

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

NIVELES DE MAGNESIO SÉRICO EN PACIENTES CON USO PROLONGADO
DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP) EN LA CONSULTA
EXTERNA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL DOCTOR SALVADOR
BIENVENIDO GAUTIER. ENERO-JUNIO, 2021.



Trabajo de grado presentado por Katherine Soledad Gómez Soto y Darlyn Rafael
Guzmán Martínez, para la obtención del grado de:
DOCTOR EN MEDICINA

Distrito Nacional: 2021

CONTENIDO

Agradecimiento

Dedicatoria

Resumen

Abstract

I. Introducción	12
I.1. Antecedentes	13
I.2. Justificación	17
II. Planteamiento del problema	19
III. Objetivos	20
III.1. General	20
III.2. Específicos	20
IV. Marco teórico	21
IV.1. Magnesio	21
IV.1.1. Definición	21
IV.1.2. Fisiología	21
IV.1.3. Distribución en el organismo	24
IV.1.4. Función del magnesio en la célula	24
IV.1.5. Condiciones que alteran los niveles séricos de magnesio	26
IV.1.6. Hipomagnesemia	27
IV.1.6.1. Diagnóstico	27
IV.1.6.1.1. Clínico	27
IV.1.6.1.2. Laboratorio	28
IV.1.7. Hipermagnesemia	29
IV.1.7.1. Diagnóstico	30
IV.2. Inhibidores de la bomba de protones	30
IV.2.1. Historia	30
IV.2.2. Definición	31
IV.2.3. Etiología	32
IV.2.4. Clasificación	32

IV.2.5. Prescripciones de los Inhibidores de la bomba de protones	34
IV.2.5.1. Dispepsia	34
IV.2.5.2. Enfermedad por reflujo gastroesofágico	34
IV.2.5.3. Prevención de la gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)	35
IV.2.5.4. Enfermedad ulcerosa péptica	35
IV.2.5.5. Úlceras por estrés	36
IV.2.6. Fisiopatología	36
IV.2.7. Epidemiología	37
IV.2.8. Tratamiento	37
IV.2.9. Complicaciones	37
IV.2.10. Prevención	37
V. Operacionalización de las variables	38
VI. Material y métodos	39
VI.1. Tipo de estudio	39
VI.2. Área de estudio	39
VI.3. Universo	39
VI.4. Muestra	40
VI.5. Criterio	40
VI.5.1. De inclusión	40
VI.5.2. De exclusión	40
VI. 6. Instrumento de recolección de datos	40
VI. 7. Procedimiento	40
VI.8. Tabulación	41
VI.9. Análisis	41
VI.10. Aspectos éticos	41
VII. Resultados	43
VIII. Discusión	52
IX. Conclusión	54

X. Recomendación	56
XI. Referencias	57
XII. Anexos	62
XII. 1. Cronograma	62
XII. 2. Instrumento de recolección de datos	63
XII.3. Formulario de consentimiento informado	65
XII .4. Costos y recursos	66
XII. 5. Evaluación	67

AGRADECIMIENTO

A Dios, por darnos la vida y permitirnos el haber llegado hasta este momento tan importante de nuestra formación profesional. Por darnos las fuerzas para no rendirnos en ningún momento e iluminar nuestro camino hacia el éxito por el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

A nuestra Alma Mater, Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), por habernos permitido formarnos como profesionales con conocimientos valiosos y productivos para nuestro correcto desempeño en esta gran carrera.

A nuestros asesores tanto clínico como metodológico, Dr. Pascal Núñez y Rubén Darío Pimentel respectivamente, por su apoyo y disponibilidad constantes.

A la Dra. Jeannette Báez, por su paciencia, dedicación, apoyo, sugerencias e ideas y por la dirección que nos brindó al momento de realizar este trabajo.

A nuestros docentes por sembrar sus conocimientos que perdurarán en el tiempo.

Damos gracias al departamento de gastroenterología del Hospital Salvador B. Gautier por habernos permitido realizar este estudio brindar su apoyo y enseñanza a la hora de recopilar los datos, así mismo agradecemos a todos esos pacientes que participaron en el estudio e hicieron posible que este trabajo se llevará a cabo.

Agradecemos a la secretaria del Departamento de gastroenterología Daysi santana por su orientación, atención y su apoyo personal y humano a la hora de realizar este estudio.

Los sustentantes.

DEDICATORIA

A Dios:

Por ser el pilar que sostiene mi vida, me da la sabiduría y perseverancia para guiarme cada día, en momentos de debilidad en los que sentía que ya no podía más me dio la fortaleza para seguir adelante.

A mi madre:

Altagracia Soto Jiménez por ser esa madre luchadora, incondicional, comprensiva y abnegada, siempre estuviste presente sin importar que fueran buenos o malos momentos para darme un consejo y tu apoyo. Te despertabas cada madrugada para tener esa bata y comida lista para llevármela. Recuerdo ese primer día cuando llegamos a la universidad para inscribirme, te veías tan feliz y orgullosa, hoy podemos decir que lo logramos te amo.

A mi padre:

Pablo Roberto Gómez Vilorio que en paz descanse. Por ser mi ejemplo a seguir, mi guía, ese padre amoroso que siempre me alentaba y aconsejaba para ser una mejor persona, hoy aunque no estas presente para ver este logro sé que eres parte de el y siempre estarás en mi pensamiento.

A mi hermano:

Pablo Roberto Gómez Soto por ser el mejor hermano del mundo. Siempre has estado presente en cada paso que doy, para apoyarme, acompañarme y aconsejarme, más que un hermano has sabido ser un segundo padre para mi este logro es tuyo también te quiero mucho.

A mis familiares y allegados:

A todos mis tíos y primos que me apoyaron a lo largo de esta carrera en especial a mis tías paternas Petra Gómez y Margarita Gómez gracias por estar ahí cuando más las necesitaba han sido un gran soporte para mí. A mi tío paterno Manuel Gómez por sus buenos consejos y ayuda. A mis primos Patricia,

Fania, Francisco Eladio y Juan Pablo que son como mis hermanos y me han apoyado. A mis tíos maternos en especial a Marta Argentina Soto y Danilo Soto que siempre han estado presente cuando necesitaba un consejo o su apoyo. A mí cuñada María Zarzuela por apoyarme y estar siempre dispuesta a ayudarme cuando más lo necesitaba y a mi sobrina Lía Nathalia Gómez. A mis allegados por estar en los bueno y malos memento para apoyarme, Juan Luis De La Rosa y Ramón Montero.

A mis hermanas que me regaló la UNPHU:

Por siempre estar ahí desde el inicio, brindándome su amistad incondicional. Nunca faltó un consejo, una palabra aliento y buenos deseos, siempre creyeron en mí, las quiero mucho este logro es de ustedes. Damilka Gómez, Marahaisis Tejada y Alicia Lavigne

A mis compañeros:

A todos lo que de una u otra forma creyeron en mí y tomaron un momento de su tiempo para aclararme cualquier duda que tuviera respecto a un tema, para darme un consejo o motivarme a seguir adelante. Carlos Volquez, Juan Marcos Lahoz, Cristian Cornielle, Leidy Rodríguez, Erica Cáceres, Crisleidy García, Roberto Vásquez, Sarina Morrobel, Iris Carrasco, Kenia Ceballos, Hamilton Martínez.

A mi compañero de tesis:

Darlyn Rafael Guzmán por ser ese gran ser humano, humilde, comprensivo, buen compañero. A pesar de todas las circunstancias que pasamos juntos en este largo camino, siempre te mantuviste firme y dándome fuerzas para seguir adelante, no puede elegir mejor compañero de tesis.

Katherine Soledad Gómez Soto.

A Dios:

Por darme sabiduría y la fortaleza para que fuera posible alcanzar este triunfo por ser mi ayuda y sustento en los momentos difíciles y estar presente en cada momento por tu amor y bondad porque me permites sonreír en todos mis logros que son resultado de tu ayuda y cuando caigo y me pones prueba, aprendo de mis errores y me doy cuenta de los pones en frente mío para que mejore como ser humano.

A mis padres

A mi padre Danny Rafael Guzmán Rosario y mi madre Mélida Martínez Castillo gracias por apoyarme incondicionalmente en la parte moral y económica para poder llegar a ser un gran profesional gracias por cada día creer y confiar en mí, gracias por su amor y comprensión siendo ustedes un modelo a seguir para poder lograr mis metas.

A mis abuelos

Rafael Guzmán, Pascuala Rosario, Luzdovina Castillo y Rafael Martínez por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad ya que ustedes fueron mi motor y mi principal motivo para terminar esta carrera fueron las personas después de mis padres que más se preocupan por mí y sus ganas de verme progresar gracias por encaminarme por el buen sendero.

A mis familiares.

Quiero agradecer a mi familia que han sido el principal apoyo en momentos de flaqueza y debilidad ya que con sus consejos, enseñanzas y tolerancia me han brindado ese respaldo incondicional para culminar esta etapa de mi vida. Mis hermanos Paoli Guzmán y Danny Junior Guzmán que, en el día a día con su presencia, respaldo y cariño me impulsan para salir adelante, además de saber que mis logros también son los suyos.

A mis amigos y compañeros

A todos mis amigos sin excluir ningunos que estuvieron en los buenos y malos momentos, pero en especial a Carlos Volquez, Juan Marco Lahoz, Hamilton Martínez, Abdulai Espinosa, Robert Pérez, Alexander Valdez, Kleineas Frías, Leidy Rodríguez, Crisleidy García, Erika Cáceres, Pamela y Aide Rodríguez y Katherine Tolentino gracias por su cariño y apoyo durante la carrera.

A mi compañera de tesis:

Katherine Soledad Gómez mi amiga, mi fiel acompañante durante esta trayectoria que más que de ser mi compañera fue una luchadora a lo largo de esta tesis gracias por tu paciencia y por tus cuidados ya que sin ellos no hubiéramos terminado.

Darlyn Rafael Guzmán Martínez.

RESUMEN

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son uno de los fármacos prescritos con más frecuencia en el mundo ya que combinan una eficacia alta con una toxicidad baja. El uso prolongado de IBP puede inhibir el transporte activo de magnesio en el intestino. Objetivo: Determinar los niveles de magnesio sérico en los pacientes con un tratamiento prolongado (≥ 6 meses) de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en la consulta externa del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021. Material y método: Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y transversal. Se realizó un muestreo no probabilístico donde se incluyeron todos los pacientes que acudieron a la consulta que cumplían con los criterios de uso prolongado de IBP durante el periodo de estudio. La recolección de la información se realizó a través de un formulario que recogía las variables de interés del estudio. Resultados: Fueron incluidos un total de 60 pacientes, de los cuales un 6,7 por ciento de los casos presentaron hipomagnesemia leve. Un 1,6 por ciento presento hipermagnesemia leve y un 60 por ciento de los pacientes estaban entre los niveles de magnesio sérico de 1.6-2.1mg/dl. El 3,3 por ciento de los pacientes entre las edades 50-59 años presentaron hipomagnesemia leve. Con relación al sexo femenino el 6,7 por ciento presento hipomagnesemia leve. El 5 por ciento de los pacientes que tomaban una dosis 20 mg presentaron hipomagnesemia leve. El 3.3 por ciento de utilizaban omeprazol presento hipomagnesemia, ese mismo porcentaje de paciente tomando esomeprazol presento hipomagnesemia. El 3,3 por ciento de los pacientes que tenían un tiempo de uso entre 23-39 meses presentaron hipomagnesemia leve. Un 3,3 por ciento de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico presentaron hipomagnesemia leve. Conclusión. En nuestro estudio se evidenció que un bajo porcentaje de los pacientes presento hipomagnesemia leve con el uso prolongado de IBP.

Palabras clave: Inhibidores de la bomba de protones, niveles de magnesio sérico.

ABSTRACT

Proton pump inhibitors (PPIs) are one of the most commonly prescribed drugs in the world as they combine high efficacy with low toxicity. Long-term use of PPIs can inhibit active magnesium transport in the gut. Objective: To determine serum magnesium levels in patients with prolonged treatment (≥ 6 months) of proton pump inhibitors (PPIs) in the outpatient clinic of the Dr. Salvador Bienvenido Gautier Hospital. January-June, 2021. Material and method: An observational, descriptive and cross-sectional study was carried out. A non-probabilistic sampling was carried out in which all the patients who attended the consultation who met the criteria for prolonged use of PPIs during the study period were included. The information was collected through a form that collected the variables of interest in the study. Results: A total of 60 patients were included, of which 6.7% of the cases presented mild hypomagnesemia. 1.6% presented mild hypermagnesemia and 60% of the patients had serum magnesium levels of 1.6-2.1mg / dl. 3.3 percent of patients between the ages of 50-59 years had mild hypomagnesemia. In relation to the female sex, 6.7% presented mild hypomagnesemia. Five percent of the patients taking a 20 mg dose developed mild hypomagnesemia. 3.3% of those using omeprazole presented hypomagnesemia, the same percentage of patients taking esomeprazole presented hypomagnesemia. 3.3% of the patients who had a wear time between 23-39 months had mild hypomagnesemia. 3.3% of the patients with gastroesophageal reflux disease had mild hypomagnesemia. Conclusion. In our study, it was evidenced that a low percentage of patients presented mild hypomagnesemia with prolonged use of PPIs.

Key words: Proton pump inhibitors, serum magnesium levels.

