

## Prescripción de los Inhibidores de la Bomba de Protones en pacientes hospitalizados\*

Yeison Alfredo Sánchez García, Mélida Del Valle Marcano Sanabria, Julio Víctor Duque Criollo

### Resumen

**Introducción:** desde el comienzo del uso de los inhibidores de la bomba de protones (IBP), la indicación de los mismos ha crecido exponencialmente. Aquí documentamos la prescripción exagerada en pacientes hospitalizados. **Métodos:** estudio observacional descriptivo para determinar la frecuencia del uso inadecuado de estos fármacos en servicios médicos y quirúrgicos del Hospital Universitario de Caracas. **Resultados:** Se evaluaron 500 pacientes hospitalizados. Se prescribió IBP en 367 (73,4%) ellos, pero sólo 47 (12,8%) tenían una indicación formal. El 87% no tenía indicación justificada según normas de los entes reguladores a nivel mundial. La prevención de úlcera péptica inducida por AINES en pacientes de riesgo correspondió a la principal indicación de IBP; sin embargo, la dosis prescrita en el 82% de los pacientes no era la correcta. **Conclusión:** hay una alta prevalencia de prescripción de IBP, acompañada de alta frecuencia de prescripción inadecuada. Se debe educar a consumidores y prescriptores que, al igual que todos los fármacos, también los IBP tienen efectos adversos e interacciones medicamentosas, por lo que sólo se deberían usar cuando sea estrictamente necesario, con una indicación clara, a la menor dosis y durante el menor tiempo posible.

**Palabras clave:** inhibidores de la bomba de protones; protector gástrico; prescripción; indicación; omeprazol.

\* Hospital Universitario de Caracas, Ciudad Universitaria, Caracas, Venezuela.

\* Trabajo Ganador de Mención Honorífica en las Jornadas de Egresandos "Dr. Carlos Moros Ghersi" de los Postgrados de Medicina Interna 2017 del área metropolitana de Caracas, otorgado por la Sociedad Venezolana de Medicina Interna.

### Prescription of Proton Pump Inhibitors in Hospitalized patients

Yeison Alfredo Sánchez García,  
Mélida Del Valle Marcano Sanabria,  
Julio Víctor Duque Criollo

### Abstract

**Background:** Since the introduction of Proton Pump Inhibitors (PPIs), the indication of these has grown exponentially, evidencing a high prevalence of overprescription in hospitalized patients **Method:** a descriptive and observational study was carried out in order to determine the frequency of inappropriate use of these drugs in medical and surgical services of the Hospital Universitario de Caracas, Venezuela. **Results:** 500 hospitalized patients admitted to medical and surgical services were evaluated. The PPI was prescribed in 367 (73.4%) of them and only 47 (12.8%) had a formal indication for it, while 87% were not indicated, according to regulators worldwide. The prevention of peptic ulcer induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients at risk was the major indication; however, the prescribed dose in 82% of patients was incorrect. **Conclusion:** there is a high prevalence of prescribing proton pump inhibitors, evidencing a high frequency of inadequate prescription. Consumers and prescribers should be made aware that, as all drugs, also PPIs have adverse effects, drug interactions, and should be used only when strictly necessary at the lowest dose and for the shortest time possible.

**Key words:** proton pump inhibitors; gastric protector; prescription; indication; omeprazole.

### Introducción

En general, un fármaco se considera adecuado cuando existe evidencia clara que apoya su uso en una indicación determinada, son bien tolerados en la mayoría de los pacientes y tienen una adecuada relación costo-efectividad. Además, la prescripción adecuada debe tener en cuenta la esperanza de vida individual del paciente, evitando terapias preventivas en aquellos con pronóstico de corta supervivencia y promover fármacos con relación beneficio/riesgo favorable. Se considera que una prescripción es inapropiada cuando el riesgo de sufrir efectos adversos es superior al beneficio clínico, especialmente cuando hay evidencia de la existencia de alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces, también incluye el uso de fármacos con una mayor frecuencia o mayor duración de la indicada, el uso de fármacos con un elevado riesgo de interacciones medicamento-medicamento o medicamento-enfermedad, y fármacos duplicados o de la misma clase.

