



Profilaxis para sangrado gastrointestinal en pacientes del servicio de medicina interna de un hospital universitario

Gastrointestinal bleeding prophylaxis in internal medicine patients of a university hospital

Juan José Diaztagle-Fernández^{1,2*} orcid.org/0000-0002-0320-8304

John Jaime Sprockel-Díaz² orcid.org/0000-0002-7021-6769

Ezequiel Masdeeiner Mojica-Corzo² orcid.org/0000-0002-1905-9550

Leonidas Vásquez-Hoyos² orcid.org/0000-0002-1102-9963

Roberto Hernando Cruz-Buitrago² orcid.org/0000-0002-3541-804x

David Felipe Eslava-Orozco² orcid.org/0000-0002-6598-0316

Andrés Camilo Hernández-Aguirre² orcid.org/0000-0003-4639-7499

Juan Carlos Navarro-Noguera² orcid.org/0000-0003-4428-6584

Walter Gabriel Chaves-Santiago² orcid.org/0000-0002-3446-9048

1. Departamento de Ciencias Fisiológicas, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
2. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José. Bogotá, Colombia.

Fecha de recepción: Noviembre 16 - 2020

Fecha de revisión: Abril 01 - 2022

Fecha de aceptación: Agosto 26 - 2022

Diaztagle-Fernández JJ, Sprockel-Díaz JJ, Mojica-Corzo EM, Vásquez-Hoyos L, Cruz-Buitrago RH, Eslava-Orozco DF, et al. Profilaxis para sangrado gastrointestinal en pacientes del servicio de medicina interna de un hospital universitario. *Univ. Salud.* 2022; 24(3):273-278. DOI: <https://doi.org/10.22267/rus.222403.282>

Resumen

Introducción: Los medicamentos antiulcerosos son utilizados frecuentemente en pacientes hospitalizados, sin embargo, a menudo este uso no está indicado. **Objetivo:** Describir la frecuencia de prescripción e indicación de medicamentos para prevenir el sangrado gastrointestinal en pacientes hospitalizados. **Materiales y métodos:** Estudio de corte transversal, descriptivo, prospectivo del servicio de Medicina Interna de la Sociedad de Cirugía de Bogotá- Hospital de San José de Bogotá, Colombia. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de sangrado gastrointestinal o antecedente de alergia a los medicamentos antiulcerosos. Se recolectaron datos demográficos, así como fármacos prescritos. Se determinó si la indicación del fármaco era adecuada y se identificó el tipo de error de prescripción. **Resultados:** Se incluyeron 179 pacientes, 102 (57%) mujeres. Promedio de edad de 61,3 años ($\pm 20,2$). El principal diagnóstico de ingreso fue enfermedad infecciosa 76 (42,4%). Del total de pacientes, 165 (92,17%) recibieron medicamento para prevención del sangrado gastrointestinal. La indicación fue adecuada en 75 pacientes (41,89%). El error más frecuente fue el uso en pacientes de bajo riesgo de sangrado, 101 (97,1%). **Conclusión:** Un alto porcentaje de los pacientes recibió medicación para la prevención del sangrado gastrointestinal. En aproximadamente la mitad de estos no estaba indicada.

Palabras clave: Ranitidina; omeprazol; prevención de enfermedades; hemorragia gastrointestinal; guía. (Fuente: DeCS Bireme).

