

PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS INHIBIDORES DE LA SECRECIÓN GÁSTRICA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE URUGUAY: ESTUDIO OBSERVACIONAL DESCRIPTIVO. Prescription of drugs that inhibit gastric secretion in a public teaching Hospital in Uruguay: a descriptive cross-sectional study.

Maite Inthamoussu ¹, Stefano Fabbiani ¹, María José Vergara ², Natalia Cuña ³, Agustina Deffes ³, Milenka del Pino ³, Camila Ferreira ³, Virginia Gurbindo ³, Rodrigo Monroy ³, Noelia Speranza ¹.

¹ Unidad académica de Farmacología y Terapéutica, Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. ² Departamento de Métodos Cuantitativos. Facultad de Medicina-Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. ³ Estudiantes de Medicina. Ciclo de Metodología Científica II 2023. Facultad de Medicina. Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

ABSTRACT

Introduction. Proton pump inhibitors (PPIs) and H₂ receptor antagonists are highly prescribed drugs for the treatment and prophylaxis of diseases related to gastric acid secretion. However, irrational prescription is a global problem.

Objectives. To describe the prescription characteristics of PPIs and H₂ receptor antagonists in hospitalized patients at a public teaching Hospital of Uruguay.

Methods. An observational, cross-sectional, descriptive study was carried out in the "Hospital de Clínicas". Patients hospitalized in selected wards who had a prescription of anti-ulcer drugs between July and August of 2023 were included. We analyzed the prevalence of prescription, characteristics of the utilization and reasons for receiving them (prophylaxis or therapeutic). We also established if the prescriptions were according to recommendations made in 2016 by experts of the Hospital.

Results. 297 patients were included. The median age was 59 years. The prevalence of prescription was 46%. The most prevalent risk factor was intensive care unit hospitalization for more than 7 days (36%), followed by non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) consumption more than three times a week (25%), and gastritis (20%). 38% received anticoagulants, 26% NSAIDs, and 15% antiplatelet agents. Most patients received omeprazole (78%), mainly administered orally, similar to ranitidine. 94% had formal indications to receive these drugs prophylactically, 45% of them were according to the recommendations of the hospital.

Conclusions. The prevalence of PPI prescription was lower than that found in an institutional study in 2006 (46% versus 66%). Most patients received omeprazole, the most effective drug for the prophylaxis and treatment of these pathologies. However, compliance with institutional recommendations does not exceed 50%, and a large percentage presents unjustified use, exposing patients to drug interactions and adverse effects. Due to the methodology of this study, there could be information bias related to under-reporting data in medical records.

Keywords: Anti-ulcer agents; Proton pump inhibitors; Histamine H₂ antagonists; Drug utilization review.

Rev. Farmacol. Chile (2024) 17 (1) 7 - 11

1) INTRODUCCIÓN

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y los antihistamínicos H₂ son inhibidores de la secreción gástrica (ISG) ampliamente utilizados en la práctica clínica, considerados pasibles de usos inapropiados y aumento del riesgo de reacciones adversas e interacciones medicamentosas⁽¹⁾. Ambos tienen el efecto de inhibir la secreción ácida por parte de la célula parietal gástrica.

Es frecuente el uso irracional de estos grupos terapéuticos tanto porque se indican en situaciones clínicas inapropiadas como por la baja percepción de riesgo con respecto a su perfil de efectos adversos. Sin embargo, la farmacovigilancia ha permitido identificar reacciones adversas derivadas principalmente de su uso crónico. Por ejemplo, los IBP se han asociado con riesgo de hipomagnesemia o aumento del riesgo de fractura, relacionado con la pérdida de masa, aparición o progresión de enfermedad renal crónica y presencia de lupus

eritematoso cutáneo sistémico⁽²⁾. Con los antihistamínicos, se ha observado que el uso continuado genera tolerancia con disminución de la efectividad, ginecomastia, hiperprolactinemia, alteraciones en la libido e impotencia⁽³⁾.

