



**Instituto Mexicano del Seguro Social**  
**Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada**  
**en Baja California**  
Unidad de Medicina Familiar No 28  
Mexicali, B.C.



**Universidad Autónoma de Baja California**  
Facultad de Medicina  
Coordinación General de Posgrado e Investigación

**Título:**

**“Asociación entre el uso crónico de inhibidores de la bomba de protones y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, en la población de la UMF 28 de Mexicali, B.C”**

Trabajo para obtener el diploma de especialista en medicina familiar

Presenta

Alumno Tesista:

Irma Denise Velásquez Rodríguez  
Residente de la Especialidad en Medicina Familiar  
Número de registro institucional R-2022-204-114

Investigadores Principal/ Responsable:

Dra. Matdie de León Aldaba

Investigadores asociados:

Dr. Walter Jiménez López  
Dr. Alberto Barreras Serrano

OCTUBRE 2022

## IDENTIFICACIÓN DE INVESTIGADORES

**Alumno Tesista:** Irma Denise Velásquez Rodríguez

Residente de la especialidad de Medicina Familiar

Matrícula: 98028216

Sede: Unidad Médica Familiar No. 28

Institución: Instituto Mexicano del Seguro Social

Tel. (686) 5739217

Correo: irmadenise\_v@hotmail.com

**Investigador Principal/ Responsable:**

Dra. Matdie de León Aldaba

Maestra titular de la residencia de medicina familiar UMF 28

Matricula: 7683022

Sede: Unidad de Medicina familiar No. 28

Tel. (686)946-84-40

Correo: matdie.deleon@imss.gob.mx

**Investigador Temático:**

Dr. Walter Jiménez López

Profesor adjunto de la especialidad de Medicina Familiar en Mexicali, BC

Matricula: 99028043

Sede: Unidad Médica Familiar No. 28

**Lugar de Trabajo:** Instituto Mexicano del Seguro Social

Tel. (686) 1514510

Correo: docjimenez@hotmail.com

**Investigador Metodológico:** Dr. Alberto Barreras Serrano

Profesor adjunto de la especialidad de Medicina Familiar en Mexicali, BC

**Lugar de Trabajo:** Instituto de investigación en ciencias veterinarias

Tel. (686) 225 5342

Correo: abarreras@uabc.edu.mx

**AUTORIZACIONES**



---

**Dr. Walter Jiménez López**  
**Asesor Temático**



---

**Dra. Graciela Guadalupe López López**  
**Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Familiar**  
**Sede UMF No.28**



---

**Dra. Vanessa Johanna Caro**  
**Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud**  
**Sede UMF No. 28**



---

**Dra. Carmen Gorety Soria Rodríguez**  
**Coordinador Auxiliar Médico de Investigación en Salud**  
**OOAD Baja California**

Mexicali, B.C a Marzo 2022



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS**



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 204,  
 H. GRAL REGIONAL NUM 20

Registro COFOPRES 17 CI 02 004 040  
 Registro CONABIOÉTFICA CONABIOÉTFICA 03 CAT 004 2018081

FECHA Lunes, 15 de agosto de 2022

**M.E. Maddie de Leon Aldaba**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**Asociación entre el uso crónico de inhibidores de la bomba de protones y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, en la población de la UMF 28 de Mexicali, B.C**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional  
 R-2022-204-114

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un Informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

**ATENTAMENTE**

**Dr. Juan pablo robles noriega**  
 Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 204

Imprimir

**IMSS**  
 SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

# Contenido

<b>RESUMEN:</b> .....	6
<b>Objetivo:</b> .....	6
<b>Material y métodos:</b> .....	6
MARCO TEÓRICO: .....	7
ANTECEDENTES: .....	11
<b>Objetivo general</b> .....	19
<b>Objetivos específicos:</b> .....	19
<b>Hipótesis nula:</b> .....	19
<b>Hipótesis alterna</b> .....	19
<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN</b> .....	21
<b>Inclusión:</b> .....	21
<b>Exclusión:</b> .....	21
<b>Eliminación:</b> .....	21
<b>Procedimiento</b> .....	21
<b>Operacionalización de las variables</b> .....	22
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	23
ASPECTOS ÉTICOS .....	25
RECURSOS HUMANOS, MATERIALES, FINANCIEROS Y FACTIBILIDAD .....	27
<b>ANEXOS</b> .....	40
<b>Anexo 2. Carta de Anuencia del Director de la unidad</b> .....	41
.....	41

## **RESUMEN:**

### **“Asociación entre el uso crónico de inhibidores de la bomba de protones y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, en la población de la UMF 28 de Mexicali, B.C”**

Irma Denise Velásquez Rodríguez; Dr. Walter Jiménez López; Dra. Matdie de León Aldaba; Dr. Alberto Barreras Serrano.