Los Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP) son uno de los fármacos con mayor prescripción en el mundo porque combinan un alto nivel de eficacia con baja toxicidad; desde entonces, las prescripciones de estos fármacos han aumentado exponencialmente. Aunque las indicaciones médicas del empleo de los IBP están bien definidas, con frecuencia son ignoradas en la práctica clínica diaria, conduciendo a un sobreuso de estos medicamentos que ha sido identificado en numerosos estudios. Independientemente de la importante repercusión económica y sanitaria que representa esta práctica, y aunque son considerados medicamentos seguros en su consumo prolongado, no están exentos de riesgos y numerosos estudios siguen debatiendo sus posibles efectos adversos. El gasto en estos medicamentos en Inglaterra<sup>(1)</sup>, se estima 425 millones de Libras Esterlinas (£) (€: 595 millones, equivalentes a \$ 872 millones).

Estudios han demostrado que los inhibidores de la bomba de protones tienen una sobre prescripción en todo el mundo, tanto de forma ambulatoria como en pacientes hospitalizados y aunado a esto, son uno de los medicamentos con mayor automedicación. Entre el 25% y el 70% de los

pacientes a quienes se les habían prescrito estos fármacos no tenían indicación justificada.

Actualmente se ha evidenciado que el uso crónico de estos fármacos está asociado a efectos adversos y que tienen un gran número de interacciones medicamentosas, por lo cual su prescripción debe ser analizada y basada de un nivel de evidencia científica establecido para diferentes patologías y avalada por diferentes asociaciones como la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos de América (FDA) y el Colegio Americano de Gastroenterología (ACG)<sup>(2-5)</sup>.

Existen muchas investigaciones que señalan la indicación injustificada en ambientes de atención primaria y secundaria<sup>(6-9)</sup>, llegando a ser la sexta clase terapéutica más dispensada en Estados Unidos de América. En el Reino Unido, el gasto IBP corrió a 425 millones £ (595 millones €) en 2006<sup>(10)</sup>.

Entre las interacciones medicamentosas y reacciones adversas se describen: **1)** la relacionada con el clopidogrel, lo que generó la data del aumento 1,29 veces de los eventos isquémicos y esto se atribuye a que comparten la vía metabólica del citocromo CYP2C19<sup>(11)</sup>, **2)** la relación con neoplasias poliposas es controversial y sigue en estudio<sup>(12,13)</sup>, **3)** la frecuencia de infección por *Clostridium difficile* se describe 1,9 veces más en estos usuarios<sup>(14)</sup>, **4)** otras alteraciones con la vía metabólica que se relacionan con interacciones medicamentosas son : ketoconazol, itraconazol, ampicilina y sales de hierro; y específicamente prolonga la eliminación de fármacos como el diazepam, warfarina (R-warfarina), claritromicina y fenitoína, **5)** la absorción de vitaminas como la B12 puede ser alterada<sup>(15)</sup>.

Su uso documentado y justificado comprende la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE), úlcus gástrico y duodenal, hemorragia por úlcus péptico, síndrome de Zollinger Ellison y la gastroprotección en el uso de AINEs en pacientes con factores de riesgo, como las más importantes<sup>(16-20)</sup>.

De allí se plantean las siguientes preguntas de investigación, ¿cuál es la prevalencia de prescripción de inhibidores de la bomba de

## PRESCRIPCIÓN DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

protones en servicios médicos y quirúrgicos del Hospital Universitario de Caracas? y ¿Cuál es la frecuencia de *sobre-prescripción* de IBP en dicho centro hospitalario?

### Métodos

Se diseñó un estudio observacional y descriptivo. La población estuvo conformada por los pacientes ingresados en los servicios médicos de adultos (medicina interna, cardiología, dermatología, gastroenterología, nefrología, neumología, neurología e infectología) los servicios quirúrgicos (cirugía general, cirugía cardiovascular, neurocirugía, oftalmología, otorrinolaringología, traumatología y urología). La muestra estuvo constituida por aquellos ingresados entre noviembre 2016 – agosto 2017, de cualquier género y mayores de 12 años.

### Criterios de exclusión

- Prescripción médica de antagonistas de los receptores H2
- Pacientes hospitalizados en el área de la emergencia o en UTI
- Historia de reacción adversa a dichos fármacos.

### Procedimientos

La recolección en forma confidencial, se hizo a partir de la historia clínica y de la hoja de prescripción de fármacos, obteniendo los diferentes datos epidemiológicos y clínicos. Se procedió a llenar una lista de chequeo de motivos para la prescripción para IBP, la cual ha fue elaborada a partir de guías de práctica clínica recomendadas por las siguientes instituciones: FDA y ACG. También se realizó un breve interrogatorio al paciente para saber si ya tomaba IBP previo a la hospitalización, por cuál razón y si fue prescrito o automedicado.

