Riesgo	Frecuencia con TAS	Frecuencia sin TAS	valor de p
Cardiopatía Isquémica	33,3%	66.7%	0.065
Insuficiencia Cardíaca	40%	60%	0.176
Enfermedad Vascul ar Periférica	100%	0%	0.223
EVC	92.3%	7,7%	0.187
Enfermedad De Tejido Conectivo	36.4%	63.4%	0.260
Diabetes Mellitus	37%	63%	0.054
Cáncer	42%	58%	0.412
Enfermedad Renal Crónica	32%	68%	0.271
Colitis Pseudomembranosa	0%	100%	0.277
Anticoagulación Profiláctica	60%	40%	0.71
Antiplaquetarios	17.5%	82.5%	0.179
VMA > 48 horas	11.1%	88.9%	0.227
Coagulopatía	17.9%	82.1%	0.451
Sangrado de Tubo Digestivo Alto en el último año	25%	75%	0.864
Sepsis	72.7%	27.3%	0.873
Esteroides dosis menores equivalentes a 250 mg de Hidrocortisona	8.6%	91.4%	0.313
Pacientes a cargo de Servicios Médicos Comprados con pacientes a cargo de Servicios Quirúrgicos	15.5%	84.5%	0.009

Tabla III. Factores de riesgo y relación con la prescripción de TAS

Para contestar la pregunta de investigación encontramos que la frecuencia de la indicación inadecuada de terapia antisecretora (ya sea el uso sin indicación o la falta de uso con indicación) fue de un 52.7% (117 pacientes) y la indicación correcta de 47.3% (105 pacientes) como se muestra en la Figura 1.





Figura 1. Evaluación general del uso incorrecto de TAS

Al agrupar estos datos según el tipo de servicio tratante ya sea médico o quirúrgico encontramos diferencias. En el grupo de pacientes a cargo de servicios médicos (n=97), la indicación fue adecuada en 62 (63.91%) e inadecuada en 35 (36.09%), como se muestra en la Figura 2.

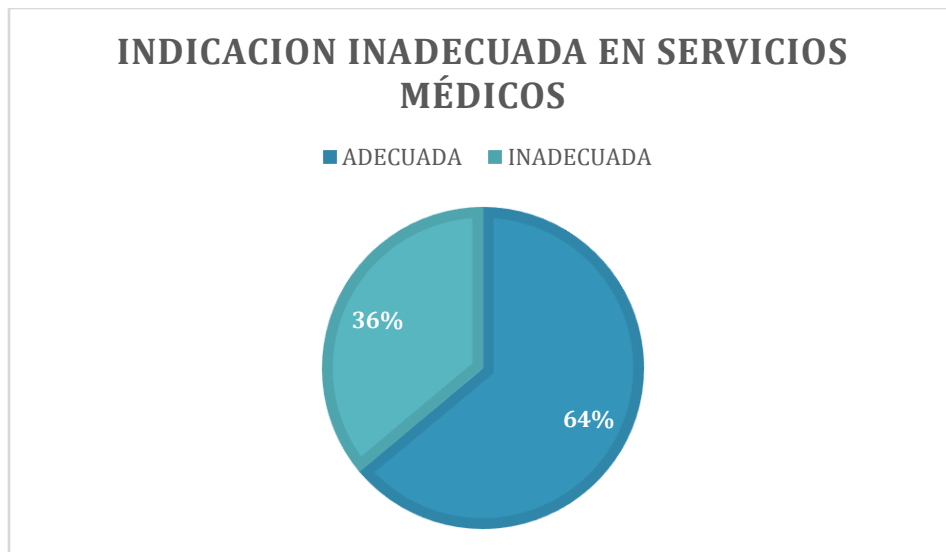


Figura 2. Evaluación servicios Médicos

Mientras que en los servicios quirúrgicos (n=125) se encontró que el uso adecuado se realizó en 43 pacientes (34.4%) y de manera inadecuada en 82 de ellos (65.6%) como se muestra en la Figura 3.



Figura 3 Evaluación servicios Quirúrgicos

El OR para el grupo de pacientes a cargo de servicios médicos fue de 0.30 (IC 95% 0.17-0.52), mientras que para el grupo de servicios quirúrgicos el OR es de 3.38 (IC 95% 1.94-5.88).

## DISCUSIÓN

El objetivo central del estudio nos mostró que la indicación inadecuada general en esta unidad fue de 52.3%, si bien esta parece alta, al compararlo con estudios similares realizados en otras partes del mundo son inclusive más bajas, la única variable con significancia estadística fue la del manejo por servicios médicos con que mostro una  $\chi^2$  con ( $p=0.009$ ), dato que corresponde con la razón de probabilidad de ( $OR=3.38$ , IC 95% [1.94-5.88]).