I. INTRODUCCIÓN

Desde el año 1989, los Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP) se encuentran entre los medicamentos más utilizados en todo el mundo, tanto en consulta ambulatoria como en pacientes hospitalizados, ya que combinan una eficacia alta con una toxicidad baja. Los IBP han sido un avance terapéutico enorme, mejorando especialmente a largo plazo la calidad vida de los pacientes con síntomas de reflujo gastroesofágico (ERGE), úlcera péptica, dispepsia funcional, dispepsia no investigada, profilaxis de lesión gástrica inducida por antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y manifestaciones extra intestinal. Varias de estas indicaciones usualmente requieren un tratamiento a largo plazo y en muchas ocasiones por tiempo indefinido como en el caso de la ERGE.¹

Entre los inhibidores de la bomba de protones (IBP) el más utilizado es omeprazol, en el año 2012 representó el 79,1 por ciento del consumo de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y el 76,1 por ciento del consumo del total del grupo de antiulcerosos. El omeprazol es uno de los principios activos que más se dispensa en la oficina de farmacia, siendo el segundo principio activo más prescrito en España después del paracetamol y por encima del ibuprofeno.²

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son moléculas a las que se les atribuyen escasos efectos adversos, sin embargo, el uso prolongado de estos se ha asociado con diversos problemas debido a mecanismos que están especialmente relacionados con la inhibición extensa y persistente de la secreción de ácido gástrico y la inhibición competitiva del citocromo hepático P450.

En los últimos años se ha publicado extensa literatura que asocia el uso crónico de inhibidores de la bomba de protones (IBP) con riesgo aumentado de padecer neumonía adquirida en la comunidad, diarrea entero invasiva e infección por *Clostridium difficile*, osteoporosis y fracturas secundarias, y más recientemente hipomagnesemia asociada a su uso.¹

Los niveles de magnesio en sangre dependen del balance entre la absorción intestinal y la excreción renal. Habitualmente, la hipomagnesemia aparece por disminución en el consumo o la absorción, por exceso de pérdidas (urinarias o

gastrointestinales) o por alteración en el transporte. Recientemente, se ha asociado la hipomagnesemia con el uso de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) a largo plazo.

Se trata de un efecto adverso con una prevalencia desconocida que ha provocado gran controversia entre los prescriptores. A pesar de que los inhibidores de la bomba de protones (IBP) se empezaron a comercializar en 1989, el primer caso publicado de IBP e hipomagnesemia data del año 2006. Tras esto, se han publicado varios estudios observacionales que han evaluado la asociación entre el consumo de IBP y la hipomagnesemia con resultados contradictorios o con muy baja prevalencia. En los estudios publicados sobre la alteración de la absorción de magnesio con el uso de IBP, los pacientes se encontraban en tratamiento con IBP durante mínimo un año, deduciéndose que la toma durante cortos periodos no disminuye los niveles de magnesio. La hipomagnesemia puede ser asintomática o producir vómitos, diarrea, e incluso tetania, confusión y convulsiones.³

I.1. Antecedentes

Sharara, A. I., Chalhoub, J., et al, en el año 2015, realizaron un estudio en Estados Unidos con el enfoque de conocer la baja prevalencia de hipomagnesemia en receptores a largos plazo de inhibidores de la bomba de protones en una cohorte de atención administrada. Este estudio es de tipo cohorte observacional, se recopiló datos sobre 10,167 participantes elegibles para recetas de medicamentos crónicos desde 2008 hasta 2013. Se identificaron sujetos adultos que recibieron terapia IBP continua durante ≥ 6 meses entre 2008 y 2013 y ≥ 1 determinación de magnesio en suero. Quinientos noventa pacientes (590) recibieron inhibidores de la bomba de protones (IBP) a largo plazo y 414 (70,2 por ciento) cumplieron los criterios de inclusión para una exposición total de 2293 IBP-años (promedio, 5,7 años/sujeto). De estos pacientes, 57 (13.8 por ciento) tenían ≥ 1 magnesio bajo en suero; 5 ya no recibían IBP y 44 tenían otras causas reconocibles de hipomagnesemia (25 que recibían diuréticos, 8 con diarrea crónica 8 con enfermedad renal crónica y 3 con neoplasias). De los 8

pacientes restantes (7 mujeres; edad media, $71,2 \pm 13,4$ años; medicación diaria promedio, $5,4 \pm 1,1$), se observó hipomagnesemia leve (rango, 1,2-1,5 mg / dl) en el 13,9 por ciento de las 289 mediciones. Los 8 pacientes tenían niveles séricos normales de magnesio en su medición final.⁴

Hyuk, P., Choong. N., et all, en febrero del año 2015 publicaron un estudio con el fin de identificar los Predictores clínicos asociados con el inhibidor de la bomba de protones: hipomagnesemia inducida, fue un estudio retrospectivo con una muestra de 112 pacientes consecutivos de 20 años de edad o mayores que fueron tratados con IBP durante más de 30 días y cuyos niveles de magnesio en suero estaban disponibles para el período de tratamiento con IBP. Realizando así un análisis de subgrupos de un grupo de usuarios de IBP, lo cual se pudo observar hipomagnesemia en 32 pacientes, pero no en 80 pacientes. Dentro de análisis multivariados se demostró que el uso de IBP durante 1 año con edad menor de 45 años y el uso simultáneo de cisplatino o carboplatino se asociaron significativamente con la hipomagnesemia inducida por IBP {P = 0.042, odds ratio [OR; Intervalo de confianza (IC) del 95 por ciento]: sabiendo esto el estudio realizado hizo ver que el uso de IBP a largo plazo está asociado con hipomagnesemia en pacientes adultos hospitalizados. Por lo tanto, los niveles séricos de magnesio deben verificarse antes del inicio del tratamiento con IBP y durante el período de tratamiento en pacientes.⁵

Lazzerini, P., bertolozzi L. et all, El 20 de abril del 2018 publicaron un estudio en Suiza, Lausana, con el objetivo de evaluar los inhibidores de la bomba de protones y niveles séricos de magnesio en pacientes con Torsades de Pointes (TdP), este estudio de tipo prospectivo, consistió en una muestra de 48 pacientes no seleccionados que experimentaron (TdP) en donde se inscribieron consecutivamente en el periodo de los años (2008-2017), Muchos de estos pacientes (28/48, 58 por ciento) estaban bajo tratamiento IBP actual cuando ocurrió TdP. Dentro de los resultados obtenidos de esta investigación se llevó a cabo que los pacientes con TdP en los que se obtuvieron determinaciones de electrolitos en suero antes de la terapia de reemplazo (27/48), y aquellos que tomaron IBP tuvieron niveles de magnesio en suero significativamente más bajos

que aquellos que no lo hicieron, en donde se produjo hipomagnesemia en 40 por ciento de los pacientes que recibieron IBP (6/14), en todos los casos después de un tratamiento prolongado.⁶

Cheungpasitporn W., Thongprayoon, C., et al, el 1 de febrero del año 2015 realizaron una investigación en Estados Unidos con el propósito de conocer si los Inhibidores de la bomba de protones están vinculados a la hipomagnesemia: una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales se realizó una búsqueda bibliográfica de estudios observacionales utilizando MEDLINE, EMBASE y la base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas desde el inicio hasta septiembre de 2014 en donde recopilaron 681 artículos en donde se excluyeron 660 artículos por no cumplir con los criterios, por lo tanto 21 artículos se sometieron a una revisión completa se excluyeron doce artículos (siete artículos no eran estudios observacionales y cinco artículos no informaron los resultados de interés). Quedando así 9 estudios observacionales con un total de 109,798 pacientes fueron identificados e incluidos en el análisis de datos. Esta muestra agrupada de hipomagnesemia en pacientes con uso de IBP fue de 1,43 con un intervalo de confianza del 95 por ciento, 1,08 a 1,88. Llegando a la conclusión de que la asociación entre el uso de IBP y la hipomagnesemia se mantuvo significativa después del análisis de sensibilidad, incluidos solo los estudios con puntaje de alta calidad con un puntaje de la escala de Newcastle-Ottawa ≥ 8) con un RR agrupado de 1.63 (IC 95 por ciento, 1.14-2.23).⁷

Inoa J., Martínez I, en noviembre del año 2015 en Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Dr. Luis Eduardo Aybar Republica Dominicana realizaron un estudio con el objetivo de determinar los efectos secundarios de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en pacientes con gastritis, ese tipo de estudio de carácter descriptivo consto de una muestra de 60 pacientes tratados con IBP en donde Se realizó un cuestionario de 11 ítems tomando en cuenta las variables de la investigación, este se completó aplicándolo a los pacientes en cuestión del centro de gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Dr. Luís Eduardo Aybar, dando como resultado que del el 100.0 por ciento de los pacientes tenían entre 0-3 meses usando los IBP. El 62.5 por

ciento de los pacientes habían presentado dolor abdominal antes de usar los IBP. El 87.5 por ciento de los pacientes presentaban sequedad de boca después de usar los IBP. El 12.5 por ciento que presento diarrea tenían entre 30 – 39 años, era del sexo masculino, era empleado privado, soltero, técnico, procedían de la zona urbana. El 12.5 por ciento que presento artralgia tenía más de 60 años, era del sexo femenino, desempleado, casado, estaban cursando la primaria, procedían de la zona urbana. El 12.5 por ciento sudoraciones más de 60 años, era del sexo masculino, desempleado, casado, estaban cursando la primaria, procedían de la zona urbana.⁸

Ortiz V., Henríquez R., Mota R, en el periodo de agosto 2012 a agosto 2013 hicieron una investigación acerca de las Repercusiones de uso de inhibidores de la bomba de protones en adultos en el hospital Doctor Francisco Eugenio Moscoso Puello, este estudio de tipo descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, el cual tenía una muestra de 182 pacientes, las muestras se tomaron mediante el uso de ficha de recolección de datos para los historiales clínicos de los paciente en donde se obtuvo los siguientes resultados: La repercusión más frecuente fue el estreñimiento con un 9,34 por ciento, mareos un 6,04 por ciento y con menos frecuencia fue la hipersecreción acida de rebote con un 3,85 por ciento, con relación al sexo el más frecuente fue el sexo femenino con un 62,64 por ciento; el rango de edad más frecuente se encontraban en 50-54 años, la causa del uso más frecuente fue la gastritis con 35,71 por ciento y el Inhibidor de bomba de protones (IBP) más usado fue el omeprazol con un 93,31 por ciento, el uso de IBP fue durante meses en los pacientes del hospital Dr. Francisco Eugenio Moscoso Puello.⁹

Cabrera D., Martinez A., Valenzuela L., en enero 2016 realizaron un estudio acerca de las causas que inducen a la automedicación con inhibidores de la bomba de protones en pacientes. En áreas de consultas externas, Hospital General Dr. Vinicio Calventi, Republica Dominicana este estudio de tipo descriptivo, de corte transversal con una muestra 233 pacientes que asistían a las áreas de consulta externa de dicho hospital donde el método de recolección de datos fue a través de cuestionarios que se le hacían a los pacientes,

obteniendo como resultado los siguientes parámetros: se determinó que el 70.8 por ciento de los pacientes encuestados se automedicaban con algún tipo de inhibidor de la bomba de protones, siendo el mayor de utilización el omeprazol, también el síntoma más influyente en la automedicación fue el dolor estomacal, siendo el sexo femenino más frecuente con respecto al sexo masculino, también se comprobó que la causa que inducen a los pacientes a la automedicación, es porque alguna vez se lo indico el médico.¹⁰

I.2. Justificación

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son uno de los fármacos prescritos con más frecuencia en el mundo ya que combinan una eficacia alta con una toxicidad baja. El omeprazol ocupa el 80 por ciento de todas las prescripciones de IBP, su prescripción se ha duplicado sin razones suficientes que lo justifique. Aunque se asume que la prescripción ocurre principalmente en atención primaria, hay evidencia de su frecuente uso inadecuado también en la atención especializada.

El uso de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) se ha relacionado con muchos efectos adversos entre los más comunes están; cefalea, diarrea y dolor abdominal. Desde hace varios años ha existido la inquietud acerca de algunos efectos secundarios que se han considerado de suma importancia y que son de mayor peligro para la salud del paciente desde riesgo de padecer lesión renal aguda hasta neoplasias gastrointestinales, no obstante, unos de los mayores problemas que se pueden presentar son los efectos hidrolíticos como es el caso del magnesio (Mg).¹¹

Los niveles de magnesio en sangre dependen del balance entre la absorción intestinal y la excreción renal. Habitualmente, la hipomagnesemia aparece por disminución en el consumo o la absorción, por exceso de pérdidas (urinarias o gastrointestinales) o por alteración en el transporte. Recientemente, se ha asociado la hipomagnesemia con el uso de los IBP a largo plazo.²

La terapia con IBP a largo plazo puede causar hipomagnesemia sintomática grave, afectando la secreción de PTH, lo que condiciona, a su vez,

hipocalcemia.¹² El uso de IBP puede inhibir el transporte activo de magnesio en el intestino, se trata de un efecto adverso con una prevalencia desconocida que ha provocado gran controversia entre los prescriptores causados por el uso crónico de los inhibidores de la bomba de protones.² Con esto se buscamos demostrar cómo se presenta el magnesio en un paciente con uso crónico de estos fármacos y así nos sirva para evitar los efectos secundarios que se presentan a la hora de una alteración del magnesio, ya que este es importante para muchos procesos que realiza el cuerpo. Por ejemplo, regula la función de los músculos y el sistema nervioso, los niveles de azúcar en la sangre, y la presión sanguínea, ya que una alteración de este electrolito en específico puede producir la alteración de otro electrolito como el calcio y el potasio produciendo en ambas una disminución,¹¹ además de que una disminución crónica del magnesio puede producir vómitos, diarrea, e incluso tetania, confusión y convulsiones. Y se asocia a la prolongación del intervalo QT en el ECG.²

Es por eso la importancia de realizar este estudio, porque cada día va en incremento los pacientes con esta alteración hidroeléctrica debido al uso crónico e inadecuado de los inhibidores de la bomba de protones (IBP).