### Tratamiento estadístico

Se calculó el promedio y las desviaciones estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales, se calcularon sus frecuencias y porcentajes. Las relaciones entre variables cualitativas se evaluaron con la prueba chi-cuadrado de Pearson. Se consideró un contraste estadísticamente significativo si  $p < 0,05$ . Los datos se analizaron con SPSS 24.

### Resultados

Se evaluaron 500 pacientes hospitalizados en los servicios médicos y quirúrgicos del Hospital Universitario de Caracas entre noviembre 2016 y junio 2017; la edad promedio de estos pacientes fue de 44 años (rango: 13 – 97 años); la distribución por género fue: 253 (50,6%) masculino y 247 (49,4%) femenino. En cuanto al Servicio en el cual estaban hospitalizados, 57% estaban ingresados en servicios médicos, mientras que 43% en servicios quirúrgicos ver **tabla 1**.

Tabla 1. Características demográficas de la población estudiada.

Variables	Promedio $\pm$ DS/ Porcentaje	
	500	
	44 $\pm$ (13-97)	
<b>Sexo</b>		
Masculino	253	50,60%
Femenino	247	49,40%
<b>Distribución por servicios</b>		
	n	%
Médicos	285	57%
Quirúrgicos	215	43%
<b>Servicios médicos</b>		
Medicina Interna	190	38
Gastroenterología	48	9,6
Neurología	17	3,4
Dermatología	12	2,4
Neumonología	11	2,2
Infectología	4	0,8
Nefrología	3	0,6
<b>Servicios quirúrgicos</b>		
Traumatología	79	15,8
Cirugía General	62	12,4
Urología	30	6
Neurocirugía	27	5,4
ORL	7	1,4
Oftalmología	6	1,2
Cardiovascular	4	0,8

Se prescribieron IBP en 367 (73,4%) del total de pacientes en estudio; de los 285 pacientes hospitalizados en los servicios médicos, 165 (57,9%) tuvo indicación de IBP, mientras que, de los 215

hospitalizados en servicios quirúrgicos, 202 (94,0%) tuvo prescripción de IBP, apreciándose diferencia estadística en estos porcentajes para un valor de  $p$  de 0,001. En cuanto al tipo de especialidad por servicio (**Tabla 2**), hubo diferencias estadísticas entre los servicios médicos respecto a la indicación de IBP ( $p = 0,001$ ) siendo medicina interna con menor porcentaje (41,1%) y en la totalidad de casos en nefrología y neurología; en las especialidades de cirugía no hubo diferencias estadísticas entre los porcentajes de indicación de IBP ( $p = 0,528$ ).

**Tabla 2. Distribución de pacientes hospitalizados con indicación de IBP tipo de servicio.**

	Indicación de IBP			
	Si		No	
	n	%	n	%
Prescripción de IBP	367	73,4	133	26,6
<b>Servicio</b>				
Médico (n = 285)	165	57,9	120	42,1
Quirúrgico (n = 215)	202	94	13	6
<b>Servicios médicos</b>				
Medicina Interna (n = 190)	78	41,1	112	58,9
Nefrología (n = 3)	3	100	0	0
Neumonología (n = 11)	6	54,5	5	45,5
Gastroenterología (n = 48)	47	97,9	1	2,1
Neurología (n = 17)	17	100	0	0
Dermatología (n = 12)	10	83,3	2	16,7
Infectología (n = 4)	4	100	0	0
<b>Servicios quirúrgicos</b>				
Cirugía General (n = 62)	56	90,3	6	9,7
Traumatología (n = 79)	74	93,7	5	6,3
Urología (n = 30)	30	100	0	0
Oftalmología (n = 6)	6	100	0	0
ORL (n = 7)	6	85,7	1	14,3
Neurocirugía (n = 27)	26	96,3	1	3,7
Cardiovascular (n = 4)	4	100	0	0
<b>Servicios: p = 0,001</b>				
<b>Servicios médicos: p = 0,001</b>				
<b>Servicios quirúrgicos: p = 0,528</b>				

Se evidenció que del total de pacientes con prescripción de IBP (n = 367), 329 que representaron 89,6% recibieron indicación de 40 mg una vez

al día, la vía de administración más utilizada fue la endovenosa en 93,2% en un total de 342 pacientes, y en el 100% de los casos el omeprazol fue el IBP indicado por el médico tratante (**tabla 3**).