La hospitalización es un factor de riesgo para la prescripción inadecuada, y además la prolongación del tratamiento al alta puede derivar en duraciones de tratamiento innecesariamente prolongados⁽⁴⁾. Estudios realizados en España y Latinoamérica han observado un aumento en la prescripción de IBP en los últimos años, principalmente en adultos mayores con múltiples comorbilidades y polifarmacia. Aproximadamente entre 25% y 70% de las prescripciones son inadecuadas, ya sea en la indicación, dosificación o duración del tratamiento⁽⁵⁻⁸⁾.

Corresponding Author: Maite Inthamoussu Fernández. Av. Italia s/n - Montevideo, Uruguay. Código Postal: 11600, Teléfono: +59-8 24876339 / +59-8 24872707. E-mail: <mailto:maite.intha.fer@gmail.com>

En Uruguay los datos son escasos. La última investigación realizada en el Hospital de Clínicas, el principal hospital universitario, de tercer nivel de atención y referencia a nivel nacional, con sede en Montevideo se llevó a cabo en 2006, evidenciando una alta frecuencia en el uso de ranitidina (62%) y la falta de indicación en presencia de factores de riesgo por comedición (21%)⁽¹⁾. Parte de esta información sirvió como base para el desarrollo de una guía con recomendaciones sobre las indicaciones, el uso y la administración de los ISG en el Hospital⁽⁹⁾. Desde esa fecha no se han realizado nuevas recomendaciones institucionales de uso de ISG en pacientes hospitalizados. En 2014 se realizó un estudio similar en el Hospital Maciel, uno de los principales hospitales públicos de Montevideo que también tiene un perfil universitario, y se observó que 84% recibieron fármacos ISG, de los cuales 78,2% se trataban de prescripciones incorrectas⁽¹⁰⁾.

A nivel nacional, no existen recomendaciones estandarizadas a seguir, más allá de las recomendaciones de uso del Hospital de Clínicas mencionadas previamente.

El objetivo del presente trabajo fue describir las características de la prescripción de IBP y antihistamínicos H₂ en una población de pacientes hospitalizados en el Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela durante el mes de agosto del año 2023.

2) MATERIALES Y MÉTODOS

2.1) Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, transversal de tipo descriptivo, de pacientes a los que se les indicó fármacos ISG durante su internación en el Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. La muestra fue seleccionada por conveniencia. Se incluyeron los y las pacientes mayores de 18 años con indicación de un ISG durante el mes del estudio y que consintieron participar del mismo.

2.2) Pacientes

Los participantes se identificaron desde las prescripciones electrónicas de ISG de salas que contaban con sistema de prescripción electrónica y posteriormente se solicitó consentimiento para acceder a su historia clínica para extraer datos sobre las demás variables de estudio. Se incluyeron pacientes de un total de 177 camas distribuidas en salas de medicina, cirugía, hematología, nefrología, cardiología y cuidados intermedios. Se le solicitó a los pacientes hospitalizados consentimiento informado verbal y escrito para participar del estudio. El estudio contó con el aval del Comité de Ética del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela y fue registrado en el Ministerio de Salud Pública de Uruguay.

2.3) Protocolo Experimental

Se elaboró un protocolo de recolección de datos para homogeneizar la extracción, considerando además que esta tarea estuvo a cargo de estudiantes de la carrera Doctor en Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República. Los mismos se entrenaron previamente al inicio de la recolección.

Los fármacos ISG evaluados fueron omeprazol y ranitidina, dado que son los que se encuentran incluidos en el Listado de Medicamentos Esenciales (LIME) del Hospital de Clínicas. Omeprazol se encuentra disponible en comprimidos de 20 mg de administración por vía oral y ampollas de 40 mg de administración intravenosa. En el caso de

ranitidina, se encuentra en ampollas de 50 mg para administración intravenosa y en comprimidos de administración vía oral de 150 mg. La prevalencia de pacientes que recibieron ISG se calculó con el número de prescripciones de estos fármacos sobre el total de pacientes ingresados en los servicios mencionados en el período estudiado.