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cuando surgieron los (IBP) causaron una gran revolución en el manejo de la enfermedad ulcerosa y el reflujo gastroesofágico. Dos de los principales problemas de los IBP en la actualidad son su sobreutilización y los errores en la indicación terapéutica. Este hecho conduce a un gasto económico sanitario no despreciable y al riesgo de efectos secundarios a largo plazo.

La terapia con IBP a largo plazo puede causar hipomagnesemia sintomática grave, afectando la secreción de la hormona paratiroidea (PTH), lo que condiciona, a su vez, hipocalcemia.¹³

Las manifestaciones clínicas en la hipomagnesemia abarcan anorexia, náuseas, vómitos, letargo, debilidad, cambios de personalidad, tetania (p. ej., signo de Trousseau o de Chvostek positivo o espasmo carpopedio espontáneo, hiperreflexia), temblores y fasciculaciones musculares.¹⁴

Tomando en cuenta todo lo expuesto, nos hemos planteado la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los niveles de magnesio sérico en los pacientes con un tratamiento prolongado (≥ 6 meses) de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en a la consulta externa del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021?

III. OBJETIVOS

III.1. General

1. Determinar los niveles de magnesio sérico en los pacientes con un tratamiento prolongado (≥ 6 meses) de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en la consulta externa del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021.

III.2. Específicos:

Determinar los niveles de magnesio sérico en los pacientes con un tratamiento prolongado (≥ 6 meses) de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en a la consulta externa del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021 según:

1. Edad
2. Sexo
3. Tipo de IBP
4. Dosis
5. Tiempo de uso
6. Patología de base

IV. MARCO TEÓRICO

IV. 1. Magnesio

IV. 1.1. Definición

El magnesio es un catión divalente (Mg^{++}) almacenado básicamente en el hueso y en los compartimentos intracelulares del músculo y los tejidos blandos; menos del uno por ciento del magnesio corporal total está en el extracelular principalmente en el plasma. El balance de magnesio corporal depende del equilibrio entre la absorción intestinal y la excreción renal. Por ello, en un sujeto normal, la ingesta disminuida de magnesio se equilibra con una mayor absorción de magnesio en el intestino y una reducción de la excreción renal.

El 80 por ciento del magnesio plasmático es filtrado por el glomérulo; 95 por ciento es reabsorbido. A diferencia de otros iones, el 60-70 por ciento de la reabsorción de magnesio ocurre en el asa gruesa de Henle; en el túbulo proximal se reabsorbe sólo 15-25 por ciento del magnesio filtrado. El túbulo distal, es el sitio de control final de la excreción de magnesio, en él se reabsorbe entre un cinco y 10 por ciento del magnesio filtrado. En el asa gruesa de Henle, el magnesio es reabsorbido con el calcio de manera pasiva a través de la vía paracelular formada por uniones intercelulares estrechas.¹⁵

El Magnesio es importante para una apropiada conducción nerviosa, el transporte de iones parece modular la actividad de los canales, regula la permeabilidad de la membrana celular, la excitabilidad neuromuscular. Se encuentra, prácticamente, en todos los alimentos naturales, por lo que un estado carencial de origen exógeno de este elemento resulta aún desconocido.

IV. 1.2. Fisiología

El Magnesio actúa como antagonista natural del calcio (Ca^{2+}), elemento clave en la contracción del músculo liso. Su antagonismo se da de diferentes formas: la primera comienza extracelularmente por modificación de la polaridad en la membrana celular, aumentando el umbral de activación de los canales de calcio dependientes de voltaje. La segunda, por bloqueo mecánico del poro del canal o por modulación alostérica de sus compuertas. La tercera, a nivel intracelular

bloqueando canales iónicos y vías de señalización celular que involucran el calcio, estimula la degradación del inositol trifosfato (IP3), inhibe la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico inducida por el IP3, y compite con el calcio intracelular por los sitios de unión citoplasmáticos y reticulares. La cuarta es tardía, el Magnesio activa la bomba Ca^{2+} /ATPasa del retículo sarcoplásmico que mantiene el calcio atrapado. Igualmente interfiere con la quinasa de las cadenas ligeras de miosina (MyosinLight-Chain Kinase, MLCK), enzima responsable de las contracciones uterinas.

El 90 por ciento del Magnesio se absorbe en el intestino delgado pudiendo ser transportado mediante dos mecanismos:

- Difusión simple a alta concentración.
- Transportador saturable a baja concentración, debiendo tomarse en cuenta que dicho transporte intestinal puede verse disminuido por la deficiencia de vitamina B1 o B6.

El otro 10 por ciento del mineral se absorbe en el estómago e intestino delgado evidenciándose según estudios metabólicos realizados, que del total ingerido sólo se absorbe una proporción de 45 por ciento a 70 por ciento, que puede disminuir ante el consumo de citrato, calcio, fosfato, ácidos grasos, ácido fitico y sales biliares con las cuales el mineral forma compuestos insolubles y que por el contrario puede aumentar en caso de acidosis o desequilibrio ácido-básico.

Una vez absorbido es distribuido en los distintos tejidos encontrándose en mayor proporción en el tejido óseo, en los cristales de hidroxapatita ligado al calcio y al fosfato, en el tejido muscular y en el líquido extracelular, pudiendo encontrarse también en el plasma ya sea libre, acomplexado o unido a proteínas, siendo importante destacar que dicha concentración puede ser modificada por ciertos factores como las altas cantidades de calcio y de fosfato, deficiencia de vitamina E y exceso de vitamina C con la consiguiente disminución de la concentración tisular de Magnesio.

Luego de ser filtrado, el Magnesio es reabsorbido en el túbulo proximal del riñón, órgano principal de la homeostasis de dicho catión y finalmente es excretado en mayor cantidad por la vía digestiva, mientras que la tercera parte

puede excretarse por la orina, excreción que puede aumentar por acción de ciertas hormonas como los estrógenos, andrógenos, hormona del crecimiento y hormona antidiurética.¹⁶



Correlación del Magnesio en la alimentación de las personas de la tercera edad de la Casa Hogar San Martín de Porres Lima – 2017.¹⁶

En la dieta promedio se ingieren 360 mg de magnesio. Entre las fuentes ricas de magnesio se incluyen los cereales, granos, nueces, legumbres, chocolate, vegetales verdes, algunas carnes y mariscos. De forma habitual, sólo el 50 por ciento del magnesio de la dieta es absorbido en el tracto gastrointestinal, principalmente en el yeyuno proximal y el íleo (intestino delgado). Alrededor de 40 mg/día de magnesio son también secretados en el intestino y, de ellos, sólo 20 mg son reabsorbidos en el colon y en el recto.¹⁷

Existen las interacciones con el magnesio se debe conocer que los suplementos de magnesio pueden interactuar o interferir con algunos medicamentos. Como Por ejemplo:

- Los bisfosfonatos, empleados para tratar la osteoporosis, no se absorben bien cuando se toman sin que pase suficiente tiempo (antes o después) de la ingestión de suplementos dietéticos o medicamentos con altas cantidades de magnesio.
- Los antibióticos podrían no ser absorbidos si se toman sin que pase suficiente tiempo (antes o después) de la ingestión de un suplemento dietético con magnesio.
- Los diuréticos pueden aumentar o reducir la pérdida de magnesio a través de la orina, según el tipo de diurético.

- Los medicamentos recetados para aliviar síntomas de reflujo ácido o para tratar la úlcera péptica pueden causar niveles bajos de magnesio en la sangre cuando se toman por un período prolongado.
- Las dosis muy altas de suplementos de zinc pueden interferir con la capacidad del cuerpo de absorber y regular el magnesio.¹⁸

IV.1.3. Distribución en el organismo

El Magnesio es el segundo catión intracelular más abundante en las células vivas después del potasio. La mayor parte del Magnesio que se encuentra en el cuerpo de los humanos adultos se distribuye en el compartimento intracelular (99 por ciento), y sólo uno por ciento en el fluido extracelular.

El cuerpo humano, al nacer contiene 760 miligramos de Magnesio y en la adultez, llega casi a 25 gramos, lo que presenta en el hombre 0,1 por ciento de su cuerpo. Del 50 al 60 por ciento de Magnesio se localiza en los huesos, donde forma parte de la hidroxiapatita (fosfato de calcio), el resto se almacena en los músculos y tejidos blandos.¹⁶

IV.1.4. Función del magnesio en la célula

El magnesio es esencial para la función de más de 300 enzimas celulares, incluidas aquellas relacionadas con la transferencia de grupo fosfato, todas las reacciones que requieren adenosín trifosfato (ATP), cada paso relacionado con la replicación y la transcripción del ácido desoxirribonucleico (ADN) y la traducción del ácido ribonucleico (ARN). Este catión también se requiere para el metabolismo energético de la célula y por su importante papel en la estabilización de la membrana, para la conducción nerviosa, el transporte de iones y la actividad de los canales de calcio. Además, el magnesio es indispensable para mantener la concentración intracelular de potasio, regulando el movimiento de potasio a través de las membranas de las células miocárdicas.¹⁹

El magnesio interviene como activador o cofactor en diversos sistemas enzimáticos y forma parte activa de la estructura de la membrana celular. Así, por ejemplo, participa en las siguientes funciones celulares:

- Producción y almacenamiento de energía química: El magnesio interviene en el control del metabolismo oxidativo mitocondrial y de la fosforilación oxidativa, así como en la fosforilación de la glucosa en la vía anaerobia, procesos que dan lugar a la formación de ATP.

- Utilización de la energía química: El magnesio es un cofactor de fosfoquinasas y fosfatasas. Activa las ATPasas sodio-potasio dependientes y de la bomba de protones.

- Segundo mensajero: El magnesio activa la adenilciclase, dando lugar a la formación de adenosín monofosfato cíclico (AMPc) a partir del ATP. Por ello contribuye a la modulación de los receptores hormonales.

- Manejo de la información genética: El magnesio participa en la adhesión de los ribosomas al péptido natriurético atrial (ANP) mensajero y en la síntesis proteica, es cofactor de ADN y ARN-polimerasas e interviene en la síntesis de ácidos nucleicos y en la degradación del ADN.

- Metabolismo intermediario: Aparte de la metabolización de la glucosa, el magnesio tiene un papel relevante en los sistemas enzimáticos que posibilitan la interconversión de los principios inmediatos: glucogenolisis, lipolisis y neoglucogénesis.

- Funciones de la membrana celular: El magnesio interviene en la formación de fosfolípidos y se encuentra en los canales del calcio y del sodio, por lo que juega un importante papel en la despolarización y en la estabilidad de la membrana, así como en la adhesividad intercelular.

La deficiencia de magnesio puede ocasionar alteraciones metabólicas y consecuencias clínicas como trastornos hidroelectrolíticos refractarios (hipokalemia), arritmias cardiacas, observadas en situaciones de estrés como la cirugía cardiaca.¹⁷

A corto plazo, el consumo insuficiente de magnesio no produce síntomas evidentes. Cuando las personas sanas no ingieren suficiente magnesio, los riñones ayudan a retener magnesio limitando la cantidad que se elimina en la orina. Sin embargo, el consumo insuficiente de magnesio de forma prolongada puede causar deficiencia de magnesio. Además, algunas enfermedades y

medicamentos interfieren con la capacidad del cuerpo para absorber magnesio o aumentan la cantidad de magnesio que excreta el cuerpo, lo cual también puede causar deficiencia de magnesio. Algunos síntomas de deficiencia de magnesio son la pérdida del apetito, náuseas, vómitos, fatiga y debilitamiento. La insuficiencia extrema de magnesio puede causar entumecimiento, hormigueo, calambres musculares, convulsiones, cambios de personalidad y anomalías en el ritmo cardíaco. Es más probable que estos grupos de personas no consuman suficiente magnesio:

- Personas con enfermedades gastrointestinales (como la enfermedad de Crohn o la enfermedad celíaca).
- Personas con diabetes tipo 2.
- Personas con alcoholismo de largo plazo.
- Gente mayor.¹⁸

IV.1.5. Condiciones que alteran los niveles séricos de magnesio

- Hipomagnesemia
 - Disminución de la ingesta en casos de malnutrición severa.
 - Pérdida renales; poliuria, diabetes mellitus, mutaciones genéticas, fármacos (tiazidas, furosemida, aminoglucosidos, anfotericina B, foscarnet, entre otros.), depleción de fosforo, alcoholismo, hiperaldosteronismo primario y acidosis metabólica.
 - Pérdidas gastrointestinales; aspiración nasogástrica, diarrea aguda o crónica, fistulas intestinales y biliares, malabsorción, pancreatitis aguda, hipomagnesemia primaria e inhibidores de la bomba de protones.
 - Pérdidas por la piel; quemaduras y sudoración profusa
 - Redistribución; síndrome del hueso hambriento y realimentación en el malnutrido.
- Hipermagnesemia

La causa principal es la enfermedad renal. Las cifras de Mg tienden a aumentar cuando el filtrado glomerular cae por debajo de 20 ml/min y se suelen

mantener concentraciones en torno a 2,5 mg/dl, sólo aumentando de forma significativa si el paciente recibe al mismo tiempo antiácidos u otros aportes.

La administración intravenosa excesiva se encuentra en embarazadas que reciben Mg para la preeclampsia, desarrollando síntomas ellas y su recién nacido. Los que toman grandes cantidades de antiácidos o laxantes con Mg sobre todo si tienen enfermedad renal crónica concomitante o una enfermedad inflamatoria intestinal, obstrucción o perforación que pudiera aumentar la absorción también pueden presentar hipermagnesemia.