**Tabla 3. Distribución de pacientes hospitalizados con indicación de IBP según dosis y vía de administración**

Dosis de IBP indicada	n	%
20 mg BID	2	0,5
20 mg OD	26	7,1
21 mg OD	1	0,3
40 mg BID	9	2,5
40 mg OD	329	89,6
<b>Vía de indicación</b>		
Oral	25	6,8
Endovenosa	342	93,2
<b>Fármaco prescrito</b>		
Omeprazol	367	100%

En cuanto al consumo de IBP previo a la hospitalización, éste estudio evidenció que 142 pacientes (28,4% del total) ya consumían el fármaco, el 62%, es decir 88 de estos en un tiempo menor a un año, mientras que el 48% tenían un consumo mayor. El IBP más utilizado fue el omeprazol en el 95,1% de los casos. La automedicación por hospitalización se documentó en 21 pacientes (14,8%) y el 85,2% fue por prescripción. La polifarmacia, se observó en el 31,6% de los casos. Los medicamentos mas frecuentemente indicados en estos pacientes fueron los antibioticos en el 17,6%, pero sólo 16,1% tenía síntomas gastrointestinales (**tabla 4**).

De 367 pacientes a los que se le indicó IBP, solo 47 (12,8%) tenían indicación formal del mismo según los criterios de la FDA y del CAG. La Prevención de úlcera péptica inducida por Antiinflamatorios no Esteroides (AINES) en pacientes de riesgo, correspondió a la principal causa de indicación de IBP; sin embargo la dosis prescrita en el 82% de los pacientes no era correcta (40 mg una vez al día). Otras causas de indicación fueron: la presencia de hemorragia digestiva superior 9,25% y 7,4% como tratamiento de esofagitis erosiva. A su vez también se evidenció que de 133 pacientes a los cuales no se les prescribió

## PRESCRIPCIÓN DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

Tabla 4. Distribución de pacientes con indicación previa a hospitalización de IBP

Hospitalización previa	N	%
Sí	142	28,4
No	358	71,6
<b>Tiempo de consumo</b>		
> 1 año	54	38
≤ 1 año	88	62
<b>Cuál tipo IBP se indicó</b>		
Esomeprazol	2	1,4
Lansoprazol	1	0,7
Omeprazol	135	95,1
Pantoprazol	4	2,8
<b>Prescrito por</b>		
Médico	121	85,2
Automedicado	21	14,8
Ingesta de más de 3 fármacos.	45	31,6
<b>Tipo de Medicamento</b>		
Antibiótico	25	25,7
Patologías de base	13	13,4
Consumo de AINES	6	6,18
Consumo de Esteroides	3	3,09
Síntomas Gastrointestinales	23	23,71
Otros	27	27,83
<b>TOTAL</b>	<b>97</b>	<b>100</b>

IBP en el momento de su ingreso, 7 (1,4%) tenían criterios formales para la prescripción por diversas condiciones (tabla 5).

### Discusión

La prescripción de IBP en régimen hospitalario y ambulatorio, es una práctica ampliamente extendida, en muchas oportunidades de forma injustificada. El presente estudio constata este hecho con una prevalencia de prescripción del 73,4% de pacientes hospitalizados siendo esta similar a las reportadas en otros estudios que determinaron que 79% de los pacientes ingresados recibieron algún IBP durante su estancia hospitalaria, y sólo el 28% de dichas prescripciones era adecuado<sup>(21)</sup>. Savarino *et al.*, en una revisión sistemática donde incluyeron 15 estudios, evidenciaron que la tasa media de indicación inapropiada de inhibidores de la bomba de protones en paciente hospitalizados fue de 57%<sup>(22)</sup>. Esta medición es inferior que la documentada en este estudio