Para caracterizar la prescripción se consideró la edad, sexo, diagnóstico al ingreso, sala de internación, comorbilidades, fármacos concomitantes, factores de riesgo para enfermedad ulcerosa péptica, tipo de ISG y pauta posológica (dosis, intervalo interdosis, vía de administración y forma farmacéutica).

Para determinar si las prescripciones se adecuaban a las recomendaciones del Hospital de Clínicas, se definió tratamiento cuando se constató como motivo de ingreso algunas de las siguientes patologías: hemorragia digestiva, úlcera gastroduodenal, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), dispepsia funcional o no estudiada o gastroduodenitis. A su vez, también se consideró como tratamiento cuando existía registro en la historia clínica de indicación de estos fármacos previo al ingreso por alguna de las patologías mencionadas. Cuando la fecha de prescripción e ingreso eran diferentes, se buscó en la historia clínica si la prescripción coincidía con un nuevo diagnóstico de estas patologías y se clasificó la prescripción como tratamiento. El resto de las prescripciones se clasificaron como profilaxis.

Para evaluar el cumplimiento de las recomendaciones profilácticas mencionadas, se categorizó a las mismas en 2 grupos: gastroprotección por consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y lesiones agudas por estrés, considerándose para cada uno los factores de riesgo mencionados en el marco teórico.

2.4) Análisis estadístico

Las variables cualitativas se presentaron con frecuencias absolutas y relativas. La variable cuantitativa edad se presentó con mediana y rango intercuartílico, por presentar una distribución no normal. Para evaluar la normalidad se analizó la relación entre la media y la mediana, la distribución de la variable en el histograma, los valores de skewness y kurtosis y se utilizó el test de Shapiro-Wilk.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa Excel®.

3) RESULTADOS

Durante el período del 28 de julio al 28 de agosto de 2023 fueron hospitalizados 870 pacientes en las salas incluidas para participar del estudio, de los cuales 404 tenían prescripción de ISG. La prevalencia de prescripción de ISG fue 46%.

De los pacientes elegibles, 107 no fueron incluidos en el análisis posterior planteado en la investigación, por lo que la caracterización de los pacientes y la prescripción se hizo en un total de 297 pacientes. En la figura 1 se muestran los motivos de exclusión.

La mediana de edad fue de 59 años y 52% pertenecía al sexo masculino. La mayoría de los pacientes se encontraban ingresados en salas de medicina interna (58%); y el resto en otros servicios. El resto de las características generales de la población se describen en la tabla 1.

Figura 1

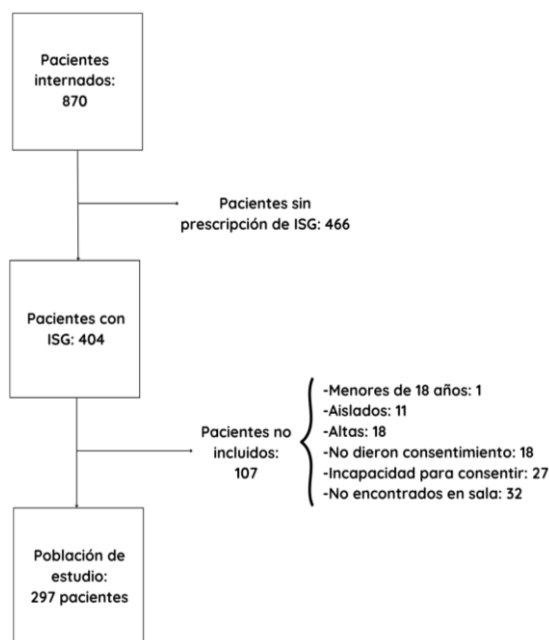


Figura 1: Diagrama de flujo de la población estudiada. ISG: inhibidores de la secreción gástrica

Respecto a las comorbilidades, 38% de los pacientes presentaban insuficiencia cardíaca, 26% enfermedad renal crónica, 12% enfermedad autoinmune y otro 12% depresión mayor (Tabla 1).

Sobre los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad úlcera péptica gastroduodenal, 36% de los pacientes tuvo una permanencia mayor a una semana en cuidados intensivos, 25% presentaban consumo de AINE mayor a tres veces por semana, 20% tenían gastritis, 12% presentaban insuficiencia hepática aguda y 7% contaba con un antecedente de úlcera gastroduodenal previo (Figura 2).