Abstract

Introduction: Anti-ulcer medications are frequently used in hospitalized patients, yet their use is not usually indicated. **Objective:** To describe the frequency of prescription and indication of medications to prevent gastrointestinal bleeding in hospitalized patients. **Materials and methods:** A cross-sectional, descriptive, prospective study was carried out in the Internal Medicine service of the Surgery Society of Bogota-San Jose Hospital of Bogota (Colombia). Excluded patients were those with either a gastrointestinal bleeding diagnosis or a history of allergy to anti-ulcer medications. Demographic data and information regarding prescribed medications were collected. It was determined whether the medicine indication was adequate and the type of prescription error was identified. **Results:** 179 patients were included in the study, 57% (102) of which were women. The average age was 61.3 (± 20.2) years old. Infectious disease was the main admission diagnosis (76; 42.4%). A 92.17% (165) of the total number of patients received medications to prevent gastrointestinal bleeding. This indication was adequate for 75 (41.89%) patients. The most frequent error was their use in bleeding low-risk patients (101; 97.1%). **Conclusion:** A high percentage of patients received medication to prevent gastrointestinal bleeding. However, in about half of these patients it was not indicated.

Keywords: Ranitidine; omeprazole; disease prevention; gastrointestinal hemorrhage; guideline. (Source: DeCS, Bireme).

*Autor de correspondencia

Juan José Diaztagle Fernández
e-mail: jjdiaztagle@fucsosalud.edu.co

Introducción

Desde las primeras descripciones a finales de la década de los 60 del siglo XX realizadas por Skillman *et al.*⁽¹⁾, el sangrado gastrointestinal (SGI) ha sido reconocido como una complicación grave de los pacientes que reciben atención hospitalaria⁽¹⁾. La incidencia, los factores de riesgo y la eficacia de ciertos fármacos para su prevención han sido estudiados en pacientes en unidades de cuidados intensivos (UCI), en donde la prevalencia del SGI varía del 0,1-4% y se han identificado como principales factores de riesgo la ventilación mecánica mayor de 48 horas y la coagulopatía^(2,3). En este contexto, la efectividad de medicamentos como antagonistas H₂, inhibidores de bomba de protones y sucralfato ha sido evaluada, ofreciendo evidencia clínica a partir de la cual se han dado diversas recomendaciones⁽³⁻⁵⁾.

En el paciente hospitalizado en sala general o “pisos”, por el contrario, la información es mucho más escasa. En este grupo de pacientes se ha descrito una prevalencia de SGI que varía del 0,2-0,5% aproximadamente, los estudios que evalúan los factores de riesgo son pocos y la eficacia de los medicamentos anteriormente descrito no ha sido evaluada de forma adecuada^(6,7).

Esta escasa información es tal vez una de las explicaciones de la carencia de guías de práctica clínica que hay en el tema de la prevención del SGI en el paciente hospitalizado. De hecho, la última guía que conocemos de disseminación amplia en la literatura con respecto al tema fue publicada en 1999 por *the American Society of Health- System Pharmacists* (ASHP)⁽⁸⁾. A pesar de la escasa información, los fármacos para prevenir el SGI son ampliamente utilizados en el contexto de pacientes hospitalizados, en donde son administrados entre el 40-70% de los pacientes. Cuando se utiliza la guía mencionada y las recomendaciones aprobadas por autoridades como la *Food and Drugs Administration* (FDA) para el uso de estos medicamentos, la tasa de utilización inadecuada de ellos se ha reportado entre 60 hasta 87%^(9,10).

También se ha determinado que el uso de estos medicamentos a mediano y largo plazo puede ser deletéreo. Se ha establecido que pueden ser factores de riesgo para neumonía asociada al cuidado de la salud, osteoporosis, fracturas e infección por *Clostridium difficile*^(9,11). Adicionalmente generan un alto costo, por lo demás innecesario, para el sistema

de salud y pueden intervenir en interacciones medicamentosas propias de la polimedicación^(9,12).

En la práctica diaria se evidencia la utilización de estos fármacos de forma amplia, algunas veces casi como un medicamento “de rutina” sin discutir realmente su verdadera utilidad. En el presente estudio se investigó la pertinencia de la prescripción de medicamentos para la prevención del SGI en pacientes hospitalizados en un servicio de Medicina Interna de acuerdo con las recomendaciones actuales al determinar la frecuencia de prescripción y la indicación de medicamentos para prevenir el sangrado gastrointestinal (SGI) en pacientes hospitalizados.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, de corte transversal. Los criterios de inclusión fueron: Pacientes mayores de 18 años, hospitalizados en pisos por el servicio de Medicina Interna, con una estancia hospitalaria mayor de 24 horas. La recolección se realizó en la Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital de San José de Bogotá durante el período comprendido entre el 01 junio y el 30 de noviembre de 2012. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de SGI al momento de la evaluación o con antecedente de alergia a alguno de los medicamentos anotados en la historia clínica.