Tabla 5. Relación de indicación de IBP y según criterio

	Indicación de IBP			
	Sí		No	
Tenía criterio de indicación	N	%	n	%
<b>Sí (n = 54)</b>	<b>47</b>	<b>87</b>	<b>7</b>	<b>13</b>
<b>No (n = 446)</b>	<b>320</b>	<b>71,7</b>	<b>126</b>	<b>28,3</b>
<b>Criterios de Indicación</b>	<b>SI (N=54)</b>	<b>%</b>		
<b>Tratamiento de mantenimiento en esofagitis erosiva.</b>	<b>4</b>	<b>7,4</b>		
<b>ERGE*</b>	<b>2</b>	<b>3,7</b>		
<b>Eradicación de infección por H. pylorii</b>				
<b>Úlcera duodenal</b>	<b>1</b>	<b>1,85</b>		
<b>Úlcera Gástrica</b>	<b>3</b>	<b>5,5</b>		
<b>Sospecha de sangrado gastrointestinal alto</b>	<b>5</b>	<b>9,25</b>		
<b>Prevención de la úlcera gastroduodenal inducida AINE en pacientes de riesgo</b>	<b>39</b>	<b>72,2</b>		

\*ERGE: Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico,

la cual fue de 87%. Las principales razones de esta “sobreutilización” de IBP se basan en la profilaxis de úlcera en pacientes de bajo riesgo, terapia esteroidea, el tratamiento anticoagulante sin factores de riesgo de lesión gastroduodenal, hallazgos que se correlacionan con lo evidenciando en la presente investigación. Se evidenció que del grupo de pacientes con prescripción previa de IBP a la hospitalización era de alrededor de 28%; de ellos, el 62% tenían consumo de estos fármacos por menos de un año, algunos bajo la automedicación y un porcentaje importante de ellos lo hacía bajo prescripción médica, debido a que algunos médicos perciben a los IBP como un fármaco inofensivo y relativamente económico, útiles en la resolución de cualquier problema digestivo o como una “protección” esencial ante cualquier noxa gastrointestinal.

En realidad, el número de pacientes que comienzan los IBP después de la admisión hospitalaria es muy elevado y las razones de esta terapia son muy variadas. En este sentido, la continuación de la ingesta de IBP posterior al alta médica explica un factor relevante para su uso excesivo de estos fármacos, la mayoría de las veces sin justificación real. En el estudio de Ahrens *et al.*, se mostró que

el factor principalmente asociado con la continuación adecuada o no de los IBP después del alta médica fue la prescripción de IBP durante la hospitalización, muchas veces sin basarse en guías clínicas que justifiquen su indicación y sin considerar el riesgo - beneficio de dicha intervención terapéutica<sup>(23)</sup>.

*Martín-Echevarría et al.*, analizaron la evolución del tratamiento con IBP previo a hospitalización, durante la misma y al egreso; se mantuvo el tratamiento con IBP al 73,61% de los pacientes, con una indicación inadecuada en el 62,27%. Se introdujeron IBP al 58,6% de ellos, con un uso inadecuado en el 61,34% concluyendo que la prescripción de IBP en pacientes hospitalizados aumenta el riesgo de indicación a largo plazo de los mismos de forma ambulatoria<sup>(24)</sup>.

Según el servicio donde se encontraba hospitalizado el paciente, hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p= 0,001$ ) en cuanto a la prescripción de IBP, siendo indicados en un 94% en servicios quirúrgicos versus 57,9% en servicio médicos con menor porcentaje en medicina interna (41.1%), lo cual demuestra que el uso o no de estos fármacos dependerá del servicio donde se encuentra el paciente. De igual forma, Reyes et al., describen en su estudio que existen diferencias en la proporción de la administración incorrecta de estos medicamentos en los distintos servicios del hospital que evaluaron, y concluyen que un paciente hospitalizado en el servicio de cirugía tiene 2.63 veces más riesgo de recibir profilaxis con IBP innecesaria en comparación con el servicio de Medicina Interna<sup>(25)</sup>. Este resultado es similar al encontrado por la sociedad española de farmacia hospitalaria, en la cual se encontró que la prescripción de IBP en servicios médicos son los que presentaban porcentajes más elevados de prescripciones correctas (46.2%)<sup>(26)</sup>.

La diferencia entre la prescripción de los servicios puede estar dada por el bajo nivel de conocimiento médico sobre la indicación de estos fármacos, por conductas arraigadas desde años anteriores o quizás porque formen parte de una “receta” ya preestablecida y aunque en los servicios médicos se haga un uso

más racional de los IBP, no parecen tenerse completamente claras las indicaciones.