Con respecto a los fármacos concomitantes, 38% de los pacientes recibían anticoagulantes, 26% AINE, 15% antiagregantes, 13% glucocorticoides sistémicos y 8% antidepresivos. Del total de pacientes 78% recibió omeprazol y 22% ranitidina. Se destaca que 2 pacientes recibieron ambos fármacos concomitantemente. En la tabla 2 se muestran las características de la prescripción de ambos fármacos. En cuanto a la prescripción de omeprazol, la mayoría recibió 20 mg diarios (85%), seguido por 40 mg diarios (12%). En la mayoría (88%) el intervalo interdosos fue de 24 horas, en 11% de 12 horas y en 1% de 8 horas. La forma farmacéutica empleada en el 95% de los casos fue en comprimido vía oral y el resto por vía intravenosa. En cuanto a la prescripción de ranitidina, 68% recibió 300 mg diarios, seguido por 150 mg diarios (30%). En la mayoría (71%) el intervalo interdosos fue de 12 horas, 15% de 24 horas y 14% fue de 8 horas. Las formas farmacéuticas utilizadas fueron un 76% comprimidos vía oral y 24% en ampollas intravenosas.

Tabla 1

Edad en años - Md (RIC)	59 (46-69)
Género	n (%)
Masculino	153 (52)
Femenino	140 (47)
No binario	4 (1)
Diagnóstico al ingreso	n (%)
Cardiovascular	83 (28)
Cáncer	41 (14)
Patología renal	29 (10)
Patología respiratoria	22 (7)
Infección de piel y partes blandas	18 (6)
Patología del aparato digestivo	16 (5)
Otros	88 (30)
Comorbilidades	n (%)
Insuficiencia cardíaca	78 (38)
Enfermedad renal crónica	53 (26)
Enfermedad autoinmune	25 (12)
Depresión mayor	24 (12)
Prótesis de válvula cardíaca	9 (4)
Enfermedad hepática crónica	8 (4)
Coagulopatías	6 (3)
ERGE ¹	2 (1)

Tabla 1: Características de la población con prescripción de inhibidores de la secreción gástrica, Hospital de Clínicas, agosto 2023. 1- Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Figura 2

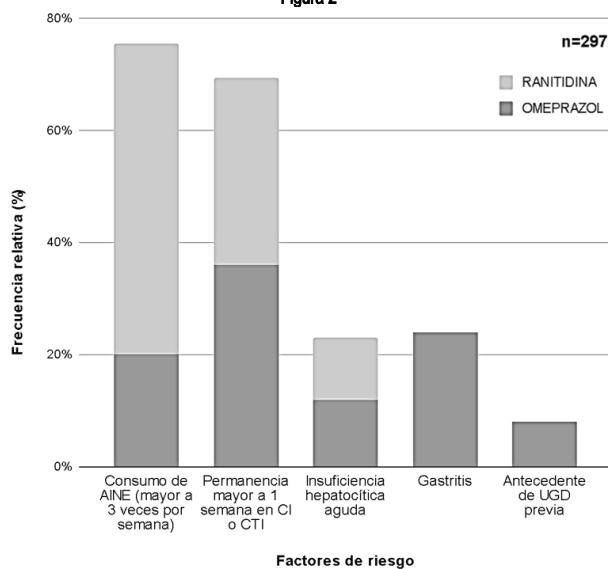


Figura 2: Factores de riesgo de la población con prescripción de inhibidores de secreción gástrica. Hospital de Clínicas, agosto 2023. AINE: antiinflamatorios no esteroides / CI: cuidados intermedios / CTI: centro de terapia intensiva / UGD: úlcera gastroduodenal.

De la población de estudio 94% recibió ISG con fines profilácticos, mientras que 6% tenía indicación de tratamiento, correspondiendo a gastritis (63%), hemorragia digestiva (16%), ERGE (11%) y consumo de AINE (11%). Del total de los pacientes que recibieron ISG de forma profiláctica, 45% lo recibió de acuerdo a las recomendaciones institucionales (32% por consumo de AINE, 13% por profilaxis de lesiones agudas por estrés). Se destaca que en el 55% restante no constaba en la historia clínica factores de riesgo que justificaran su uso profiláctico.