El fármaco mayormente empleado es el omeprazol principalmente por vía intravenosa, es necesario disminuir el uso vía intravenosa, con los datos mostrados en este estudio no es posible realizar asociaciones estadísticamente significativas con los factores de riesgo y conductas de prescripción lo que nos indica que puede estar siendo indicada de manera indiscriminada sin observar los factores de riesgo descritos en estudios previos y presentes en los pacientes hospitalizados, esto es especialmente evidente en el grupo quirúrgico como ya comentamos, los datos publicados por grupos estadounidenses y canadienses en conjunto no suelen ser del todo comparables con nuestro medio, esto principalmente a la cantidad y tipo de patologías que manejan en sus respectivas unidades hospitalarias fuera de UCI, ya que mientras parece no existir pacientes con VMA fuera de UCI, en nuestras unidades de hospitalización es relativamente frecuente, si bien en la nuestra fue de 8.1% (18 pacientes) en unidades de menor de nivel de atención como hospitales generales de cualquier institución, esta prevalencia es superada por un gran margen, por lo tanto consideramos de utilidad la implementación de este tipo de estudios en esos ambientes para que se pueda ejercer una recomendación general con datos obtenidos en nuestro medio y sea cumplido con mayor facilidad por el personal médico a cargo de su indicación.

Se demostró que existe diferencia significativa en la indicación inadecuada en los servicios médicos y quirúrgicos en esta unidad.

No hay relación entre las variables asociadas con sangrado secundario a enfermedad de mucosas relacionada con el estrés y el uso de terapia antisecretora, sobre todo en el grupo quirúrgico por lo que parece ser indicado a todos sin valorar factores de riesgo.

Para estimar el costo sólo de las dosis empleadas de omeprazol calculamos un 58% de indicación inadecuada y por día se le administra aproximadamente a 170 pacientes y estimando un costo de 28 pesos por aplicación el costo aproximado es de 750,000 pesos anuales sólo derivado del costo directo del fármaco.

Con el descubrimiento y uso clínico de la TAS se creó la falsa idea de aparente inocuidad de esta terapia sobretodo de los IBPs, con repercusión para los pacientes y para el sistema de salud derivado de la atención y tiempo de estancia dedicado a la resolución de los efectos relacionados con el uso de la TAS, este hecho remarca la importancia de este tipo de estudios, su replicación para la modificación de conductas clínicas.

Para nuestro conocimiento no existe un estudio con los criterios empleados para evaluar la indicación adecuada o no, la implementación de la escala del grupo del Hospital de Massachusetts, realizado por Herzig y cols., ya fue empleada por otro grupo de investigación, sin embargo las características de nuestra población nos obligan a tener en cuenta los factores de riesgo descritos previamente como la VMA que no es incluida en la escala de riesgo del grupo de Herzig.

Si bien la prevalencia de mala indicación de TAS, es mucho menor en esta unidad cuando se compara con lo reportado en otras unidad de atención médica de menor nivel en nuestro país, o lo escrito por autores de algunos otros países, no es suficiente, ya que existe aún posibilidad de mejora y los cambios positivos que busquen la excelencia son deber de todos los involucrados incluyéndonos claramente y buscarla en nuestro sistema de salud es y será siempre en beneficio de todos.

Este protocolo de tesis abre la pauta para la realización de más estudios con mayor complejidad metodológica, los cuales permitan concluir una escala para los medios hospitalarios del Instituto y realizar una guía práctica que facilite el manejo y toma de decisiones del personal médico encargado del uso de la TAS.