Se estimó un tamaño de muestra de 179 pacientes, con base en los siguientes supuestos: frecuencia esperada de prescripción del 70% y un nivel de significancia del 95%. Teniendo en cuenta la frecuencia de prescripción obtenida en los resultados, la precisión de este estudio es del 6,7%. Se realizó un muestreo aleatorio simple de seis conglomerados, tomando como conglomerado cada mes de evaluación, y se identificaron de forma aleatoria los días de evaluación de cada mes. Se seleccionaron 56 días durante 6 meses. La información se tomó de las órdenes médicas de la historia clínica, en los días identificados.

Se calculó la proporción de pacientes con prescripción adecuada del medicamento. Después de hacer una revisión de la literatura, se definió “prescripción adecuada” si el paciente cumplía una de las siguientes condiciones:

- 1) Uso de warfarina u otro anticoagulante a dosis terapéutica.

2) Uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en pacientes con riesgo intermedio o alto según la guía de *the American College of Gastroenterology (ACG)*⁽¹³⁾.

3) Uso crónico de Corticoides (por más de un mes).

4) Presencia o antecedente de coagulopatía, (definida como plaquetas menor de 50.000 x ml, tiempo de protrombina >1,5 veces el control normal o tiempo de tromboplastina tisular >2 veces el control normal).

5) Pacientes que estuvieron hospitalizados en UCI y que recibieron ventilación mecánica mayor de 48 horas.

6) Tratamiento de enfermedad ulcerosa activa.

7) Antecedente de úlcera, Enfermedad por Reflujo Gastro-esofágico o gastritis. Estas dos últimas son consideradas indicaciones terapéuticas.

Las variables analizadas fueron: antecedentes de enfermedad gastrointestinal, sexo, edad, diagnóstico de ingreso, factores de riesgo para SGI, clase de medicamento para profilaxis de SGI formulado, efectos secundarios. Se diseñó un formato de recolección de información estructurado para este estudio. La base de datos se construyó en Excel 2007. Se realizó un proceso de validación de la base de datos verificando el 10% de los datos.

Las variables cualitativas se analizaron con frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas con medidas de tendencia central y dispersión. El análisis estadístico de la información se realizó en *Stata 13*. Se identificó la frecuencia de presentación de los factores de riesgo reconocidos para SGI, se estableció el porcentaje de pacientes en quienes se formuló alguno de los medicamentos para prevenir el SGI. Se definió “formulación de medicamento” cuando el mismo había sido formulado el día de la evaluación del paciente o en por lo menos uno de los días previos de hospitalización.

Se realizó una prueba piloto que incluyó 10 pacientes, posterior a la cual se realizaron ajustes al formato de recolección de información y al proceso mismo en general.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigaciones de la Facultad de Medicina de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y el Hospital de San José de Bogotá, mediante acta número 268 del 7 de mayo de 2012, con código 217-3739-20. Teniendo en cuenta que se recolectaban datos básicos

de la historia clínica de ingreso del paciente, se consideró como una investigación de bajo riesgo y no requirió de consentimiento informado.