#### **Introducción:**

La diabetes mellitus es un problema de salud pública, secundario a una gran morbi-mortalidad con un gran número de complicaciones. Se ha encontrado una asociación entre la microbiota intestinal, un estado de disbiosis y la resistencia a la insulina. La microbiota intestinal, se puede ver afectada por el consumo crónico de ciertos medicamentos, como los inhibidores de la bomba de protones, con un incremento en el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2.

#### **Objetivo:**

Evaluar la asociación entre el uso crónico de inhibidores de la bomba de protones y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, en la población de la UMF 28 de Mexicali, B.C”

#### **Material y métodos:**

Previa autorización del comité local de ética e investigación, se realizará un estudio retrospectivo, donde se evaluarán los expedientes de pacientes mayores de 18 años, que usaron de manera crónica, inhibidores de la bomba de protones, por un periodo de mínimo 2 años. Con un total de 50 pacientes que, de manera crónica, consumieron Omeprazol, en búsqueda de la progresión de su estado de salud y verificar si se presenta o no la enfermedad.

**Análisis Estadístico:** La información será capturada con la ayuda de una hoja electrónica empleando el programa Excell de Microsoft. Para la descripción de las variables sociodemográficas en el caso de variables de naturaleza continua se reportarán promedios y valores de desviación estándar; para variables de naturaleza categóricas se describirán con tablas de frecuencia, graficas de barras verticales, horizontales y de pastel. La asociación entre tiempo de uso de inhibidores de la bomba de protones y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 se estimará con el coeficiente de contingencia. Los datos serán analizados con la ayuda del paquete estadístico SPSS ver 26.

#### **Palabras clave:**

Disbiosis, diabetes mellitus tipo 2, microbiota, inhibidores de la bomba de protones, omeprazol.

## MARCO TEÓRICO:

La diabetes mellitus es un problema de salud pública, secundario a una gran morbi-mortalidad con un gran número de complicaciones. Se ha encontrado una asociación entre la microbiota intestinal, un estado de disbiosis y la resistencia a la insulina. La microbiota intestinal, se puede ver afectada por el consumo crónico de ciertos medicamentos, como los inhibidores de la bomba de protones, lo que se traduce en un incremento en el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2.

El diagnóstico de dicha patología, según la ADA, en su actualización 2021, para el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 se mantienen los mismos test, tanto para el cribado de la DM2 como para el diagnóstico, sea con la HbA1c ( $\geq 6,5\%$ ), la glucemia basal en ayunas (GB) ( $\geq 126$  mg/dl), como con la glucemia a las 2 horas de una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 gr de glucosa (SOG) ( $\geq 200$  mg/dl), dejando claro (2017) que no existe una prueba superior a otra y que cada una de ellas no detecta la DM en los mismos individuos. Todas ellas deben ser repetidas en dos ocasiones (no en el cribado), salvo cuando existan signos inequívocos de DM2 en cuyo caso una glucemia al azar  $\geq 200$  mg/ dl.<sup>1</sup>

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad, se encuentran las transgresiones a la dieta (alta ingesta de grasas, así como carbohidratos), predisposición genética (con mayor afectación hacia la población afroamericana, latinos, así como afroasiáticos). Sedentarismo, edades mayor de 45 años, con presencia de un IMC mayor de 25 kg/m<sup>2</sup>; antecedentes familiares, obesidad visceral, otras comorbilidades como lo son el síndrome de ovario poliquístico, la hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, por nombrar a algunos.<sup>2</sup>

Entre tanto, los avances tecnológicos, así como los grandes descubrimientos de la humanidad, han permitido lograr una evolución no solo del ser humano como tal, si no, de las patologías a las cuales este se ve afectado. Dejando de lado los procesos infecciosos como primer lugar de morbi-mortalidad, cediendo el paso a los padecimientos crónico-degenerativos. Aunado a esto, el

estilo de vida rápido de las ciudades en crecimiento y los cambios en la conducta alimentaria y manejo del estrés, han logrado que los padecimientos gastrointestinales asociados al estrés, como lo son la colitis nerviosa y el reflujo gastroesofágico, estén presentes en buena parte de la población. Dicho sea de paso, este tipo de padecimientos, rara vez son atendidos por un profesional de la salud, pues al ser algo muy común, de solución “sencilla”, en su mayoría de ocasiones, son atendidos por el farmacéutico que ofrece algún medicamento de venta libre, mismo que generara un alivio inmediato de los síntomas, entre esos, encontramos a los inhibidores de la bomba de protones.<sup>3</sup>