## CONCLUSIONES

- La prevalencia de indicación inadecuada de TAS fue de 52.7% en pacientes hospitalizados fuera de la unidad de cuidados intensivos de esta unidad.
- Se demostró que existe diferencia significativa en la proporción de indicación inadecuada entre los servicios médicos y quirúrgicos en esta unidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lodato F, Poluzzi E, Raschi E, et al. European Journal of Internal Medicine Appropriateness of PPI prescription in patients admitted to hospital: Attitudes of general practitioners and hospital physicians in Italy. 2016:1-6. doi:10.1016/j.ejim.2016.01.025.
2. Anderson ME. Stress Ulcer Prophylaxis in Hospitalized Patients. *Hosp Med Clin*. 2013;2(1). doi:10.1016/j.ehmc.2012.07.004.
3. Cook DJ, Griffith LE, Walter SD, et al. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Crit Care*. 2001;5(6):368-375. doi:http://dx.doi.org/10.1186/cc1071.
4. Barletta JF, Sclar DA. Proton pump inhibitors increase the risk for hospital-acquired *Clostridium difficile* infection in critically ill patients. 2014:1-7. doi:10.1186/s13054-014-0714-7.
5. Buendgens L, Bruensing J, Matthes M, et al. Administration of proton pump inhibitors in critically ill medical patients is associated with increased risk of developing *Clostridium difficile* – associated diarrhea. *J Crit Care*. 2014;29(4):696.e11-e696.e15. doi:10.1016/j.jcrc.2014.03.002.
6. Wyatt CM. Proton pump inhibitors and chronic kidney disease: is it time to sound the alarm? *Kidney Int*. 2016;89(4):732-733. doi:10.1016/j.kint.2016.02.007.
7. Wohlfart A, Greendale GA, Finkelstein JS. HHS Public Access. 2016;30(2):232-239. doi:10.1002/jbmr.2344.Bone.
8. Haenisch B, Holt K Von, Wiese B, et al. Risk of dementia in elderly patients with the use of proton pump inhibitors. 2015:419-428. doi:10.1007/s00406-014-0554-0.
9. Hernandez ENM, Herrera Quiñones G, Saguchi Garcia CIF, et al. T1086 Stress Ulcer Prophylaxis out of Intensive Care Setting: Prospective Evaluation of a Common Practice. *Gastroenterology*. 2010;138(5):S - 485. doi:10.1016/S0016-5085(10)62241-X.
10. M. B, J.-P. Q, A. B, Bardou M, Quenot J-P, Barkun A. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12(2):98-107. doi:10.1038/nrgastro.2014.235.
11. Duerksen DR. Stress-related mucosal disease in critically ill patients. 2003;17(3):327-344. doi:10.1053/ybega.2003.386.
12. Stollman N, Metz DC. Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients. *J Crit Care*. 2005;20(1):35-45. doi:10.1016/j.jcrc.2004.10.003.
13. Monnig AA, Prittie JE. A review of stress-related mucosal disease. *J Vet*

- Emerg Crit Care.* 2011;21(5):484-495. doi:10.1111/j.1476-4431.2011.00680.x.
14. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest.* 2001;119(4):1222-1241. doi:10.1378/chest.119.4.1222.
  15. MacLaren R, Reynolds PM, Allen RR. Histamine-2 receptor antagonists vs proton pump inhibitors on gastrointestinal tract hemorrhage and infectious complications in the intensive care unit. *JAMA Intern Med.* 2014;174(4):564-574. doi:10.1001/jamainternmed.2013.14673.
  16. Herzig SJ, Rothberg MB, Feinbloom DB, et al. Risk factors for nosocomial gastrointestinal bleeding and use of acid-suppressive medication in non-critically ill patients. *J Gen Intern Med.* 2013;28(5):683-690. doi:10.1007/s11606-012-2296-x.
  17. Moledina DG, Perazella MA. PPIs and kidney disease: from AIN to CKD. *J Nephrol.* 2016. doi:10.1007/s40620-016-0309-2.
  18. Buendgens L, Koch A, Tacke F. Prevention of stress-related ulcer bleeding at the intensive care unit: Risks and benefits of stress ulcer prophylaxis. *World J Crit care Med.* 2016;5(1):57-64. doi:10.5492/wjccm.v5.i1.57.
  19. Von Einsiedel RW, Roesch-Ely D, Diebold K, Sartor K, Mundt C, Bergemann N. H2-histamine antagonist (famotidine) induced adverse CNS reactions with long-standing secondary mania and epileptic seizures. *Pharmacopsychiatry.* 2002;35(4):152-154. doi:10.1055/s-2002-33193.
  20. M HEN, Saguchi Garcia CIF, Pea NCA, et al. Stress ulcer prophylaxis out of intensive care setting: Prospective evaluation of a common practice. *Gastroenterology.* 2010;1):S485. doi:10.1016/S0016-5085(10)62241-X.
  21. Avendãno-Reyes JM, Jaramillo-Ramírez H. Profilaxis para sangrado por úlceras de estrés en la unidad de cuidados int1. Avendãno-Reyes JM, Jaramillo-Ramírez H. Profilaxis para sangrado por úlceras de estrés en la unidad de cuidados intensivos. *Rev Gastroenterol Mex.* 2014;79(1):50-55. doi:10.1016/. *Rev Gastroenterol Mex.* 2014;79(1):50-55. doi:10.1016/j.rgmx.2013.05.004.

## 1. ANEXOS.

### Anexo 1

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



Instituto Mexicano del Seguro Social  
Coordinación de Investigación en Salud  
Comisión Nacional de Investigación Científica  
Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Nombre del estudio: evaluación del uso de terapia antisecretora en pacientes hospitalizados fuera de la terapia intensiva el hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

#### 1. Propósito del estudio

El motivo de realización es la evaluación del uso de fármacos como el omeprazol y ranitidina en pacientes hospitalizados, para luego hacer conclusiones y contribuir a la optimización de su uso y contribuir a mejorar la atención hospitalaria.