Resultados

Entre el 01 de junio de 2012 y 30 de noviembre de 2012 se revisaron historias clínicas de 179 pacientes, de los cuales 102 (57%) fueron mujeres. Como antecedentes relevantes, 20 (11,1%) presentaron antecedentes de enfermedad gastrointestinal, 9 (5%) se encontraban anticoagulados con warfarina, 13 (7,2%) venían recibiendo antiinflamatorios no esteroideos, 51 (28,4%) omeprazol y 2 (1,1%) ranitidina. El principal motivo de consulta fue patologías infecciosas 76 (42,4%) seguida de patologías cardiovasculares 33 (18,4%) (Tabla 1). Entre los factores de riesgo intrahospitalarios, 35 pacientes (19,5%) recibieron anticoagulación plena, y 12 (6,7%) estuvieron hospitalizados en UCI.

Tabla 1. Características generales de la población

	Población (n=179)	
	n	%
Género		
Masculino	77	43
Femenino	102	57
Edad, promedio, (DS)	61,3	20,2
Procedencia		
Rural	2	1,1
Urbano	176	98,3
Otras	1	0,6
Antecedentes		
Enfermedad Gastrointestinal	20	11,2
Úlcera péptica activa	0	0
Coagulopatía	1	11,1
Antecedentes farmacológicos		
ASA	58	32,4
Warfarina	9	5
Clopidogrel	3	1,6
Omeprazol	51	28,4
Ranitidina	2	1,1
Sucralfate	1	0,5
Corticoides	16	8,9
Antiinflamatorios no esteroideos	13	7,2
Sin antecedentes farmacológicos	83	46,3
Diagnóstico principal de ingreso		
Infecciosas	76	42,4
Cardiovascular	33	18,4
Pulmonares	30	16,7
Hematológicas/Reumatológicas	16	8,9
Endocrinológicas	11	6,1
Otros	13	7,2

En cuanto a la prescripción de medicamentos para prevención del SGI, 165 (92,1%) recibieron algún tipo de estos fármacos, de los cuales el más frecuente fue

omeprazol en 79 (44,1%) seguido de ranitidina 43 (24%) (Tabla 2). No se documentó eventos adversos asociados al uso de estos medicamentos.

Tabla 2. Factores de riesgo y uso de medicamentos para prevención de Sangrado Gastrointestinal durante la hospitalización.

	Población (n=179)	
	n	%
Factores de riesgo para Sangrado Gastrointestinal		
Uso de anticoagulación plena y UCI	4	2,2
Ventilación mecánica > 48 h	6	3,3
Estancia en UCI sin ventilación mecánica > 48h	6	3,3
Uso de anticoagulación plena en pisos	31	17,3
Prescripción de fármacos		
Omeprazol	79	44,1
Ranitidina	43	24,0
Otros	7	3,9
Omeprazol + Ranitidina	36	20,1
Total	165	92,1

Cuando se evaluaron las indicaciones para la prescripción adecuada de estos medicamentos, se observó que en 104 pacientes (58,1%) se realizó de forma inadecuada. El principal error fue la prescripción en pacientes con bajo riesgo de sangrado dando cuenta de casi el total de los errores de prescripción, 101 pacientes (97,1%). (Tabla 3).

Tabla 3. Uso adecuado de medicamentos para prevenir Sangrado Gastrointestinal

	Población (n=179)	
	n	%
Prescripción de algún medicamento		
SI	164	91,6
NO	15	8,4
Prescripción adecuada	75	41,9
Prescripción inadecuada	104	58,1
Formulación en pacientes de bajo riesgo	101	97,1
Error por Omisión	3	2,9

Discusión

La prescripción de medicamentos para prevenir el SGI en el paciente hospitalizado es una conducta muy frecuente. De acuerdo con los resultados, la prescripción estuvo en el 92,1%. Este porcentaje es bastante alto y está por encima de los valores reportados en la literatura, los cuales se reportan entre 30 y 75%^(9,10,14). Cabe resaltar que casi una tercera parte de los pacientes ya venía recibiendo el medicamento de forma ambulatoria, lo cual puede condicionar la prescripción del fármaco al ingreso del paciente. Sin embargo, en la población estudiada existían antecedentes que pueden explicar esta conducta, como enfermedades gastrointestinales

previas, uso de anticoagulantes, corticoides y AINES de forma crónica.