Tabla 2

OMEPRAZOL		RANITIDINA	
Dosis (mg) en 24 horas	n (%)	Dosis (mg) en 24 horas	n (%)
20	198 (85)	100	2 (3)
40	28 (12)	150	19 (29)
80	5 (2)	300	45 (68)
120	2 (1)		
Intervalo en 24 horas	n (%)	Intervalo en 24 horas	n (%)
8	2 (1)	8	9 (14)
12	26 (11)	12	47 (71)
24	205 (88)	24	10 (15)

Tabla 2: Caracterización de la prescripción de inhibidores de la secreción gástrica, Hospital de Clínicas, agosto 2023

De las prescripciones por consumo de AINE, la mayoría (93%) tenían prescripción de omeprazol. De las prescripciones por profilaxis de lesiones, la mayoría también tenía prescripción de omeprazol (84%). De los pacientes que recibieron ranitidina, solamente 1 de 6 pacientes lo recibió por vía intravenosa. De las prescripciones por tratamiento, en aquellos que la indicación era gastritis, 92% recibió omeprazol. En cuanto a la indicación por ERGE y hemorragia digestiva, la totalidad recibió omeprazol.

4) DISCUSIÓN

La prevalencia de prescripción de ISG en el presente estudio fue de 46%, menor a la observada en el trabajo realizado en el año 2006 en el Hospital de Clínicas de similares características (66%)⁽¹⁾. Por lo tanto, podría interpretarse que la prescripción de estos fármacos se encuentra en descenso, dado que a partir de dicho estudio se elaboraron las recomendaciones institucionales mencionadas; la utilización de las mismas podría explicar esta reducción en la prescripción.

El fármaco más utilizado fue omeprazol. La administración fue predominantemente por vía oral, y en una única administración diaria,

lo que se adecua a las recomendaciones. Dichos hallazgos concuerdan con los observados en el estudio de Vallejos y cols.⁽⁷⁾. Sin embargo, este hallazgo contrasta con el estudio previo del Hospital de Clínicas en donde ranitidina fue más prescrita. Este cambio puede deberse a la adherencia a las recomendaciones locales mencionadas, su mayor disponibilidad en el Hospital y a que ha demostrado ser más eficaz que los antihistamínicos H2⁽³⁾. Un número reducido de pacientes recibieron varias dosis diarias de omeprazol, cuyas indicaciones no cumplían los criterios de las recomendaciones. Desde el punto de vista farmacológico, podría considerarse una práctica irracional dado que con una única dosis se inhibe alrededor del 90% de las bombas de protones⁽¹¹⁾.

La prescripción con ranitidina se vio disminuida en más de la mitad en comparación al uso observado en el estudio de Vázquez et al.⁽¹⁾. Como se mencionó previamente, este cambio podría deberse a mayor disponibilidad de omeprazol en el Hospital de Clínicas, su menor eficacia comparada con éste, mayor adherencia a las recomendaciones, a lo que se suma recientes alertas en cuanto a su riesgo por la liberación del metabolito NDMA, un compuesto probablemente carcinógeno^(12, 13). Este fármaco fue utilizado principalmente por vía oral, administrado en dos dosis diarias, de acuerdo a las recomendaciones. Sin embargo, se observó un uso mayor por vía intravenosa que con omeprazol. Si bien en las recomendaciones esta indicación es sugerida frente a la imposibilidad de administrar IBP por vía oral⁽⁹⁾, con los datos analizados no es posible determinar la causa de esta diferencia.