Se ha descrito en otras circunstancias pero el mecanismo es desconocido, entre ellas están: hiperparatiroidismo, acromegalia, hipercalcemia hipocalciúrica familiar, insuficiencia suprarrenal, tratamiento con litio, síndrome leche-alcalino, hipotiroidismo, cetoacidosis diabética y estados hipercatabólicos.²⁰

IV.1.6. Hipomagnesemia

La hipomagnesemia es la concentración sérica de magnesio $< 1,8 \text{ mg/dL}$ ($< 0,70 \text{ mmol/L}$). Sus causas incluyen la ingesta y la absorción inadecuada de magnesio o el aumento de la excreción secundario a hipercalcemia o al consumo de fármacos como furosemida. Las características clínicas suelen deberse a la hipopotasemia y la hipocalcemia asociadas y abarcan letargo, temblores, tetania, convulsiones y arritmias.

IV.1 .6.1. Diagnóstico

IV.1 .6.1.1. Clínico

El diagnóstico clínico se realiza a través de los signos síntomas. Las manifestaciones clínicas abarcan anorexia, náuseas, vómitos, letargo, debilidad, cambios de personalidad, tetania (p. ej., signo de Trousseau o de Chvostek positivo o espasmo carpopedio espontáneo, hiperreflexia), temblores y fasciculaciones musculares.

El signo de Trousseau es la aparición de un espasmo del carpo tras reducir la irrigación sanguínea de la mano con un torniquete o un manguito de un

tensiómetro inflado hasta 20 mmHg por encima de la tensión arterial sistólica, en el antebrazo durante tres minutos.

El signo de Chvostek es una fasciculación involuntaria de los músculos faciales desencadenada por un golpe suave sobre el nervio facial, justo delante del conducto auditivo externo. Los signos neurológicos, en particular la tetania, se correlacionan con el desarrollo concomitante de hipocalcemia o hipopotasemia. En la electromiografía se identifican potenciales miopáticos, que también son compatibles con hipocalcemia o hipopotasemia.¹⁴

IV.1.6.1.2. Laboratorio

La hipomagnesemia se diagnostica a través de la medición de la concentración sérica de magnesio. El rango de magnesio sérico total en adultos sanos se encuentra entre 1,7 mg/dL y 2,2 mg/dL (1,5 mEq/L y 1,9 mEq/L; 0,75 mmol/L y 0,95 mmol/L). El intervalo de referencia para el magnesio ionizado depende del equipo usado para su medición pero generalmente varía entre 0,44 mmol/L y 0,6 mmol/L.

Técnicas analíticas

- Magnesio total

Para la determinación del magnesio se prefiere el suero porque los anticoagulantes interfieren en la mayoría de los procesos de medición. El magnesio usualmente se mide por fotometría, aunque el método de referencia es la espectrofotometría por absorción atómica. La mayoría de los laboratorios usan un método fotométrico en un sistema automatizado. Estos métodos usan indicadores metalocrómicos u otros colorantes que cambian el color al unirse selectivamente con el magnesio de la muestra. Estas mediciones se pueden afectar por la concentración elevada de bilirrubina, que puede subestimar en forma significativa el contenido de magnesio de la muestra.

- Magnesio ionizado o libre

Se puede medir con electrodos selectivos que han sido incorporados en varios equipos comerciales; sin embargo, estos electrodos además de magnesio

pueden medir calcio y requieren una corrección quimiométrica para calcular los verdaderos niveles de magnesio libre en la muestra. Muchos estudios han demostrado diferencias en las mediciones del magnesio ionizado entre los diferentes equipos, lo que se atribuye a la interferencia con el calcio libre de la muestra, la especificidad insuficiente y la falta de estandarización de los calibradores.

Los cambios en el magnesio ionizado asociados a las alteraciones del pH son similares a las que ocurren con el calcio, aunque no están tan bien caracterizadas. Con un aumento del pH disminuye el calcio ionizado y con el descenso del pH el magnesio ionizado aumenta.¹⁹

Un punto importante es que, puede existir una fuerte sospecha clínica de hipomagnesemia con magnesemia normal, sobre todo en aquellos con hipopotasemia refractaria o hipocalcemia no explicada. Esto ocurre porque no se puede determinar la fracción libre «activa» y también porque exista una deficiencia de Mg intracelular con Mg plasmático normal. Esto es lo que se denomina deficiencia funcional de Mg. Aunque hay formas teóricas de medida viendo la respuesta renal a la administración de Mg, los resultados son variables y lo habitual es administrar Mg a estos pacientes.

IV.1.7. Hipermagnesemia

La hipermagnesemia es la concentración sérica de magnesio $> 2,6$ mg/dL ($> 1,05$ mmol/L). Su causa principal es la insuficiencia renal. Los síntomas abarcan hipotensión arterial, depresión respiratoria y paro cardíaco. El diagnóstico se basa en la concentración sérica de magnesio. El tratamiento incluye la administración IV de gluconato de calcio y posiblemente furosemida; la hemodiálisis puede ser útil en los casos graves.²⁰

El exceso de magnesio generalmente muestra signos y síntomas solo cuando los niveles en sangre superan los 4,5 mg / dl y, en estos casos, puede provocar:

- Ausencia de reflejos tendinosos en el cuerpo;
- Debilidad muscular;
- Respiración muy lenta.

En situaciones más graves, la hipermagnesemia puede incluso provocar coma, paro respiratorio y cardíaco.²¹

IV.1.7.1. Diagnóstico

Concentraciones séricas de magnesio > 2,6 mg/dL (> 1,05 mmol/L).

Cuando las concentraciones séricas de magnesio oscilan entre 6 y 12 mg/dL (entre 2,5 y 5 mmol/L), el ECG muestra una prolongación del intervalo PR, un ensanchamiento del complejo QRS y un aumento de la amplitud de las ondas T.

Los reflejos tendinosos profundos desaparecen cuando la concentración sérica de magnesio se aproxima a 12 mg/dL (5,0 mmol/L); la hipermagnesemia cada vez mayor produce hipotensión, depresión respiratoria y narcosis. Cuando la concentración sérica de magnesio es > 15 mg/dL (6,0 a 7,5 mmol/L), el paciente puede experimentar paro cardíaco.²⁰

IV.2. Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

IV.2.1. Historia

En análisis más científicos, se conoció el ácido clorhídrico (HCl) en el siglo XV; se pensó su presencia en los siglos XVI y XVII por Paracelso y Van Helmont, respectivamente, pero fue hasta 1823 cuando el británico William Prout demostró que el jugo gástrico contenía ácido clorhídrico. Así, el ácido se convirtió en el «enemigo» a tratar en las enfermedades gastrointestinales.¹²

La reducción farmacológica de la secreción del ácido gástrico fue una revolución en el tratamiento de la enfermedad ácido péptica, primero con los antagonistas de los receptores H₂ hace más de 35 años.²²

Cuando se demostró que la H⁺ /K⁺ -ATPasa era la enzima reguladora de la secreción de ácido clorhídrico en la célula parietal, fue posible sintetizar componentes que inhibieran la vía común de la secreción del ácido.

Así surgieron los primeros modelos de desarrollo de los IBP que, a la postre, mostraron mejor perfil de seguridad, tolerancia y capacidad de inhibición del ácido que los medicamentos hasta esa fecha aprobados.

Los primeros reportes de la eficacia del Omeprazol fueron publicados en 1983, después de dos años de pruebas en humanos. Sin embargo, debido a la asociación durante ese tiempo con carcinogénesis en ratas, se detuvieron las investigaciones en 1984, logrando demostrar la no causalidad neoplásica, lo que permitió que en 1988 se presentara al omeprazol como el primer IBP comercialmente disponible, seguido del Lansoprazol, que fue presentado y lanzado al mercado en 1991. El pantoprazol alcanzó su comercialización en 1994, con mejoría en el sentido de tener menor efecto en el citocromo P-450 y, por lo tanto, menos probabilidad de interacción con otros fármacos.¹²

IV.2.2. Definición

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) constituyen un grupo de fármacos cuya acción predominante es la disminución prolongada de la secreción de ácido clorhídrico por el estómago.²³

Las células parietales secreta n ácido clorhídrico (HCl) en una concentración de aproximadamente 160 mmol/L o pH 0.8. El HCl ayuda a destruir bacterias y otros microorganismos ingeridos, además de desnaturalizar proteínas. Se encuentran localizadas en las glándulas oxínticas del fundus y cuerpo, encargadas de secretar ácido clorhídrico y factor intrínseco y de tener receptores en su membrana basolateral para los inhibidores de su función: somatostatina y prostaglandinas. El factor intrínseco se produce en las células parietales junto con la secreción de HCl y es esencial para la absorción de la vitamina B12 en intestino delgado.²⁴

La bomba de protones o H⁺ K⁺ + trifosfatasa de adenosina (ATP asa) es una enzima que cataliza el intercambio electroneutral de iones potasio luminal (K⁺) por Hidrogeniones (H⁺) citoplasmáticos de la célula parietal. El catión llega a la superficie luminal de la ATPasa por inserción en los canales de K⁺Cl⁻ (KCNQ1, Clic6) dentro de la membrana. Tiene dos subunidades, la subunidad alfa tiene función catalítica, transportadora y contiene secuencias responsables de la localización apical de la membrana. La subunidad beta, densamente glucosilada, protege a la enzima de la degradación y es necesario para el tráfico desde y

hacia la membrana plasmática. En estado de reposo la bomba de protones se encuentra dentro de vesículas (túbulo-vesículas) del citosol de la célula parietal, al pasar al estado estimulado, estas vesículas viajan hacia el polo apical donde se fusiona con la membrana apical, exponiendo y activando la bomba de protones para la secreción de hidrogeniones. Cuando cesa la estimulación, la bomba de protones se retrae al compartimiento túbulo-vesicular dentro del citosol de la célula parietal. La dinámica del transporte de las vesículas conteniendo la bomba de protones, estaría a cargo de microfilamentos de actina-base, GTPasas pequeñas, proteína de fusión/conexión / proteínas de fusión, citoesqueleto, y clatrin.²⁵

Los IBP bloquean la producción de ácido mediante la inhibición irreversible de la bomba H^+ / K^+ -adenosinatrifosfatasa ($H^+ / K^+ / ATPasa$) en las células parietales gástricas. Por lo tanto, a menudo son el tratamiento de elección para los trastornos relacionados con el ácido gástrico.

IV.2.3. Etiología

Los IBP son derivados del benzimidazol, cada uno de ellos con variantes en sus anillos, que los vuelven moléculas de diferentes características, aunque esencialmente, con el mismo mecanismo de acción.¹²

IV.2.4. Clasificación

Los diferentes tipos de IBP actualmente disponibles presentan en general similares características farmacológicas. Sin embargo, se pueden diferenciar por la dosis equivalente, las vías de administración disponibles, el precio o las interacciones medicamentosas.

<i>Diferencias farmacológicas entre los distintos IBP</i>			
IBP	Dosis orales equivalentes	Vía de administración	Horas de pH intragástrico > 4
Omeprazol	20mg/40mg	Oral/parenteral	11,8
Pantoprazol	20mg/40 mg	Oral/parenteral	10,1
Lansoprazol	15mg/30 mg	Oral/parenteral	11,5
Rabeprazol	10mg/20 mg	Oral	12,1
Esomeprazol	20 mg/40mg	Oral/parenteral	14
Dexlansoprazol	30mg/60mg	Oral	-

13

Consideraciones prácticas en el manejo de los inhibidores de la bomba de protones.

Respecto a las diferencias en el tiempo de acción, se ha observado que el Rabeprazol en comparación con omeprazol, presenta una mayor eficacia en la reducción de los síntomas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave y muy grave en los primeros tres días de tratamiento, diferencias que desaparecen a partir del cuarto día de administración.

Las interacciones farmacológicas con los IBP son pocas y no relevantes clínicamente. La afinidad por los dos isoenzimas del citocromo P450 (CYP2C19 y CYP3A4) difiere entre los tipos de IBP y esto teóricamente podría producir ligeras diferencias en las interacciones. El pantoprazol y el rabeprazol presentan una vía de metabolización no enzimática y por esta razón se ha sugerido que estos dos medicamentos podrían interaccionar menos que el omeprazol o lansoprazol. Sin embargo, en la práctica clínica los riesgos de interacción medicamentosa son extremadamente bajos.

Los IBP de última generación, rabeprazol y esomeprazol, han demostrado tener una mayor capacidad inhibitoria sobre *Helicobacter pylori* que los de primera generación. Un reciente metaanálisis observa que el empleo de los IBP de última generación (rabeprazol y esomeprazol) en la triple terapia estándar obtiene tasas de erradicación más elevadas que cuando se utilizan con esta terapia los IBP de primera generación. Además, esta superioridad se mostró aún más manifiesta cuando se compararon esomeprazol administrado a dosis dobles con un IBP de primera generación. Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el rabeprazol y el esomeprazol. Además, en ese mismo estudio, las tasas de erradicación de la nueva generación de IBP no

se vieron afectadas por el fenotipo de CYP2C19, mientras que en los de primera generación había una tendencia a tasas de menor erradicación en los pacientes metabolizadores rápidos de IBP.

Esto sugiere que a dosis estándar cualquier IBP produce máxima inhibición en metabolizadores lentos, mientras que en metabolizadores rápidos se requieren altas dosis de IBP para alcanzar el mismo grado de inhibición.