El estudio además confirmó la alta tasa de prescripción inadecuada de estos fármacos por fuera del contexto del cuidado crítico. Este dato coincide con lo reportado en la literatura en donde los porcentajes de prescripción inadecuada van entre 30-90%^(9,10,15,16). Además, se evidencia también, que el principal error es ordenarlos en pacientes que no están indicados como se evidenció en la literatura revisada⁽¹⁰⁾. Los datos son consistentes con dos investigaciones identificadas en nuestro país. Machado *et al*⁽¹⁷⁾. encontraron que el porcentaje de prescripción inadecuada fue de 48,5%⁽¹⁷⁾ en un Hospital universitario de Pereira, mientras que una investigación en una institución de tercer nivel en Bogotá mostró una prescripción de 67% en pacientes de bajo riesgo⁽¹⁸⁾.

Uno de los puntos principales al discutir este tema, es el concepto de “prescripción adecuada”. Al respecto se encuentra que no existe un consenso amplio a partir del cual definir qué paciente debe recibir o no la profilaxis. De hecho, la guía más reconocida y citada en diferentes revisiones y estudios es la del ASHP, la cual fue publicada en 1999, y en la que se basan con frecuencia los investigadores para definir el uso adecuado de estos medicamentos⁽⁸⁾.

La mayoría de los autores también utilizan las indicaciones aprobadas por la FDA y escritas en el inserto del empaque del medicamento y algunos más incluyen otras indicaciones con base en la literatura

médica. Adicionalmente, en este punto se sobrepone el concepto de “profiláctico” y “terapéutico”, ya que las indicaciones aprobadas por la FDA son realizadas para el tratamiento de ciertas enfermedades en las cuales se utiliza este grupo de fármacos, mientras que el uso en pacientes hospitalizados se fundamenta en un concepto de profilaxis, es decir prevenir un evento en un grupo de pacientes que está expuesto a un riesgo de padecerlo.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, en primer lugar, se debe evaluar al momento de la hospitalización si un paciente viene o no recibiendo ambulatoriamente estos medicamentos, su posible indicación y considerar si debe continuar recibiéndolo por alguna de esas razones. En segundo lugar, se debe considerar si en la hospitalización el paciente está expuesto a factores de riesgo que aumente la probabilidad de presentar SGI. En el contexto del paciente hospitalizado en sala general, estos factores no están bien definidos.

En dos estudios clásicos en pacientes hospitalizados en sala general, Terdinam *et al*⁽¹³⁾, demostraron que la estancia previa en UCI, tuvo asociación estadísticamente significativa ($OR=2,5$, $IC95\%$ 1,0-6,1), mientras que Qadeer *et al*⁽¹⁰⁾, mostraron la asociación con el uso de dosis plenas de anticoagulantes ($OR=5,4$ $IC95\%$ 2,6-11,7). En el presente estudio se tuvo en cuenta estos dos aspectos para calificar la prescripción como adecuada, aunque no se consideraron otros factores tenidos en cuenta en otros estudios como el antecedente de hepatopatías o pacientes con trasplantes. Lo anterior pudo haber afectado en algún grado los resultados del estudio.

Otro hallazgo importante del estudio fue que ningún paciente evaluado sangró durante la hospitalización. La presencia de SGI en pacientes hospitalizados en sala general o “pisos” es baja. La incidencia en diversos estudios que han analizado bases poblacionales grandes ha documentado entre 0,2% y 0,4% entre pacientes hospitalizados^(10,19). Tampoco se evidenciaron eventos adversos relacionados con el uso de los medicamentos.

Se considera que la formulación de fármacos para la prevención del SGI es un tema fundamental para considerar en los pacientes hospitalizados de Medicina Interna. No se ha demostrado de forma contundente su eficacia y adicionalmente la prevalencia del evento a prevenir es muy baja.