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Por favor, lea la información que le proporcionamos y haga las preguntas que desee antes de decidir si desea o no participar.

#### 2. Procedimientos.

Si usted acepta participar ocurrirá lo siguiente:

##### 1) Posibles riesgos y molestias.

Ninguna

##### 2) Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio.

No recibirá ningún pago por su participación en este estudio, ni este estudio implica gasto para usted. Los beneficios no son directos para usted, los datos recabados serán empleados para llegar a conclusiones que pueden llegar o no a producir cambio para mejorar el uso de los fármacos ya comentados

##### 3) Participación o retiro



La participación en este estudio es completamente voluntaria, si usted decide no participar seguirá recibiendo atención médica brindada por el IMSS, es decir, si usted no acepta participar en el estudio la decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibe del IMSS. Usted puede abandonar el estudio en cualquier momento, si esto sucede no afectará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

**4) Privacidad y confidencialidad.**

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para **identificarla (o) será** guardada de manera confidencial y por separado los resultados no se utilizarán para evaluaciones individuales, se garantizará su privacidad. El equipo de investigadores y médicos a cargo no serán interrumpidos en su labor atendiendo.

Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

**5) Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio.** Gilberto Herrera Quiñones Residente de 4o año de Medicina Interna. Teléfono de contacto: 686 113 80 72 Correo electrónico: gilbertoherreramd@me.com

**6) Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación.**

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS, a los Tel. 56276900-21216, de 9 a 16:00 h.; o si así lo prefiere al correo electrónico: [conise@cis.gob.mx](mailto:conise@cis.gob.mx). La Comisión de Ética se encuentra ubicada en el Edificio del Bloque B, Unidad de Congresos piso 4, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

**Declaración de consentimiento informado**

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

---

Nombre del Participante

---

Firma del Participante

Fecha

Firma del encargado de obtener el consentimiento informado

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

---

Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado

---

Firma del encargado de obtener el CII

Fecha

Firma de los testigos

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

---

Nombre y dirección del Testigo 1

Parentesco con participante:

---

Firma del Testigo

Fecha

---

Nombre y dirección del Testigo 2

Parentesco con participante

---

Firma del Testigo

Fecha

Anexo 2. Hoja de Recolección de datos

EVALUACIÓN DEL USO DE TERAPIA ANTISECRETORA

Nombre: \_\_\_\_\_ NSS: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Servicio Tratante: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Factores de Riesgo y Comorbilidades:

Cardiopatía Isquémica: \_\_\_\_\_ Insuficiencia Cardíaca: \_\_\_\_\_ Enfermedad Vascul ar Periférica: \_\_\_\_\_

Evento Vascul ar Cerebral: \_\_\_\_\_ Demencia: \_\_\_\_\_ EPOC: \_\_\_\_\_ Enfermedad de Tejido Conectivo: \_\_\_\_\_

DM: \_\_\_\_\_ complicaciones: \_\_\_\_\_ Paraplejia o Hemiplejia: \_\_\_\_\_ Cáncer: \_\_\_\_\_

Lesión renal Aguda: \_\_\_\_\_ Enfermedad Renal Crónica: \_\_\_\_\_

Colitis pseudomembranosa: \_\_\_\_\_ Neumonía: \_\_\_\_\_

Anticoagulantes: \_\_\_\_\_ Anti plaquetarios: \_\_\_\_\_

Medicamento utilizado para profilaxis : Omeprazol dosis: \_\_\_\_\_

Ranitidina dosis : \_\_\_\_\_

Otros: \_\_\_\_\_

Ventilación Mecánica asistida >48 horas: \_\_\_\_\_ Coagulopatía: \_\_\_\_\_

Historia de Úlcera gástrica o STDA < 1 año: \_\_\_\_\_ Sepsis: \_\_\_\_\_

Estancia en UCI >1 semana: \_\_\_\_\_

Cortico esteroide s: Dosis de HCT o eq. >250 mg/día o eq.: \_\_\_\_\_ Dosis de HCT <250 mg/día o eq. : \_\_\_\_\_

Falla Hepática: \_\_\_\_\_ Hepatectomía Parcial: \_\_\_\_\_ Trasplante hepático: \_\_\_\_\_ Trasplante Renal: \_\_\_\_\_

TCE Glasgow <10 puntos o incapacidad para obedecer órdenes: \_\_\_\_\_

Indicación de TAS: Adecuada: \_\_\_\_\_ Inadecuada: \_\_\_\_\_

Tiempo de estancia Intra hospitalaria: \_\_\_\_\_

Realizó: \_\_\_\_\_