Por esta razón, los IBP de nueva generación pueden ser una opción interesante en países con alta tasa de metabolizadores rápidos.¹³

IV.2.5. Prescripciones de los Inhibidores de la bomba de protones

IV.2.5.1. Dispepsia

Se debe diferenciar entre las molestias gástricas ocasionales y la dispepsia, definida ésta como un cuadro de pesadez postprandial, saciedad precoz y dolor o ardor epigástrico, sin evidencia de alteraciones estructurales que puedan explicar los síntomas (criterios de Roma III6), y cuya clínica debe haber estado presente un mínimo de tres meses, los seis meses previos al diagnóstico. La historia clínica detallada debe indagar sobre estilos de vida, así como la existencia de fármacos que puedan contribuir a la sintomatología (AINE, hierro, digoxina, teofilina, bifosfonatos, entre otros).

La dispepsia puede suponer del 26 al 70 por ciento de las consultas según los criterios utilizados y el ámbito de atención, esta alta prevalencia predispone a una prescripción masiva de IBP.

IV.2.5.2. Enfermedad por reflujo gastroesofágico

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se desarrolla cuando el reflujo del contenido del estómago causa síntomas y/o complicaciones molestas. Los síntomas característicos son la pirosis y la regurgitación ácida. También puede presentarse con síntomas atípicos como disfagia, dolor torácico, dolor epigástrico y alteración del sueño.

En ocasiones se presenta con síntomas extraesofágicos (tos, laringitis, asma, entre otros).

La presencia de la ERGE se asocia a la hernia de hiato, a la obesidad, embarazo, hipercolesterolemia, tabaco y a determinados medicamentos que disminuyen la presión del esfínter esofágico inferior (calcioantagonistas, anticolinérgicos, nitratos, entre otros) o que reducen el tránsito gastrointestinal (opiáceos, esteroides, entre otros). La prevalencia de la ERGE en España se sitúa entre el 10-15 por ciento.

El manejo terapéutico de la ERGE se orientará a la existencia o no de estudio endoscópico previo y a la frecuencia y severidad de los síntomas. De nuevo, las medidas higiénico-dietéticas deben recomendarse a todos los pacientes con ERGE resaltando la pérdida de peso y la elevación de la cabecera de la cama unos 15-30 cm.

IV.2.5.3. Prevención de la gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

No hay evidencias que justifiquen la gastroprotección de forma generalizada, pues aunque muchos medicamentos pueden causar efectos adversos en el aparato digestivo no hay evidencias que respalden esta práctica. No es un objetivo de la gastroprotección aliviar los síntomas como dispepsia por AINEs, náuseas, vómitos, entre otros, ya que estos síntomas, aunque frecuentes, no son predictores fiables de complicaciones gastrointestinales. Tampoco el objetivo es evitar lesiones de la mucosa visibles por endoscopia, pues no está demostrada su asociación con complicaciones graves.

La gastroprotección con IBP únicamente está justificada en pacientes en tratamiento con AINEs que tienen asociados determinados factores de riesgo gastrointestinal (GI). El objetivo es evitar las complicaciones graves como la úlcera péptica perforada y el sangrado (el 50-60 por ciento de los casos no van precedidos de sintomatología).

IV.2.5.4. Enfermedad ulcerosa péptica

En pacientes con historia de úlceras que vuelven a presentar sintomatología y en pacientes < 55 años con epigastralgia persistente, alteraciones del apetito,

nauseas, vómitos, se debe investigar la posibilidad de infección por *Helicobacter pylori* con test del aliento con urea marcada con C, pues se estima que de los infectados el 10 por ciento al 20 por ciento desarrollarán una úlcera. También se debe investigar la presencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con confirmación diagnóstica de úlcera gastroduodenal (esta bacteria se halla presente en el 95 por ciento de los casos de úlcera duodenal y en el 70 por ciento de casos de úlcera gástrica).

El «tratamiento erradicador» del *Helicobacter pylori* se recomienda en todos estos pacientes, ya que ha demostrado disminuir las tasas de recidivas ulcerosas. Entre las variables de este «tratamiento erradicador» está la conocida triple terapia con omeprazol, amoxicilina y claritromicina, de elección en nuestro entorno porque alcanza las tasas de erradicación del 80 por ciento, aunque dicha tasa parece estar disminuyendo como consecuencia del aumento de la resistencia de esta bacteria a claritromicina, que en España aún continua siendo baja (<15-20 por ciento).

IV.2.5.5. Úlceras por estrés

El tratamiento con IBP para la profilaxis de úlceras por estrés está ampliamente extendido a nivel hospitalario, aunque no es una indicación aprobada. La recomendación se circunscribe a pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con alto riesgo GI, sin embargo muchos pacientes mantienen la profilaxis a pesar de su traslado a planta o incluso al alta, en donde habría que valorar la necesidad de tratamiento antisecretor.²⁶

IV.2.6. Fisiopatología

La terapia con IBP a largo plazo puede causar hipomagnesemia sintomática grave, afectando la secreción de PTH, lo que condiciona, a su vez, hipocalcemia. El uso de IBP puede inhibir el transporte activo de magnesio en el intestino, aunque no está claro si este es un efecto idiosincrático. En la última década, la comprensión del transporte de magnesio transcelular mejoró con el

descubrimiento de varias mutaciones genéticas en receptor melastina (TR PM), posible etiología de la hipomagnesemia relacionada con IBP.¹²

El mecanismo por el cual se presume que los IBP causan depleción de magnesio y calcio parece estar relacionado con la inhibición de los canales TRPM-6 y TRPM-7, ya sea por cambios en el pH intestinal que alteren las funciones del canal, o porque los pacientes sensibles sean portadores heterocigotos de mutaciones de dichos receptores.²⁷

IV.2.7. Epidemiología

La hipomagnesemia puede surgir de diversos trastornos, entre estos el uso de IBP con <25 casos publicados desde el 2006. Un estudio que reportó 10 casos de hipomagnesemia grave, todos en tratamiento con IBP por un promedio de 8.3±3.5 años. Ocho de ellos con consumo de diuréticos en la presentación inicial. Hubo 18 ingresos hospitalarios de urgencias con hipomagnesemia severa.

IV.2.8. Tratamiento

Los suplementos orales y parenterales de magnesio son relativamente ineficaces para corregir el problema, pero la suspensión de la terapia con IBP conduce a una rápida resolución de la hipomagnesemia, con beneficios sintomáticos.¹²

IV.2.9. Complicaciones

Cuando es grave, la hipomagnesemia puede dar lugar a debilidad muscular, tetania, arritmias cardíacas y convulsiones, y posiblemente favorece que la función renal no se recupere tras una alteración renal aguda.

IV.2.10. Prevención

La Administración de Alimentos y Medicamentos recomienda (FDA) vigilar el magnesio sérico antes del inicio de terapia a largo plazo (mayor a un año) o la medicación simultánea con otros medicamentos relacionados con hipomagnesemia.¹¹

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Magnesio sérico	Nivel de magnesio en sangre	mg/dl	De razón
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio	Años cumplidos	Numérica
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo	Femenino Masculino	Nominal
Tipo de IBP	Tipo de IBP que ingiere el paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Omeprazol • Pantoprazol • Lansopra sol • Rabeprazol • Esomeprazol • Dexlansoprazol 	Nominal
Dosis	Cantidad de dosis que el paciente consume de IBP	Miligramos (mg)	Numérica
Tiempo de uso	Periodo de tiempo que tiene el paciente utilizando el IBP	Meses	Numérica
Patología de base	Enfermedad por la cual fue indicado el IBP	<ul style="list-style-type: none"> • Dispepsia • Enfermedad por reflujo gastroesofágico. • Prevención de la gastropatía por AINEs • Enfermedad ulcerosa péptica • Ulceras por estrés 	Nominal

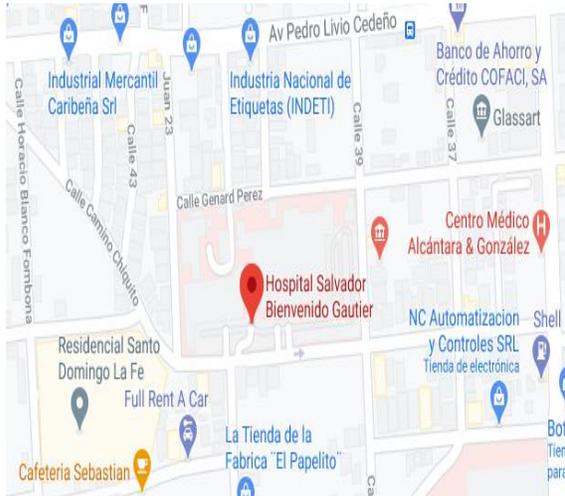
VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI. 1. Tipo de estudio

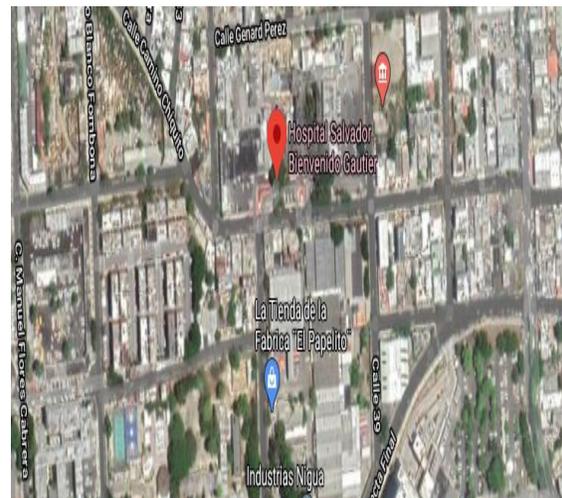
Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal con el objetivo de determinar los niveles de magnesio sérico en los pacientes con un tratamiento prolongado (≥ 6 meses) de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en la consulta externa del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021. (Ver anexo XII.1. Cronograma).

VI. 2. Área de estudio

El estudio tuvo lugar en la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier, ubicado en la calle Alexander Fleming #1, Ensanche la Fe, Distrito Nacional, República Dominicana. Está delimitado, al norte, por la calle Genard Pérez; al sur, por la calle Alexander Fleming; al este, por la calle 39 y al oeste, por la calle Juan 23 (Ver Mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico



Vista aérea

VI.3. Universo

El universo estuvo representado 450 pacientes que asistieron a la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021.

VI.4. Muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico, el cual estuvo constituido por 60 pacientes con uso prolongado (periodo ≥ 6 meses) de inhibidores de la bomba de protones que asistieron a la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021.

VI.5. Criterios

VI.5. 1. De inclusión

1. Tratamiento de inhibidores de la bomba de protones en un periodo ≥ 6 meses ininterrumpidamente.
2. Los pacientes adultos (≥ 18 años de edad).
3. Ambos sexos.

VI.5. 2. De exclusión

1. Paciente con patologías que alteren los niveles séricos de magnesio.
2. Negarse a participar en el estudio.
3. Barrera del idioma.
4. Paciente que desaparezca después de realizarse la prueba de magnesio sérico.

VI.6. Instrumento de recolección de datos

La recolección de datos se realizó a través de un formulario elaborado por los investigadores con la supervisión de los asesores. Se elaboró en formato 8 × 11.

Este formulario incluye un glosario de datos informativos que dieron respuesta a los objetivos de este estudio, Nivel de magnesio sérico, datos socio demográficos (edad y sexo), tipo de IBP, dosis, tiempo de uso y patología de base. (Ver anexo XII 2. Instrumento de recolección de datos).

VI.7. Procedimiento

La presente tesis fue sometida para su revisión y aprobación a la unidad de investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional

Pedro Henríquez Ureña (UNPHU). Posteriormente se sometió al Comité de Investigación del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier para su revisión y posterior aprobación.

Inmediatamente autorizadas en dichas instituciones se procedió a seleccionar los pacientes que cumplieron con los criterios inclusión. Luego de seleccionar los pacientes se procedió a explicarle el formulario de consentimiento informado (Ver anexo XII.3. Consentimiento informado), después que los pacientes firmaron el consentimiento informado los sustentantes le aplicamos un formulario en el cual se recolectó información relacionada a datos sociodemográficos-clínicos (Ver anexo XII 2. Instrumento de recolección de datos). Posterior a esto se le realizó una toma de muestra sanguínea de 3 mililitros, la muestra se llevó en un tiempo menor de una hora al laboratorio clínico privado. La muestra fue llevada, tomada y costada por los sustentantes. Luego de obtener cada resultado se citaron los pacientes tres días después para entregárselos. La recolección de datos fue realizada en enero-junio, 2021. (Ver anexo XII.1. Cronograma).

VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos fueron tabulados a través de programas computarizados.

VI.9. Análisis

Las informaciones obtenidas fueron analizadas en frecuencia simple.

VI.10. Aspectos éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki²⁸ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).²⁹ El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del Hospital Dr. Salvador Bienvenido

Gautier, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal. Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por los investigadores. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos fueron protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente trabajo de grado, tomada en otras autores, fueron justificada por su llamada correspondiente.

VII. RESULTADOS

Cuadro 1. Determinación de los niveles de magnesio sérico en los pacientes con un tratamiento prolongado (≥ 6 meses) de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021.

Niveles de magnesio sérico (mg/dl)	Frecuencia	%
1.0-1.5	4	6.7
1.6-2.1	36	60.0
2.2-2.7	19	31.7
2.8-3.3	0	0
3.4-3.9	0	0
≥ 4.0	1	1.6
Total	60	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

De los 60 pacientes que participaron en este estudio, 36 presentaron niveles de magnesio sérico entre 1.6-2.1 mg/dl para un 60,0 por ciento, el 31.7% (19 pacientes) reportaron niveles entre 2.2 a 2.7, cuatros tenían niveles entre 1.0-1.5 mg/dl, representando un 6,7 por ciento de los casos y un paciente presento ≥ 4.0 mg/dl arrojando un 1,6 por ciento.