Entre los pacientes con prescripción de ranitidina el factor de riesgo más prevalente fue el consumo de AINE. Un reducido número de pacientes tenía indicación de profilaxis de gastropatías por AINE por lo que debían recibir omeprazol según las recomendaciones, pero recibieron ranitidina. Dos pacientes contaban con una doble prescripción de omeprazol vía oral y ranitidina por vía intravenosa. Esta práctica no solo no se adecua a las recomendaciones, sino que es irracional desde el punto de vista farmacológico y terapéutico. En el estudio previo de Vázquez y cols.⁽¹⁾ se había observado una situación similar. Esto podría deberse a un error en la transcripción de las prescripciones, o a intentar reducir la acidez gástrica mediante dos mecanismos diferentes. Sin embargo, la evidencia sobre el beneficio clínico de esta práctica es escasa y podría implicar riesgos para los pacientes.

En este estudio aproximadamente la mitad de los pacientes incluidos tenían prescripciones que se adecuaban con las recomendaciones institucionales. Este hallazgo podría explicarse debido a que el motivo de ingreso más frecuente fueron patologías cardiovasculares (28%) cuyos pacientes suelen recibir con frecuencia anticoagulantes o antiagregantes, entre otros fármacos. El uso de estos fármacos y la polifarmacia determina habitualmente la profilaxis con ISG de forma sistemática, un hecho que se repite en la literatura. Esta práctica es irracional ya que no se ha demostrado que la polifarmacia aumente el riesgo de sangrado digestivo⁽¹⁴⁾. Además, este resultado concuerda con lo observado en el boletín de la Fundación Catalana de Farmacología que describió que la principal causa de prescripción de ISG no son patologías digestivas⁽²⁾.

La mayoría de los pacientes que recibió ISG de forma profiláctica no presentaba indicación documentada. Cabe destacar que podría existir

un sesgo de información, dado que la recolección de datos fue a partir de historias clínicas y no fue posible verificar esta falta de justificación del motivo del uso (por lo menos en las situaciones en las que se revisó el dato: ingreso, comorbilidades y fármacos concomitantes), lo que correspondería a un infraregistro de estos datos. Es un aspecto clave, considerando a la historia clínica como un documento médico legal que se registre el porqué de las conductas terapéuticas que se implementan, sobre todo si se hacen fuera de las recomendaciones más reconocidas de los ISG.

5) CONCLUSIÓN

El presente estudio cuenta con varias fortalezas como el número elevado de pacientes que accedieron a participar. La utilización de un programa electrónico proporcionó todos los datos necesarios para evaluar la prescripción de los fármacos con una información completa y legible. Este es un sistema relativamente nuevo dentro del Hospital, y este tipo de usos muestra que su utilidad excede el de la asistencia y favorece también la investigación y la calidad de los datos.

Como limitaciones, la metodología mediante la revisión de historias clínicas tiene como debilidad la falta de registro de información, sesgos por parte de los médicos tratantes y la necesidad de interpretación de las mismas por parte de los investigadores. Esto imposibilita que se catalogue como un verdadero estudio de indicación-prescripción y que solo sea una aproximación a los motivos de uso de los ISG. Esto determina que se deba recurrir a inferencias para determinar las indicaciones de estos fármacos en las y los pacientes incluidos. Otra limitante fue la imposibilidad de obtener consentimiento informado de algunos pacientes dado que no se permitía el ingreso de personal fuera del sector, incapacidad de consentir o por la transferencia a otros sectores del hospital sin historia clínica electrónica. A su vez, la recolección de datos fue por un tiempo limitado (1 mes) por lo que tal vez no refleje la prevalencia real de prescripción en el Hospital, si bien no parece que la estacionalidad pueda determinar una variación importante en la frecuencia de la misma.

Se requiere realizar estudios de forma sistemática para monitorizar la adecuación a las recomendaciones y también analizar las causas de estos incumplimientos. Para ello sería ideal contar con información más completa en las historias clínicas y con el sistema de prescripción instalado en todo el Hospital para conocer en una medida más real la prevalencia de la prescripción. Sería importante trabajar en facilitar el acceso a la información a investigadoras/es desde el punto de vista institucional.