Los inhibidores de la bomba de protones son una serie de fármacos que vieron su origen en 1989, con la llegada del omeprazol, mismo que tardó cerca de 10 años en poder ingresar a los anales de la medicina moderna.<sup>3</sup>

Actualmente, los IBP cuentan con 5 moléculas que son omeprazol, lansoprazol, esomeprazol, pantoprazol y rabeprazol, quienes, en la actualidad, son parte de los fármacos de mayor venta libre alrededor del mundo. Es importante mencionar en este punto, que ninguna sustancia externa en el organismo es inocua, por lo tanto, si es cierto que el alivio que dichos medicamentos ofrecen a los pacientes, tiende a ser inmediato, ayudando en las trasgresiones alimentarias que la mayoría de la población realiza, el uso indiscriminado de estos, se ha visto asociado a múltiples complicaciones, como lo son la presencia de neumonías, riesgo de fracturas óseas, así como infecciones por *clostridium difficile*, hipomagnesemia, así como innumerables interacciones farmacológicas con fármacos dependientes del pH gástrico, que presentan metabolismo hepático.<sup>4</sup>

La importancia de la evaluación de esta asociación radica en que la diabetes es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, se estima que, en el año 2030, la diabetes será la 7ma causa de mortalidad.<sup>5</sup>

Hablando de datos estadísticos de México, la diabetes ocupa la segunda causa de muerte, así como la principal causa de pérdida de años de vida

saludable, secundaria a la presencia de complicaciones y secuelas propias de la enfermedad.<sup>6</sup>

Referente a lo acontecido en el territorio nacional, hablando de nuevo de la diabetes y sus complicaciones, esta es una de las principales causas de ceguera, insuficiencia renal crónica y amputaciones no traumáticas, y es una de las 10 causas más frecuentes de hospitalización en adultos. De igual manera, se ha visto cierta asociación entre su diagnóstico con el riesgo de sufrir infarto al miocardio o cerebral, a edades tempranas.<sup>7</sup>

De igual manera, se ha descubierto que la microbiota intestinal, se ha asociado a la fisiopatología de muchas enfermedades crónicas, y la diabetes mellitus tipo no es la excepción. Se ha encontrado cierta asociación entre las alteraciones de la microbiota, que afectan directamente en el metabolismo de la glucosa e incrementan la resistencia a la insulina, entre las teorías que se manejan, se infiere que es secundario a un proceso pro inflamatorio, mismo que tiene interacciones con la dieta, metabolismo de grasas, resistencia a la insulina y en su mayoría, los procesos homeostáticos del cuerpo.<sup>8</sup>

Las causas no están aún del todo explicadas, y el campo de estudio aún es muy grande. Es importante mencionar que la diabetes es una enfermedad multifactorial, por lo tanto, no es fácil adjudicarla a una sola situación, como lo es el uso de algún fármaco, sin embargo, si es importante notar que el uso de este, a largo plazo, pudiera desencadenar dicha enfermedad, aunque los factores de riesgo presentes sean mínimos.<sup>9</sup>

La evidencia demuestra que la microbiota intestinal, se encuentra más relacionada a la génesis de la diabetes mellitus tipo 2, de lo que se creía. Una dieta alta en grasas típicamente resulta en una microbiota pobre, que lleva al intestino a un estado de disbiosis, misma que puede llegar a producir una desregulación metabólica, que incluye una resistencia a la insulina, así como un estado pro inflamatorio, ambas claves en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2.<sup>10</sup>

La disbiosis, puede reestructurar las funciones de la barrera intestinal, así como las vías de señalización del huésped, mismas que se relacionan de manera ya sea directa como indirecta, con la resistencia a la insulina y posterior progresión a diabetes mellitus tipo 2.<sup>11</sup>

Clooney, et. al. Realizaron estudios realizados en Canadá, donde se realizó una comparativa en una base de datos, de pacientes consumidores de IBP en un periodo de 5 años, contra aquellos que no, encontrando que aquellos pacientes que consumieron inhibidores de la bomba de protones por largo tiempo presentaron alteraciones en su microbiota intestinal, en comparación con aquellos pacientes que no los consumían.<sup>12</sup>