Grafico 1. Determinación de los niveles de magnesio sérico en los pacientes con un tratamiento prolongado (≥ 6 meses) de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021.



Fuente: Cuadro 1.

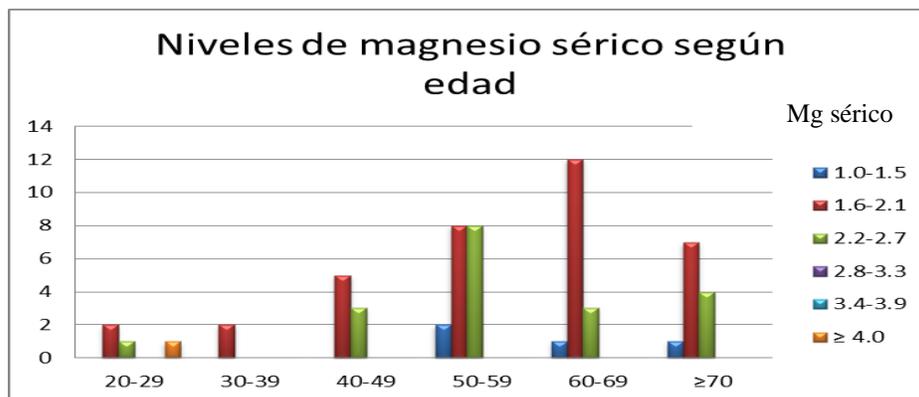
Cuadro 2. Niveles de magnesio sérico en pacientes con uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones (ibp) en la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021. Según edad.

Edad (años)	Niveles de magnesio sérico (mg/dl)						
	1.0-1.5	1.6-2.1	2.2-2.7	2.8-3.3	3.4-3.9	≥ 4.0	Total
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
20-29	0 (0)	2 (3.3)	1 (1.7)	0 (0)	0 (0)	1 (1.7)	4 (6.7)
30-39	0 (0)	2 (3.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (3.3)
40-49	0 (0)	5 (8.3)	3 (5.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (13.3)
50-59	2 (3.3)	8 (13.3)	8 (13.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	18 (30.0)
60-69	1 (1.7)	12 (20.0)	3 (5.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (26.7)
≥70	1 (1.7)	7 (11.7)	4 (6.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (20.0)
Total	4 (6.7)	36 (60.0)	19 (31.6)	0 (0)	0 (0)	1 (1.7)	60 (100.0)

Fuente: instrumento de recolección de datos

De total de paciente que participaron en el estudio según el rango de edad de 20 a 29 con un total 4 pacientes de los cuales uno presento niveles mayores de 4mg/dl obteniendo un 1.7 por ciento, las edades de 50 a 59 con un total de 18 pacientes de los cuales 2 pacientes estaban entre los rangos de niveles de magnesio sérico de 1.0-1.5mg/dl, de 60 a 69 años se encontraban 16 pacientes, donde un paciente presentando niveles de magnesio de 1.0-1.5 mg/dl, en los pacientes mayores de 70 años habían 12 pacientes de los cuales un paciente con un 1.7 por ciento estaba en niveles de 1.0-1.5 mg/dl.

Grafico 2. Niveles de magnesio sérico en pacientes con uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones (ibp) en la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021. Según edad.



Fuente: Cuadro 2.

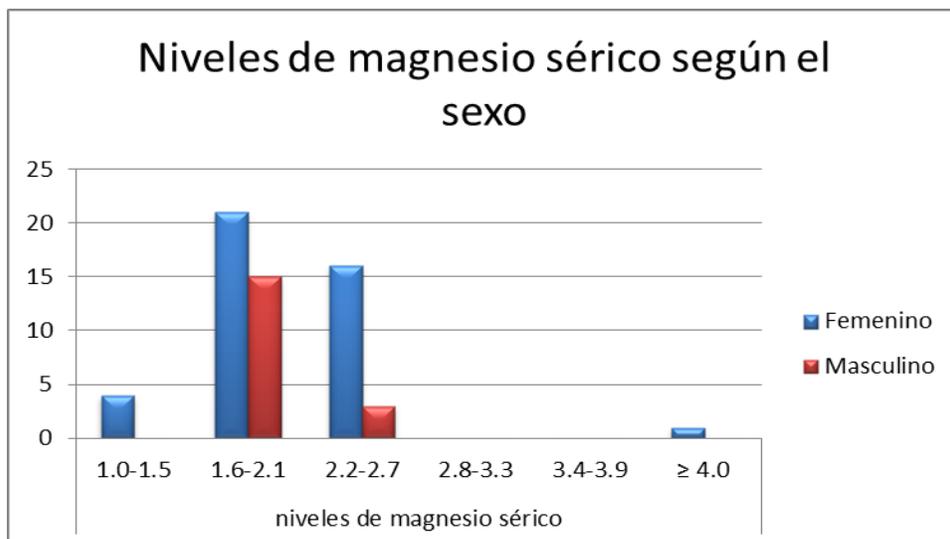
Cuadro 3. Niveles de magnesio sérico en pacientes con uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones (ibp) en la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021. Según el sexo.

Sexo	Niveles de magnesio sérico (mg/dl)						Total
	1.0-1.5	1.6-2.1	2.2-2.7	2.8-3.3	3.4-3.9	≥ 4.0	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Femenino	4 (6.7)	21 (35.0)	16 (26.6)	0 (0)	0 (0)	1 (1.7)	42 (70.0)
Masculino	0 (0)	15 (25.0)	3 (5.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0,0)	18 (30,0)
Total	4 (6.7)	36 (60.0)	19 (31.6)	0 (0)	0 (0)	1 (1.7)	60 (100.0)

Fuente: Instrumento de la recolección de datos.

De total de paciente que participaron en el estudio el sexo con mayor porcentaje fue el femenino con 42 pacientes para un 70,0 por ciento, entre los cuales 4 pacientes tenían su nivel de magnesio sérico entre 1.0 a 1.5 mg/dl con un 6.7 por ciento de los casos y una presento ≥ 4.0 mg/dl con un 1.7 por ciento.

Grafico 3. Niveles de magnesio sérico en pacientes con uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones (ibp) en la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021. Según el sexo.



Fuente: Cuadro 3.

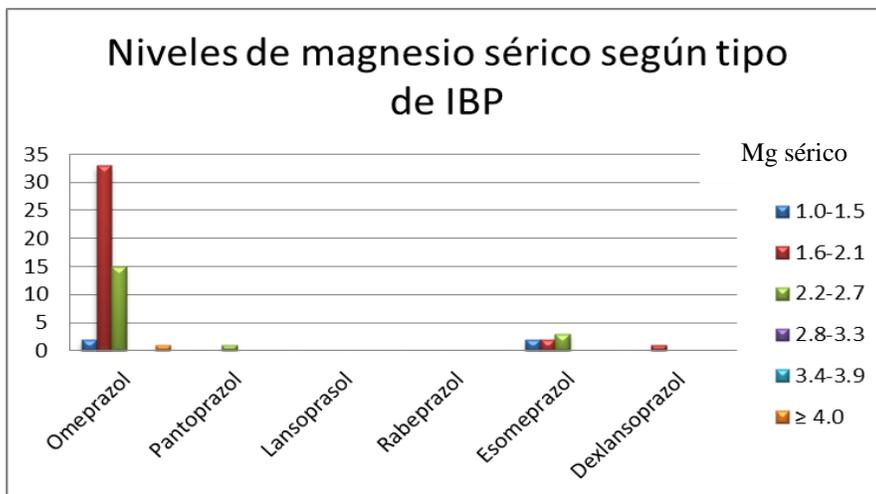
Cuadro 4. Niveles de magnesio sérico en pacientes con uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones (ibp) en la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021. Según el tipo de inhibidor de la bomba de protones.

tipo de inhibidor de bomba de protones	Niveles de magnesio sérico (mg/dl)						
	1.0-1.5	1.6-2.1	2.2-2.7	2.8-3.3	3.4-3.9	≥ 4.0	Total
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Omeprazol	2 (3.3)	33 (55.0)	15 (25.0)	0 (0)	0 (0)	1(1.7)	51 (85.0)
Pantoprazol	0 (0)	0 (0)	1 (1.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1.6)
Lansoprasol	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Rabeprazol	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Esomeprazol	2(3.3)	2 (3.3)	3 (5.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (11.6)
Dexlansoprazol	0 (0)	1 (1.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1.7)
Total	4 (6.6)	36 (60.0)	19 (31.6)	0 (0)	0 (0)	1(1.7)	60 (100.0)

Fuente: Instrumentos de recolección de datos.

Con respecto a los niveles de magnesio según tipo de inhibidor de bomba de protones se evidencio que de 51 pacientes que consumían omeprazol, 2 pacientes para un 3.3 por ciento se encontraba en los niveles de 1.0 a 1.5 mg/dl, 33 estaban en los niveles de 1.6 a 2.1 mg/dl teniendo un 55,0 por ciento y un paciente con niveles de magnesio mayor de 4.0 mg/dl para 1.7 por ciento, con respecto al esomeprazol otro tipo de inhibidor 7 paciente lo tomaban dando un 11.6 por ciento de los cuales 2 pacientes estaban en niveles 1.0-1.5mg/dl con un 3.3 por ciento.

Grafico 4. Niveles de magnesio sérico en pacientes con uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones (ibp) en la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021. Según el tipo de inhibidor de la bomba de protones.



Fuente: Cuadro 4.

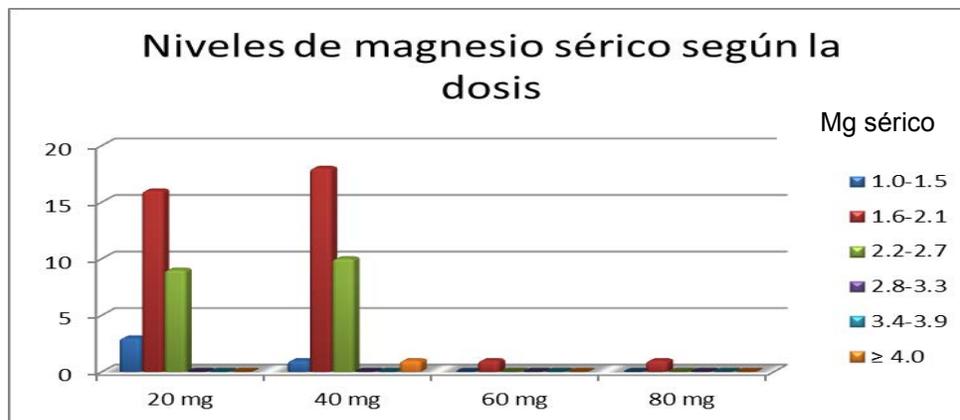
Cuadro 5. Niveles de magnesio sérico en pacientes con uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones (ibp) en la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021. Según la dosis.

Dosis (mg)	Niveles de magnesio sérico (mg/dl)						Total
	1.0-1.5	1.6-2.1	2.2-2.7	2.8-3.3	3.4-3.9	≥ 4.0	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
20	3(5.0)	16(26.6)	9 (15.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	28(46.6)
40	1 (1.7)	18 (30.0)	10(16.6)	0 (0)	0 (0)	1(1.7)	30 (50.0)
60	0 (0)	1 (1.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1(1.7)
80	0 (0)	1(1.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1.7)
Total	4(6.7)	36 (60.0)	19(31.6)	0 (0)	0 (0)	1 (1.7)	60 (100.0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

En cuanto a la dosis los 60 pacientes que participaron en el estudio 28 usaban una dosis de 20mg en donde 3 paciente con un 5,0 por ciento estaba en los niveles de 1.0-1.5mg/dl, 16 pacientes en rangos de 1.6-2.1mg/dl ofreciendo un 26.6, 40mg con un total de 30 pacientes de los cuales 1 paciente en niveles de 1.0-1.5 mg/dl, 18 en niveles de magnesio de 1.6-2.1mg/dl con un 30,0 por ciento.

Grafico 5. Niveles de magnesio sérico en pacientes con uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones (ibp) en la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021. Según la dosis.



Fuente: Cuadro 5.

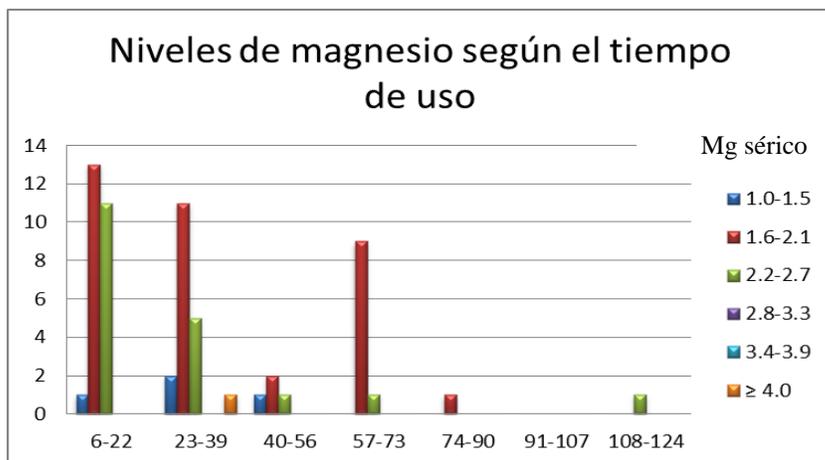
Cuadro 6. Niveles de magnesio sérico en pacientes con uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones (ibp) en la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021. Según el tiempo de uso.