La alta tasa de formulación debe llevar a una reflexión importante acerca de este tema, ya que esta formulación acarrea costos innecesarios en la atención en salud^(9,20,21), recientemente Sujarjono *et al*⁽²⁰⁾, estimaron costos adicionales \$69028 en 154 pacientes quirúrgicos hospitalizados. También, su uso a largo plazo se ha relacionado como factor de riesgo para enfermedades como infección por *Clostridium difficile* e insuficiencia renal crónica^(11,22). En conjunto, lo anterior hace pensar que se deben de implementar mecanismos durante la hospitalización que mejoren la prescripción de estos fármacos.

En este estudio, la forma de selección de los sujetos permitió una representación de la población hospitalizada en piso por Medicina Interna, y al ser recolectada la información de forma prospectiva, se disminuye la posibilidad de sesgos de información. Sin embargo, se debe admitir que no se realizó un seguimiento del paciente para evaluar la prescripción del fármaco al egreso, ya que se ha demostrado adicionalmente, que su prescripción intrahospitalaria aumenta la probabilidad de ser formulado al egreso.

Conclusiones

El 91,6% de los pacientes evaluados recibieron algún tipo de medicamento para la prevención de la hemorragia gastrointestinal, pero de esta totalidad únicamente el 41,9% tenía indicación de la misma, por lo cual se evidencia una tendencia a la prescripción de este tipo de medicamentos sin contar con indicación para la misma siendo en el resto de la población la indicación de prescripción por conciliación de medicación que el paciente usaba en su domicilio condicionado principalmente por el uso de anticoagulación y AINES de manera crónica.

Referencias

1. Marik PE, Vasu T, Hirani A, Pachinburavan M. Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* [Internet]. 2010; 38(11):2222-8. DOI: 10.1097/ccm.0b013e3181f17adf.
2. Marker S, Krag M, Møller MH. What's new with stress ulcer prophylaxis in the ICU? *Intensive Care Med* [Internet]. 2017; 43(8):1132-4. DOI: 10.1007/s00134-017-4733-0.
3. Mendes JJ, Silva MJ, Miguel LS, Gonçalves MA, Oliveira MJ, Oliveira C da L, *et al.* Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos guidelines for stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2019; 31(1):5-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6443317>
4. Wang Y, Ye Z, Ge L, Siemieniuk RAC, Wang X, Wang Y, *et al.* Efficacy and safety of gastrointestinal bleeding prophylaxis in critically ill patients: systematic review and network meta-