Las diferencias entre la microbiota no solo se presentan con el uso de inhibidores de la bomba de protones, en el año 2021, se publicó un artículo referente a un estudio, donde se trabajaba con individuos con y sin diagnóstico de diabetes mellitus, con la característica de que fueran de descendencia mexicana, demostrando que las bacterias entre ambos grupos son distintas, esto puede servir como pauta en un futuro, para centrarse en buscar nuevas alternativas de tratamiento así como de prevención de diabetes.<sup>13</sup>

## ANTECEDENTES:

Pomié et al., en el año 2021, en Italia, hicieron un estudio de intervención usando ratones, donde se les dividió en 4 grupos, tenían ratones que fueron tratados con probióticos, ratones que fueron tratados con antibióticos (ampicilina, neomicina y metronidazol), mismos que fueron administrados en el agua que bebían los ratones, ratones que fueron criados libres de gérmenes y que recibieron una colonización de microbiota de ratones modificados genéticamente, con una deficiencia de CX3CR1 y finalmente un grupo que fue modificado genéticamente previa realización del estudio, donde se realizó un cambio heterocigoto de C57BL/6 CX3CR, hablando a nivel molecular, la existencia del CX3CR1, que es una proteína también conocida como fractalkina, producida en el epitelio intestinal, cuya producción está envuelta en la formación dendrítica, así como los fagocitos mononucleares intestinal, jugando un papel importante entre el contenido bacteriano luminal. Se realizaron pruebas de tolerancia a la glucosa en los ratones, índice de gluconeogénesis hepática mediante la administración de piruvato intraperitoneal, tasa de estimulación de insulina, así como actividad física y cantidad de energía, medida a través de calorimetría y una secuenciación de la microbiota intestinal. Finalmente, entre la explicación de resultados, se inicia con la discusión de la diferencia entre los ratones que contienen CX3CR1 y aquellos modificados genéticamente que no, demostrando la presencia de una disbiosis, asociada a un dañado metabolismo energético, durante el ayuno, demostrando que un impacto sobre la microbiota intestinal, ocasiona alteraciones durante el metabolismo de la glucosa, donde finalmente, se descubrió que aquellos ratones libres de microorganismos que fueron colonizados con microbiota de los ratones modificados con deficiencia de CX3CR1, desarrollaron intolerancia a la glucosa, mientras en el resto, se observó un dañado metabolismo de la glucosa.<sup>14</sup>

Patil et al., en el año 2021, publicaron un estudio realizado en India, donde trabajaron con ratas, donde se dividieron en 3 grupos, que incluían un grupo de control un grupo de diabéticos y un grupo control, donde fueron alimentadas con altas dosis de fructuosa (3g al día). El efecto, fue evaluado a los 7 días de inicio de la alimentación. La microbiota intestinal, fue drásticamente reducida y una

sucesión patogénica fue observada. Los estudios de fluorescencia intestinal confirmaron una gran cantidad de glicación de las proteínas intestinales, los microbios obtenidos de los animales alimentados con fructuosa podrían crecer en espacios de replicación. Hubo un crecimiento significativo de factor de necrosis tumoral alfa, lo que se traduce en evidencia de inflamación. Finalmente, concluyen con que la glicación de las proteínas intestinales, previenen la adherencia/supervivencia de la microbiota intestinal, misma que se traduce en una elevación de los marcadores de inflamación como en factor de necrosis tumoral alfa y el interferón gamma, quienes pueden producir una permeabilidad intestinal con una promoción subsecuente de resistencia a la insulina.<sup>15</sup>

Imhann et. al, en el año 2015 en Holanda, llevaron a cabo un estudio de 3 cohortes, la primera constando de 1 174 individuos, la segunda consta de 300 pacientes y la tercera, consiste en 189, donde mencionaron que el uso de inhibidores de la bomba de protones se ha asociado a infecciones entéricas de repetición, específicamente a las asociadas a *Clostridium difficile*. Así mismo, se descubrió que estos cambios fueron mayores que los cambios asociados al uso de drogas o antibióticos. Todo esto, seguido de la teoría de que el cambio a nivel del ácido gástrico en el estómago genera los cambios en la microbiota, estos cambios, se conocen como disbiosis.<sup>16</sup>

Castellana, C; Telese, A y Eusebi, L.H, en el año 2021 realizaron un análisis con la información obtenida de diversos estudios, donde concluyen que estadísticamente, la probabilidad de que los inhibidores de bomba de protones ocasionen diabetes mellitus tipo 2, existe, pero es mínima, y que es importante que la prescripción se haga de manera razonada, puesto que puede tomarse como un factor de riesgo más de la enfermedad.<sup>17</sup>