Se destaca la importancia de contar con recomendaciones institucionales actualizadas y basadas en la mejor evidencia disponible para colaborar con el uso racional de los medicamentos. Es necesario reforzar las estrategias para evitar prácticas injustificadas como las evidenciadas en este estudio. Entre ellas las actividades de educación permanente y de difusión de las recomendaciones existentes colaboran con promover mayor adherencia a las mismas y al uso racional, evitando situaciones de uso inadecuado como la polifarmacia y aparición de efectos adversos.

Financiamiento:

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la elaboración de este artículo.

Conflictos de interés:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses con el contenido de este artículo.

Comité de ética:

El protocolo de investigación fue avalado por el Comité de ética Institucional del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela.

6) REFERENCIAS

- Vazquez M, Iade B, Duré C, Boronat A, González N, Tchekmedeyian A, et al. Estudio de utilización de omeprazol y ranitidina en el Hospital Universitario de Uruguay. *Revista de la OFIL*. 2009;19(4):47-54.
- Inhibidores de la bomba de protones: no son "protectores", son fármacos. *Butletí Groc*. marzo de 2016;29(1):1-4.
- Flórez J, Armijo JA, Mediavilla Á. *Farmacología humana*. 6.ª ed. Barcelona, España: Elsevier; 708-722 p.
- Inhibidores de la bomba de protones (IBP): recomendaciones de uso. *INFAC [revista de Internet]*. 2016;24(08):45-51. Disponible en: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2016/es_def/adjuntos/INFAC_24_n_8_%20IBP%20recomendaciones.pdf
- Saiz Ladera GM, Pejenaute Labari ME, García Pascual JN. Actualización en la prescripción de inhibidores de la bomba de protones. *Qué hacer y qué no hacer. Medicina de Familia- SEMERGEN*. 2021;47(4):267-79.
- Posada Bustos S, De León Fernández N, González Morales R, Tihanyi Feldman J, Vera Chamorro JF. Prevalencia de prescripción inapropiada de terapia supresora de ácido en adultos hospitalizados en un hospital general en Bogotá. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2018;33(1):16.
- Vallejos Á, Maldonado L, Calvache JC, Hernandez W, Torres S, Diaz D. Descripción del uso de medicamentos gastroprotectores en pacientes con polifarmacia en una población colombiana, a partir de bases de datos transaccionales. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2017;31(2):102.
- Bustamante Robles Katherine Yelena, Ticse Aguirre Ray, Cánepa Rondo Italo Francisco, Costta Herrera Carmela Giuliana, Vasquez Kunze Sergio, Soto Arquíngigo Leslie et al. 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 [Internet]*. 2012 Ene [citado 2024 Mar 19] ; 32(1): 44-49. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292012000100006&lng=es.
- Vazquez M, Caligaris L, Maldonado C, Duré C, Boronat A, Oteiza D, et al. Resumen de las recomendaciones sobre indicaciones y uso-administración de los inhibidores de la secreción ácida en el Hospital de Clínicas [Internet]. Montevideo, Uruguay: Hospital de Clínicas; Disponible en: <https://www.comitedeterapeutica.hc.edu.uy/images/resumen-aines.pdf>
- Braz J, Macadam JP, Pirez J, Noel M, Fernández A, Facal J, et al. "Prevalencia de prescripción-indicación de fármacos inhibidores de la secreción gástrica en pacientes ingresados en un hospital de tercer nivel de Montevideo Uruguay". *Udelar, FM [Internet]*. 2014; Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/32418>
- Katzung, Bertram. *Katzung, Bertram. (2022). Farmacología básica y clínica*. McGraw Hill. McGraw Hill; 2022.
- Retirada del mercado de medicamentos que contienen ranitidina vía oral [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. AEMPS; 2019 oct. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/calidad/2019/docs/NI-ICM-CONT-14-2019-nitrosaminas.pdf>
- Pension J, Wormsley KG. Adverse Reactions and Interactions with H2-Receptor Antagonists. *Medical Toxicology*. 1986;1(3):192-216.
- Martín-Echevarría E, Pereira A, Torralba A, Arriola G, Martín P, Mateos J, et al. Evaluación del uso de los inhibidores de la bomba de protones en un servicio de medicina interna. *Revista Española de enfermedades digestivas*. 2008;100(2):76-81.