- analysis. *BMJ* [Internet]. 2020; 368:l6744. DOI: 10.1136/bmj.l6744.
5. PEPTIC Investigators for the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Alberta Health Services Critical Care Strategic Clinical Network, and the Irish Critical Care Trials Group. Effect of stress ulcer prophylaxis with proton pump inhibitors vs histamine-2 receptor blockers on in-hospital mortality among ICU patients receiving invasive mechanical ventilation: The PEPTIC randomized clinical trial. *JAMA* [Internet]. 2020; 323(7):616-26. DOI: 10.1001/jama.2019.22190.
 6. Cook D, Guyatt G. Prophylaxis against upper gastrointestinal bleeding in hospitalized patients. *N Engl J Med* [Internet]. 2018; 378(26):2506-16. DOI: 10.1056/nejmra1605507.
 7. Liu Y, Li D, Wen A. Pharmacologic prophylaxis of stress ulcer in non-ICU patients: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Ther* [Internet]. 2020; 42(3):488-98.e8. DOI: 10.1016/j.clinthera.2020.01.008.
 8. ASHP Commission on Therapeutics. ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis. *Am J Health Syst Pharm* [Internet]. 1999; 56(4):347-79. DOI: 10.1093/ajhp/56.4.347.
 9. Savarino V, Dulbecco P, de Bortoli N, Ottonello A, Savarino E. The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2017; 37:19-24. DOI: 10.1016/j.ejim.2016.10.007.
 10. Díaztagle JJ, Cruz RH, Eslava DF, Briceño JF, Hernández AC, Jiménez N, et al. Sangrado gastrointestinal en pacientes hospitalizados. *Repert Med Cir* [Internet]. 2014; 23(1):9-17. DOI: 10.31260/RepertMedCir.v23.n1.2014.736.
 11. Nehra AK, Alexander JA, Loftus CG, Nehra V. Proton pump inhibitors: Review of emerging concerns. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2018; 93(2):240-6. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.10.022.
 12. Masood U, Sharma A, Bhatti Z, Carroll J, Bhardwaj A, Sivalingam D, et al. A successful pharmacist-based quality initiative to reduce inappropriate stress ulcer prophylaxis use in an academic medical intensive care unit. *Inquiry* [Internet]. 2018; 55:0046958018759116. DOI: 10.1177/0046958018759116.
 13. Lanza FL, Chan FKL, Quigley EMM, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2009; 104(3):728-38. DOI: 10.1038/ajg.2009.115.
 14. Corral-Gudino L, Rivas-Lamazares A, González-Fernández A, Rodríguez-María M, Aguilera-Sanz C, Tierra-Rodríguez A, et al. Does my patient really need this at admission? Seven opportunities for improving value in patient care during their hospitalization. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2019; 66:92-8. DOI: 10.1016/j.ejim.2019.06.007.
 15. Horsa BA, Ayele Y, Ayalew MB. Assessment of pharmacologic prophylaxis use against stress ulcer in the medical wards of University of Gondar Hospital. *SAGE Open Med* [Internet]. 2019; 7:2050312119827409. DOI: 10.1177/2050312119827409.
 16. Masoompour SM, Kasaei R, Mahdaviazad H. Evaluation of adherence to American society of health-system pharmacists guidelines: Stress ulcer prophylaxis in Shiraz, Iran. *Gastroenterol Nurs* [Internet]. 2017; 40(6):491-5. DOI: 10.1097/sga.0000000000000278.
 17. Machado-Alba JE, Castrillón-Spitia JD, Londoño-Builes MJ, Fernández-Cardona A, Campo-Betancourth CF, Ochoa-Orozco SA, et al. An economic analysis of inadequate prescription of antiulcer medications for in-hospital patients at a third level institution in Colombia. *Rev Esp Enferm Dig* [Internet]. 2014; 106(2):77-85. DOI: 10.4321/s1130-01082014000200002.
 18. Valle B, Díaz JA, López JJ, Calderón CM. Evaluación de la prescripción profiláctica de omeprazol y ranitidina mediante la identificación de factores de riesgo de sangrado gastrointestinal. *Rev Colomb Cienc Quim Farm* [Internet]. 2017; 46(1):36-47. DOI: 10.15446/rcciquifa.v46n1.67289.
 19. Amaral MC, Favas C, Alves JD, Riso N, Riscado MV. Stress-related mucosal disease: Incidence of bleeding and the role of omeprazole in its prophylaxis. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2010; 21(5):386-8. DOI: 10.1016/j.ejim.2010.06.010.
 20. Wijaya D, Padolo E, Ardianto C, Sumarno, Matulatan F, Alderman CP, et al. Analysis of the use and cost of stress ulcer prophylaxis for surgical inpatients. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* [Internet]. 2020; 30(6):20190306. DOI: 10.1515/jbcpp-2019-0306.
 21. Tan B, Norman R, Litton E, Heath C, Hawkins DJ, Krishnamurthy R, et al. Incidence and cost of stress ulcer prophylaxis after discharge from the intensive care unit: a retrospective study. *Crit Care Resusc* [Internet]. 2016; 18(4):270-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27903209/>
 22. Tariq R, Singh S, Gupta A, Pardi DS, Khanna S. Association of gastric acid suppression with recurrent Clostridium difficile infection: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2017; 177(6):784-91. DOI: 10.1001/jamainternmed.2017.0212.