Tiempo de uso (Meses)	Niveles de magnesio sérico (mg/dl)						
	1.0-1.5	1.6-2.1	2.2-2.7	2.8-3.3	3.4-3.9	≥ 4.0	Total
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
6-22	1 (1.7)	13(21.7)	11 (18.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	25 (41.7)
23-39	2 (3.3)	11 (18.3)	5 (8.3)	0 (0)	0 (0)	1 (1.7)	19 (31.6)
40-56	1(1.7)	2 (3.3)	1 (1.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (6.7))
57-73	0 (0)	9 (15.0)	1 (1.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10(16.7)
74-90	0 (0)	1 (1.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1.7)
91-107	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
108-124	0 (0)	0 (0)	1 (1.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1.6)
Total	4 (6.7)	36 (60.0)	19 (31.6)	0 (0)	0 (0)	1 (1.7)	60 (100.0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Con relación al tiempo de uso de los inhibidores de la bomba de protones de los 60 pacientes que se estudiaron 25 pacientes lo habían usado de 6 a 22 meses de los cuales uno estaba en niveles de magnesio sérico de 1.0-1.5mg/dl dando 1.7 por ciento, 13 pacientes en niveles de 1.6-2.1mg/dl ofreciendo 21.7 por ciento, otros pacientes con un mayor tiempo de uso fue de 23 a 39 meses con 19 pacientes para un 31.6 por ciento de los cuales se encontraban en niveles de magnesio sérico de 1.0-1.5mg/dl 2 paciente, 4 pacientes tenían tiempo de uso de 40 a 56 meses en donde uno presento niveles de magnesio de 1.0-1.5mg/dl para un 1.7 por ciento.

Grafico 6. Niveles de magnesio sérico en pacientes con uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones (ibp) en la consulta externa de gastroenterología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-junio, 2021. Según el tiempo de uso.



Fuente: Cuadro 6.

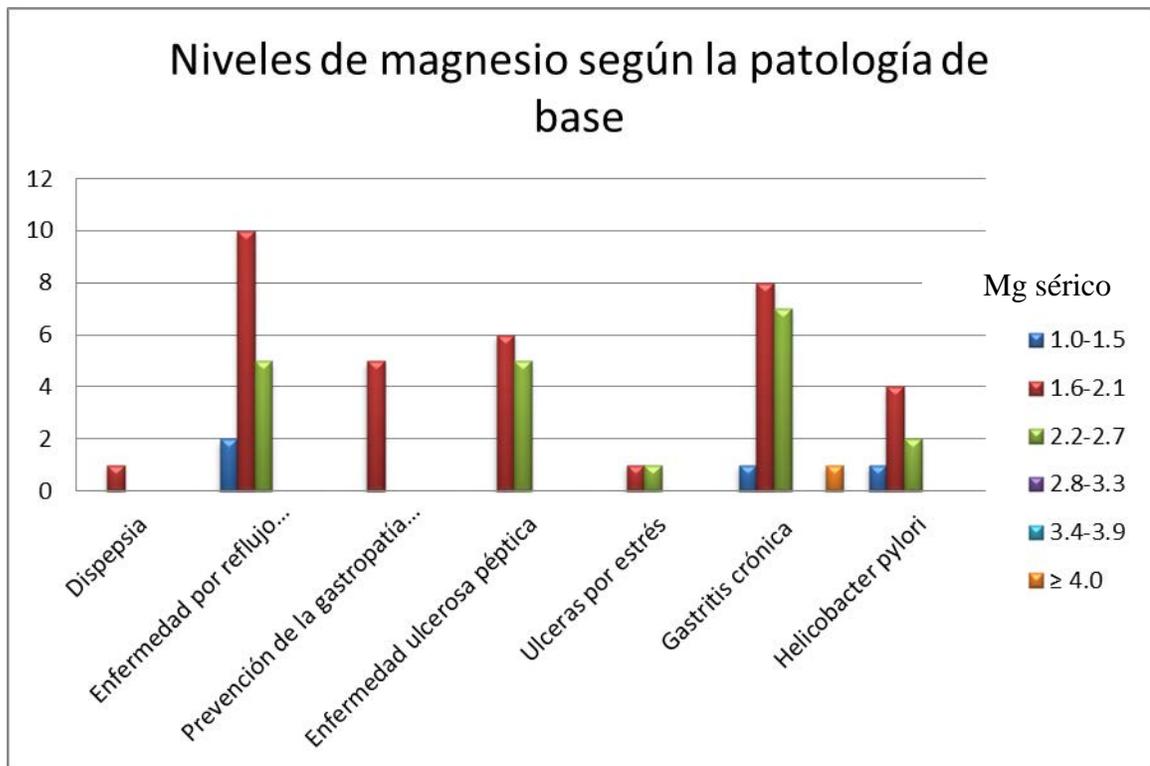
Cuadro 7. Niveles de magnesio sérico en pacientes con uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones (ibp) en la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-Junio, 2021. Según la patología de base.

Patología de base	Niveles de magnesio sérico (mg/dl)						Total
	1.0-1.5	1.6-2.1	2.2-2.7	2.8-3.3	3.4-3.9	≥ 4.0	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Dispepsia	0 (0)	1 (1.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1.7)
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	2 (3.3)	10 (16.6)	5 (8.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (28.2)
Prevención de la gastropatía por AINES	0 (0)	5 (8.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (8.3)
Enfermedad ulcerosa péptica	0 (0)	6 (10.0)	5 (8.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (18.3)
Úlceras por estrés	0 (0)	1 (1.7)	1 (1.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (3.4)
Gastritis crónica	1 (1.7)	9 (15.0)	6 (10.0)	0 (0)	0 (0)	1 (1.7)	17 (28.4)
Helicobacter pylori	1 (1.7)	4 (6.7)	2 (3.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (11.7)
Total	4 (6.7)	36 (60.0)	19 (31.6)	0 (0)	0 (0)	1 (1.7)	60 (100.0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Del total de los 60 paciente que se estudiaron en nuestra investigación 17 pacientes sufrían de enfermedad por reflujo gastroesofágico proporcionando el 28.2 por ciento de los cuales 2 estaban en niveles de 1.0-1.5mg/dl, la gastritis crónica con 17 pacientes dando el 28.4 por ciento del total en donde un paciente se encontraba en niveles de 1.0-1.5mg/dl con 1.7 por ciento y un paciente mayor de 4mg/dl para 1.7 por ciento y por ultimo está el *Helicobacter pylori* con un paciente en rango de 1.0-1.5mg/dl con un 1.7 por ciento.

Grafico 7. Niveles de magnesio sérico en pacientes con uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones (ibp) en la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero-Junio, 2021. Según la patología de base.



Fuente: Cuadro 7

VIII. DISCUSIÓN

En la consulta de gastroenterología del hospital Dr. Salvador bienvenido Gautier, se evidencio que, en cuanto a los niveles de magnesio de 60 pacientes estudiados con uso prolongado de IBP, 4 pacientes estaban en niveles de magnesio de 1.5 mg/dl obteniendo un porcentaje de 6,7 observándose una hipomagnesemia leve. Resultados similares fueron obtenidos por Sharara, A. I., Chalhoub, J., et all, en el año 2015 en donde su estudio, revelo que 57 pacientes (13.8 por ciento) tenían ≥ 1 determinación de magnesio bajo en suero; 5 ya no recibían IBP y 44 tenían otras causas reconocibles de hipomagnesemia (25 que recibían diuréticos, 8 con diarrea crónica 8 con enfermedad renal crónica y 3 con neoplasias). De los 8 pacientes restantes (7 mujeres; edad media, $71,2 \pm 13,4$ años; medicación diaria promedio, $5,4 \pm 1,1$), se observó hipomagnesemia leve (rango, 1,2-1,5 mg / dl) en el 13,9 por ciento de las 289 mediciones. Los 8 pacientes tenían niveles séricos normales de magnesio en su medición final.⁴ Concordando con Hyuk, P., Choong. N., et all, realizaron un estudio con el fin de identificar los Predictores clínicos asociados con el inhibidor de la bomba de protones: hipomagnesemia inducida, Realizando así un análisis de subgrupos de un grupo de usuarios de IBP, lo cual se pudo observar hipomagnesemia en 32 pacientes, pero no en 80 pacientes. Dentro de análisis multivariados se demostró que el uso de IBP durante 1 año con edad menor de 45 años y el uso simultáneo de cisplatino o carboplatino se asociaron significativamente con la hipomagnesemia inducida por IBP.⁵ A diferencia de nuestro estudio en el de Sharara, A. I., Chalhoub, J., et all, en el año 2015, se tomó más de una determinación de los niveles de magnesio sérico y se realizó en un periodo más extenso, lo que le permitió obtener un porcentaje un poco mayor al nuestro.

Se evidencio que el rango de edad con mayor frecuencia fue de 50 a 59 años con un 30,0 por ciento, también se evidencio que el sexo femenino fue el de mayor frecuencia con un 70,0 por ciento de todos los casos, concordando con Ortiz V., Henríquez R., Mota R, en su estudio, el cual obtuvo los siguientes resultados con respecto al sexo femenino el más frecuente con un 62,6 por ciento; el rango de edad más frecuente se encontraban en 50-54 años,⁹

coincidiendo también con Cabrera D., Martínez A., Valenzuela L., que en enero 2016 realizaron un estudio acerca de las causas que inducen a la automedicación con inhibidores de la bomba de protones en pacientes. En áreas de consultas externas, Hospital General Dr. Vinicio Calventi, República Dominicana siendo el sexo femenino más frecuente con respecto al sexo masculino.¹⁰

Del total de pacientes que participaron en nuestro estudio, que usaban algún tipo de inhibidor de bomba de protones el 85,0 por ciento usaba omeprazol como medicamento principal coincidiendo con Cabrera D., Martínez A., Valenzuela L en donde determinan que el 70,8 por ciento de los pacientes encuestados se automedicaban con algún tipo de inhibidor de la bomba de protones, siendo el mayor de utilización el omeprazol¹⁰ y con Ortiz V., Henríquez R., Mota R, donde concluyeron que el Inhibidor de bomba de protones (IBP) más usado fue el omeprazol con un 93,31 por ciento, el uso de IBP fue durante meses en los pacientes del hospital Dr. Francisco Eugenio Moscoso Puello.⁹ Una de las razones que favorece que el omeprazol sea el IBP más utilizado es su bajo costo.

En cuanto a la patología de base que padecían los paciente se demostró que las más frecuentes fueron la enfermedad por reflujo gastroesofágica con un total de 28.2 por ciento de los pacientes y la gastritis crónica con 28.4 por ciento de los pacientes condiciendo con las investigaciones de Ortiz V., Henríquez R., Mota R, donde demostraron que la patología más frecuente fue la gastritis con 35,71 por ciento.⁹

IX. CONCLUSIÓN

Posterior al análisis de los resultados obtenidos en esta investigación, hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1. Un 6,7 por ciento de los casos con niveles de magnesio sérico entre 1.0-1.5 mg/dl y un 1,6 por ciento de los pacientes con niveles de magnesio sérico ≥ 4.0 mg/dl.
2. Un 60,0 por ciento de los pacientes estaban entre los niveles de magnesio sérico de 1.6-2.1 mg/dl.
3. El 3,3 por ciento de los pacientes entre las edades 50-59 años presentaron niveles de magnesio sérico entre 1.0-1.5 mg/dl.
4. Un 30,0 por ciento de los pacientes estaban en el rango de edad de 50-59 años.
5. Con relación al sexo femenino el 6,7 presento niveles de magnesio sérico entre 1.0-1.5 mg/dl.
6. El 70,0 por ciento de los pacientes pertenecían al sexo femenino.
7. El 3,3 por ciento de los pacientes de utilizaban omeprazol presento hipomagnesemia leve, ese mismo porcentaje de paciente tomando esomeprazol presento niveles de magnesio sérico entre 1.0-1.5 mg/dl.
8. Un 85,0 por ciento de los pacientes usaban omeprazol siendo este el inhibidor de la bomba de protones con mayor frecuencia.
9. El 55,0 por ciento de los pacientes que utilizaban omeprazol están entre los niveles de magnesio sérico de 1.6-21 mg/dl.
10. El 5,0 por ciento de los pacientes que tomaban una dosis 20 mg presentaron niveles de magnesio sérico entre 1.0-1.5 mg/dl.
11. Un 50,0 por ciento de los pacientes ingerían una dosis de 40 mg.
12. El 30,0 por ciento de los pacientes que tomaban una dosis de 40 mg estaban entre los niveles de magnesio sérico de 1.6-2.1 mg/dl.
13. El 3,3 por ciento de los pacientes que tenían un tiempo de uso entre 23-39 meses presentaron niveles de magnesio sérico entre 1.0-1.5 mg/dl.

14. Un 41,6 por ciento de los pacientes tenían un tiempo de uso entre 6-22 meses.
15. El 21,6 por ciento de los pacientes que tenían un tiempo de uso entre 6-22 meses presentaron niveles de magnesio sérico de 1.6-2.1 mg/dl.
16. Las patologías de base con más frecuencia fueron la enfermedad por reflujo gastroesofágico con 28.2 por ciento y la gastritis crónica con un 28,4 por ciento cada una.
17. Un 3,3 por ciento de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico presentaron niveles de magnesio sérico entre 1.0-1.5 mg/dl.
18. El 16,6 por ciento de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico estaban entre los niveles de magnesio sérico de 1.6-2.1 mg/dl.