La prevención de úlcera gastroduodenal inducida por AINES en pacientes de riesgo correspondió a la principal causa de indicación correcta con 72.2%, otras causas de indicación correcta fueron en 9,25% la presencia de hemorragia digestiva superior y 7,4% tratamiento de esofagitis erosiva, similar a lo encontrado por Bustamante y cols.<sup>(4)</sup>, donde en los servicios de medicina como en los de cirugía general, la prescripción más frecuente de IBP fue la prevención de las úlceras gastro-duodenales producidas por AINE en pacientes con otros factores de riesgo.

Con respecto al uso inadecuado de los IBP, se deben tener en cuenta otras consideraciones como lo son dosis adecuadas a las patologías que se están tratando y tiempo de uso de acuerdo a las guías. En el presente estudio se evidencia que, aunque sí existían criterios para la prescripción de IBP, la dosis no era la correcta, el 82% de los pacientes que si tenían indicación tenían una dosis superior (40mg una vez al día) a la sugerida por la FDA. Este hallazgo fue superior en comparación al estudio de JD Hughes y cols., donde describieron que hasta 26.6% de los pacientes utilizaban dosis mayor a la estándar<sup>(27)</sup>. El diseño de este estudio no permitió evaluar cuanto tiempo recibían el medicamento los pacientes durante su hospitalización, pero al interrogatorio de los pacientes que venían recibiendo el IBP previa a su hospitalización (28.4%) se encontró que un porcentaje importante (48%) cumplió tratamiento con el IBP por un lapso mayor a un año, cuando la indicación es máximo por 8 semanas continuas, como lo es en el caso de tratamiento de enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Un importante dato del estudio, aunque no fue parte de nuestra investigación, lo constituye que el 89,2% de los pacientes no tenía indicación formal para el uso de IBP, lo que sin lugar a dudas eleva los costes invertidos por la institución y merma el presupuesto del paciente y familiares, *Reyes et al.*, exponen en su trabajo el alto costo que implica el uso incorrecto de los IBP.

## PRESCRIPCIÓN DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

Se concluye que:

- 1) Existe una alta prevalencia de prescripción de IBP en el Hospital Universitario de Caracas.
- 2) Se documentó la indicación inadecuada en un 87%.
- 3) La indicación de IBP se relaciona con la prescripción de AINES o esteroides sin ningún otro factor de riesgo para el desarrollo de úlcera gastroduodenal, así como la indicación de antibióticos y la polimedicación.
- 4) El juicio clínico en cuanto a la prescripción de IBP fue más acertado en servicios médicos que en quirúrgicos en especial en medicina interna.
- 5) Es frecuente el uso ambulatorio de IBP; sin embargo, se determinó que la hospitalización favorece la indicación del mismo, y el uso prolongado de este fármaco, evidenciándose que el 42% de los pacientes previa a la hospitalización venían consumiendo IBP por más de 1 año.