X. RECOMENDACIÓN

1. Realizar pruebas de magnesio sérico a los pacientes que toman inhibidores de la bomba de protones por un tiempo mayor a los 6 meses ininterrumpidamente, antes, durante y después de finalizar el tratamiento.
2. Realizar pruebas de magnesio sérico a los pacientes que toman inhibidores de la bomba de protones y presentan síntomas de hipomagnesemia.
3. Concientizar a los pacientes sobre el uso adecuado de los inhibidores de la bomba de protones.
4. Frenar el uso indiscriminado de los inhibidores de la bomba de protones.
5. Explicarles a los pacientes a que conlleva el uso prolongando de los inhibidores de la bomba de protones.

XI. REFERENCIAS

1. Dr. Guillermo Urquiza Ayala, Dr. Raúl Arteaga Coarite. Uso de inhibidores de la bomba de protones en la práctica clínica: ¿terapia adecuada para todos?. Rev Med La Paz 2018; 24(1): 70-72. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmpl/v24n1/v24n1_a11.pdf.
2. Mario Fernández Román. Omeprazol, ¿el opresor gástrico?. Facultad de farmacia universidad complutense 2015. 3. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/48737/1/ALBA%20GORDILLO%20GARCIA%20%281%29.pdf>.
3. Cristóbal de la Caba. Efectos adversos de los inhibidores de la bomba de protones: revisión de evidencias y posicionamiento de la Sociedad Española de Patología Digestiva. Revista Española de Enfermedades Digestivas 2016; 108(4):210-211. Disponible en: http://www.afam.org.ar/textos/revision_ef_adversos_ibp_articulo_especial.pdf.
4. Ala I. Sharara. Baja prevalencia de hipomagnesemia en receptores a largo plazo de inhibidores de la bomba de protones en una cohorte de atención administrada. American Gastroenterological Association Journals 2016; 14(2): 317. Disponible en: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(15\)01408-1/abstract](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(15)01408-1/abstract).
5. Dr. Choong Nam. Predictores clínicos asociados con el inhibidor de la bomba de protones: hipomagnesemia inducida. American Journal of Therapeutics 2015; 22(1): 14. Disponible en: https://journals.lww.com/americantherapeutics/Abstract/2015/01000/Clinical_Predictors_Associated_With_Proton_Pump.4.aspx.
6. Pietro E. Lazzerin. Inhibidores de la bomba de protones y niveles séricos de magnesio en pacientes con Torsades de Pointes. Frontiers in Pharmacology 2018; 9(1): 363. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.00363/full>.
7. Charat Thongprayoon. Inhibidores de la bomba de protones vinculados a la hipomagnesemia: una revisión sistemática y metaanálisis de estudios

- observacionales. *Insuficiencia renal* 2015; 37(7): 1237. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/0886022X.2015.1057800>.
8. Inoa J., Martínez. Efectos secundarios de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en pacientes con gastritis. [Tesis para optar por el título de doctor en medicina] Santo Domingo, República Dominicana; Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña; 2015. Disponible en: <http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=1&sid=76a7c0e0-eba6-4459-aa37-aaa8c9bf0d54%40pdc-v-sessmgr03&bdata=JkF1dGhUeXBIPWlwLHNzbyZsYW5nPWVzJnNpdGU9ZWRzLWxpdmU%3d#AN=riunp.123456789.829&db=ir01582a>.
 9. Ortiz V., Henríquez R., Mota R. Repercusiones de uso de inhibidores de la bomba de protones en adultos en el hospital Dr. Francisco Eugenio Moscoso Puello. [Tesis para optar por el título de doctor en medicina] Santo Domingo, República Dominicana; Universidad Autónoma De Santo Domingo facultad de ciencias de la salud, escuela de medicina; 2014. Disponible en la biblioteca Pedro Mir.
 10. Cabrera D., Martinez A., Valenzuela L. Las causas que inducen a la automedicación con inhibidores de la bomba de protones en pacientes en áreas de consultas externas, Hospital General DR. Vinicio Calventi. [Tesis para optar por el título de doctor en medicina] Santo Domingo, República Dominicana; Universidad Autónoma De Santo Domingo facultad de ciencias de la salud, escuela de medicina; 2016. Disponible en la biblioteca Pedro Mir.
 11. Jaime A. Cardona-Ospina. Efectos adversos a largo plazo de los inhibidores de la bomba de protones. Perspectiva desde la medicina basada en la evidencia. *Revista colombiana de gastroenterología* 2016; 31 (4): 406. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v31n4/v31n4a10.pdf>.
 12. Lazcano-Becerra Monserrat. Evolución de los fármacos antisecretores: Farmacología y usos clínicos. *Revista Médica* 2018; 10(2): 176-180.

Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2018/md182t.pdf>.

13. Lara Aguilera Castro. Consideraciones prácticas en el manejo de los inhibidores de la bomba de protones. Revista española de enfermedades digestivas 2016; 108(3): 145. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v108n3/es_revision.pdf.
14. James L. Lewis. Hipomagnesemia. Manual msd Versión para profesionales 2018: 1. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinol%C3%B3gicos-y-metab%C3%B3licos/trastornos-electrol%C3%ADticos/hipomagnesemia>.
15. Juan Miyahira. Magnesio, un electrolito algo olvidado. Revista médica de Heredia 2018; 29(2):67. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/326360515_Magnesio_un_electrolito_algo_olvidado.
16. Miguel Angel Serna Contreras. Correlación del Magnesio en la alimentación de las personas de la tercera edad de la Casa Hogar San Martín de Porres Lima. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico-Farmacéutico]. Lima, Perú: Universidad Norbert Wiener; 2017: 10-16. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/929/TITULO%20%20Serna%20Contreras%2c%20Miguel%20Angel.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
17. Chuquitaype Mallma, Jenny Lee, Quintanilla Carhuamaca, Laddy Deisy. Determinación de magnesio en adultos de 25 a 64 años de la urb. Pachacámac del distrito de villa el salvador. Noviembre, 2015. [Tesis para optar el título profesional de químico-farmacéutica]. Lima, Perú: Universidad Norbert wiener; 2017: 14-17. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/765/TITULO%20->

%20Quintanilla%20Carhuamaca%20Laddy%20Deisy.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

18. National Institutes of Health. Datos sobre el magnesio. Health Information 2020; 2-3. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/Magnesium-DatosEnEspanol.pdf>.
19. Lina M. restrepo. Metabolismo mineral óseo: visión general y sus métodos de medición. Medicina y Laboratorio 2015; 21(11-12): 518-520. Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/884577/metabolismo-mineral-y-oseo.pdf>.
20. Marta Albalate, Patricia De Sequera, Elisa Izquierdo, Mariano Rodríguez. Trastornos del Calcio, Fósforo y Magnesio. Nefrología al día 2019: 26. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-trastornos-del-calcio-fosforo-magnesio-206>.
21. Dra. Raquel Silva. Hipermagnesemia: síntomas y tratamiento del exceso de magnesio. Tuasaúde 2019:2 .Disponible en: <https://www.tuasaude.com/hipermagnesemia/>
22. M.J. Schmulson y A.C. Frati-Munari. Síntomas intestinales en pacientes que reciben inhibidores de bomba de protones (IBP). Resultados de una encuesta multicéntrica en México. Revista de Gastroenterología de México. 2019; 84(1):45. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090618300624>
23. Manuel Sosa Henríquez. Uso inadecuado de inhibidores de la bomba de protones y riesgo de fractura por fragilidad. Estudio preliminar. Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral 2015; 7(4): 108. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2015000400005.
24. Lazcano-Becerra Monserrat, Velarde-Ruiz Velasco José A. Evolución de los fármacos antiseoretos: Farmacología y usos clínicos. Revista Médica 2019; 10(2):176. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2018/md182t.pdf>

25. Teodoro Julio Oscanoa Espinoza. Seguridad de los Inhibidores de la Bomba de Protones. Revista de Gastroenterología Perú 2011; 31(1): 50. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292011000100009
26. Bañón Morón N. Prescripción razonada de ibp. Bolcan 2015; 7(1): 1. Disponible en: <https://farmaceuticoslaspalmas.com/publicaciones/13072015151735.pdf>.
27. Amir Shabaka. Trastornos electrolíticos graves asociados a tratamiento crónico con omeprazol. NefroPlus 2016; 8(1):91. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-trastornos-electroliticos-graves-asociados-tratamiento-articulo-X1888970016558019>.
28. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica 2015; VI (2): 321.
29. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2017.

XII. ANEXOS

XII. 1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2020-2021	
Selección del tema	2020	Enero
Búsqueda de referencias		Febrero
		Marzo
		Abril
Elaboración del anteproyecto		Mayo
		Junio
		Julio
Sometimiento y aprobación		Agosto
		Septiembre
		Octubre
		Noviembre
		Diciembre
Realización de encuesta	2021	Enero
Tabulación y análisis de la información		Marzo
		Abril
Revisión del informe		Mayo
		Junio
Encuadernación		Julio
Presentación		Agosto

XII. 2. Instrumento de recolección de datos

NIVELES DE MAGNESIO SÉRICO EN PACIENTES CON USO PROLONGADO DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP) EN LA CONSULTA EXTERNA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL DOCTOR SALVADOR BIENVENIDO GAUTIER. ENERO-JUNIO, 2021.

Fecha: _____

ID: _____

Edad: _____

Sexo: _____

- Tipo de inhibidor de bomba de protones:

Omeprazol

Pantoprazol

Lansoprasol

Rabeprazol

Esomeprazol

Dexlansoprazol

- Dosis del inhibidor de la bomba de protones: _____

- Tiempo utilizando el inhibidor de bomba de protones:

- Uso interrumpido del inhibidor de bomba de protones (parar el medicamento por un intervalo de una semana):

Sí No

- Patología de base
 - Dispepsia
 - Enfermedad por reflujo gastroesofágico.
 - Prevención de la gastropatía por AINEs
 - Enfermedad ulcerosa péptica
 - Úlceras por estrés
 - Otra _____

- ¿Ha presentado alguno de estos síntomas?
 - Debilidad
 - Letargo
 - Náusea
 - Vómito
 - Tetania
 - Temblores
 - Taquicardia

- Nivel sérico de magnesio: _____

XII. 3. Formulario de consentimiento informado

NIVELES DE MAGNESIO SÉRICO EN PACIENTES CON USO PROLONGADO DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP) EN LA CONSULTA EXTERNA DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL DOCTOR SALVADOR BIENVENIDO GAUTIER. ENERO-JUNIO, 2021.

Esta investigación será realizada por los estudiantes de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) Katherine Soledad Gómez Soto y Darlyn Rafael Guzmán Martínez, junto al Dr. Pascal Núñez, Gastroenterólogo del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier.

El objetivo principal es determinar los niveles de magnesio sérico en los pacientes con un tratamiento prolongado (≥ 6 meses) de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en la consulta externa del Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier. Enero, 2020-junio, 2021.

No se obtendrá beneficio económico alguno por la participación de este estudio, así mismo, no existe ningún tipo de riesgo.

Si usted acepta participar en esta investigación, se llenará un instrumento donde se recolectarán sus datos, luego se procederá a realizarle una toma de muestra sanguínea, para realizarle la prueba de los niveles de magnesio sérico, la cual será costeadada por los sustentantes. La participación en esta investigación no es de carácter obligatorio, es totalmente voluntario. La información recolectada será confidencial y no se utilizará para ningún otro propósito fuera de esta investigación. Cualquier duda que se tenga sobre este proyecto, tiene el derecho de preguntar en cualquier momento mientras participe en el estudio.

Reconozco que la información que provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será utilizada para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación sin mi consentimiento.

He sido informado (a) de que puedo hacer cualquier pregunta sobre el estudio en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree algún perjuicio para mi persona.

Nombre del Paciente

Firma

XII. 4. Costos y recursos

VIII.3.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> • 2 sustentante • 2 asesores (metodológico y clínico) • Personal médico calificado en número de cuatro • Personas que participaron en el estudio 			
VIII 3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11) Papel Mistique	1 resmas	80.00	240.00
Lápices Borrás Bolígrafos	1 resmas	180.00	540.00
Sacapuntas Computador Hardware:	2 unidades	3.00	36.00
Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x	2 unidades	4.00	24.00
Impresora HP 932c Scanner: Microteck 3700	2 unidades	3.00	36.00
Software:			
Microsoft Windows XP Microsoft Office XP MSN internet service Omnipage Pro 10 Dragon Naturally Speaking Easy CD Creator 2.0			
Presentación:			
Sony SVGA VPL-SC2 Digital data proyector			
Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades	600.00	1,200.00
Calculadoras	2 unidades	75.00	150.00
VIII 3.3. Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Otros documentos			
Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
VIII.3.4. Económicos*			
Papelería (copias)	1200 copias	00.35	420.00
Encuadernación	12 informes	80.00	960.00
Alimentación			1,200.00
Transporte			5,000.00
Inscripción al curso			2,000.00
Inscripción de anteproyecto			
Inscripción de la tesis	2 Sustentantes	15,100	30,200.00
Pruebas de laboratorio	60 Pacientes	240.00	14,400.00
Subtotal			
Imprevistos 10%			
Total			\$56,424.00

*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por los sustentantes.

XII. 5. Evaluación

Sustentantes:

Katherine Soledad Gómez Soto

Darlyn Rafael Guzmán Martínez

Asesores:

Dr. Pascal Núñez
(Clínico)

Rubén Darío Pimentel
(Metodológico)

Jurado:

Autoridades:

Dra. Claudia Scharf
Director Escuela de Medicina

Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Fecha de presentación: _____

Calificación: _____