### Referencias

1. Ahrens D, Behrens G, Himmel W, et al. Appropriateness of proton pump inhibitor recommendations at hospital discharge and continuation in primary care. *Int J Clin Pract* 2012; 66:767-73. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2012.02973.x
2. Thomson A, Sauve M, Kassam N, Kamitakahara H. Safety of the long-term use of proton pump inhibitors. *World J Gastroenterol*. 2010 May 21;16(19):2323-30.
3. Eom CS, Jeon CY, Lim JW, Cho EG, Park SM, Lee KS. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2011;183(3):310-319.
4. Bustamante Robles K, Tiese Aguirre R, Cánepa Rondo I, Costa Herrera C. Frecuencia de la Prescripción de los Inhibidores de Bomba de Protones Basada en Guías de Práctica Clínica en Pacientes Hospitalizados en Dos Hospitales Docentes de Lima – Perú. *Rev. Gastroenterol. Perú*; 2012; 32-1: 44-49
5. Noguero AR, Rodríguez BP, Zelaya CA, Sánchez SF, Antuña BE, García L, Quintana CF, Stellès PM, Alcázar S. Utilización de supresores de la secreción ácida en pacientes hospitalizados. *An Med Int* 2012; 19 (11): 57-64.
6. Orlaith B. Kelly, Catherine Dillane, Stephen E. Patchett, Gavin C. Harewood y Frank E. Murray. The Inappropriate Prescription of Oral Proton Pump Inhibitors in the Hospital Setting: A Prospective Cross-Sectional Study. *Dig Dis Sci* 2015. (citado el 21 de junio 2017) 60: 2280. doi:10.1007/s10620-015-3642-8
7. Taxonera SC. Uso inapropiado de los antiseoretos en el medio hospitalario. *An Med Intern* 2010; 21(1): 25-32.
8. Fellenius E, Berglindh T, Sachs G, Elander B, Sjöstrand SE, et al. Substituted benzimidazoles inhibit gastric acid secretion by blocking (H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>) ATPase. *An Med Farm* 2011; 290(5): 15-21
9. Coba C, Argüelles-Arias F, de Argila C, Júdez J, Linares A, Ortega-Alonso A. Efectos adversos de los inhibidores de la bomba de protones: revisión de evidencias y posicionamiento de la Sociedad Española de Patología Digestiva. *Rev Esp Enferm Dig* (Madrid) Vol. 108, N.º 4, pp. 207-224, 2016.
10. Laheij RJ, Sturkenboom MC, Hassing RJ, et al. Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs. *JAMA*. 2004;292:1955-1960
11. Shin JM, Sachs G. Pharmacology of proton pump inhibitors. *Curr Gastroenterol Rep*. 2013; 10(6):528-534.
12. Charlot M, Ahlehoff O, Norgaard ML, Jørgensen CH, Sørensen R, Abildstrøm SZ et al. Proton pump inhibitors are associated with increased cardiovascular risk independent of clopidogrel use. *Ann Intern Med* 2010; 153(4): 378-386.
13. Bianchi LK, Burke CA, Bennett AE, et al. Fundic gland polyp dysplasia is common in familial adenomatous polyposis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6(3): 180-185.
14. Dial MS. Proton pump inhibitor use and enteric infections. *Am J Gastroenterol* 2009; 104(2): 10-16.
15. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:728-3
16. Marzo M, Alonso P, Bonfill X, Fernández M, Ferrándiz J, Martínez G; Centro Cochrane Iberoamericano. Guía de práctica clínica en el manejo de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25:85- 110.
17. Caro JJ, Salas M, Ward A. Healing and relapse rates in gastroesophageal reflux disease treated with the newer proton-pump inhibitors lansoprazole, rabeprazole, and pantoprazole compared with omeprazole, ranitidine, and placebo: evidence from randomized clinical trials. *Clin Ther* 2001; 23:998-1017.
18. Dekkers CP, Beker JA, Thjodleifsson B, Gabryelewicz A, Bell NE, Humphries TJ. Comparison of rabeprazole 20 mg versus omeprazol 20 mg in the treatment of active duodenal ulcer: a European multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:179-86.
19. Lau JY, Sung JJ, Lee KK, Yung MY, Wong SK, Wu JC, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med* 2000; 343:310-6.
20. Jung R, MacLaren R. Proton-pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *Ann Pharmacother* 2002; 36:1929-37.
21. R. Marín Baselga, M. González Barral, G. Salgueiro Origlia, R. Barín, L. Bailón Álvarez, M. Uso de los Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP) en pacientes hospitalizados en medicina interna. *Rev Clin Esp*. 2015;215 (Espec Congr):131
22. Savarino V, Dulbecco P, de Bortoli N, Ottonello A, Savarino E. The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal. *Europ J Intern Med* 37 (2017) 19–24
23. Ahrens D, Behrens G, Himmel W, Kochen MM, Chenot JF. Appropriateness of proton pump inhibitor recommendations at hospital discharge and continuation in primary care. *Int J Clin Pract* 2012;66:767–73.
24. Martín-Echevarría E, Pereira J, Torralba M, Arriola Pereda G, Dávila M. Evaluación del uso de los inhibidores de la bomba de protones en un servicio de Medicina Interna. *Rev Esp Enferm Dig* (Madrid) 100;2: 76-81.
25. Avendaño Reyes JM y col, Inhibidores de la secreción ácida gástrica para profilaxis de úlceras por estrés, indicaciones apropiadas e inapropiadas y su impacto económico en un hospital de segundo nivel en Mexicali. *Med Int Mex* 2010;26(5):431-436. Consultada en noviembre 2017 en <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2010/mim105c.pdf>
26. Grupo de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria para el estudio sobre la utilización del omeprazol. Situación actual de la utilización del omeprazol en los hospitales españoles. *Farm Hosp* 1997; 21 (5): 257-271.
27. Hughes JD et al, Reducing the cost of proton pump inhibitors by adopting best practice; *Quality in Primary Care* 2009;17:15–21