Quin et al., en el año 2012, desarrollaron un estudio en China, de dos fases de casos y controles, donde se realizó una secuenciación de la metagenómica de la microbiota intestinal de 345 pacientes chinos con diabetes mellitus y sus respectivos controles, sin diabetes, donde de inicio, se creó una base de datos metagenómica de la microbiota intestinal de los dos grupos, en esta fase, se trabajaron con 145 pacientes (74 casos y 71 controles), durante la fase dos, se

trabajó con 200 pacientes nuevo, después del análisis de muestras y secuenciación de la metagenómica de la microbiota, se identificaron y validaron 60 000 marcadores asociados a la DM tipo 2, que se caracterizaron por la presencia de una leve disbiosis, con incremento de ciertos patógenos oportunistas, produciendo resistencia al estrés oxidativo. Un análisis adicional de 23 individuos, donde se trabajó con 11 pacientes diabéticos y 12 controles, mostro que una secuenciación de 50 marcadores de microbiota intestinal, que fueron seleccionados mediante un sistema definido por ellos como mínima redundancia y máxima relevancia, para evaluación del riesgo de padecer DM, según las alteraciones de la microbiota, mostro que estos marcadores son útiles para la clasificación de la DM tipo 2, con mayor precisión, con una diferenciación entre casos y controles con mayor nivel de especificidad que análisis similares basados en las variaciones del genoma humano, elevando la posibilidad de monitorizar la salud intestinal como análisis complementario a los factores de riesgo asociados a DM tipo 2.<sup>18</sup>

Lo et al., en Estados Unidos en el año 2013, realizaron un meta análisis, de estudios controlados, de casos y controles, de cohorte, así como ensayos clínicos, usando las palabras claves de inhibidores de la bomba de protones, síndrome de malabsorción, así como incremento bacteriano del intestino delgado realizados con adultos mayores de 18 años, usuarios y no usuarios de inhibidores de la bomba de protones, con un diagnóstico de incremento de la microbiota intestinal por exámenes clínicos como exámenes de respiración o aspirados de intestino delgado o incluir un control no usuario de inhibidores de la bomba de protones. De 305 estudios que se encontraron en las bases de datos, 294 fueron excluidos, por lo que el meta análisis se realizó con 11 estudios, donde al final se concluye que el uso de inhibidores de bomba de protones, si afecta a la microbiota del intestino delgado, mostrando que cuando se utiliza un diagnóstico más acertado (como aspirado duodenal o yeyunal), los inhibidores de bomba de protones, incrementan el riesgo de alteraciones a nivel de microbiota, aunado a estos estudios, se asociaron otros riesgos como lo son la neumonía, pérdida ósea, así como infecciones entéricas, concluyendo con la importancia de una prescripción

razonada de dichos medicamentos así como la importancia de alcanzar metas de tratamiento adecuadas.<sup>19</sup>

Pen et. al. en el año 2021, desarrollaron un meta-análisis, con 12 estudios, 7 que hablaban del control glucémico en pacientes diabéticos que consumían inhibidores de bomba de protones y 5 que consumían inhibidores de bomba de protones, sin diabetes, donde demostraron que estadísticamente, el riesgo de desarrollar diabetes con la ingesta a largo plazo de inhibidores de bomba de protones, no era significativo.<sup>20</sup>

Czarniak et al, en el año 2021, en Inglaterra, desarrollaron un estudio prospectivo de una cohorte de 14 926 pacientes, con una media de edad de 45 años, usuarios de inhibidores de bomba de protones, por diversos diagnósticos, entre los que destacaban enfermedad de Zollinger-Ellison, úlceras gástricas o gastritis. Demostrando que el efecto es dosis dependiente, con una asociación a la incidencia de diabetes, en aquellos que consumían más de una dosis al día por más de 2 años.<sup>21</sup>

Yuan et al., en el año 2020, en China, realizaron tres estudios de cohorte, prospectivos, donde se evaluaron a 204 608 pacientes libres de diabetes, usando los criterios diagnósticos de la ADA, evaluando los cocientes de riesgo, ajustando a los factores demográficos, concluyeron que documentaron 10 105 casos nuevos de diabetes, demostrando que los usuarios de inhibidores de bomba de protones, de manera regular, por un periodo de al menos 2 años, tuvieron un 24 % más de riesgo que aquellos pacientes no consumidores de omeprazol, el riesgo de diabetes, se incrementaba, con el tiempo de consumo del omeprazol.<sup>22</sup>

Koo et. al., en el año 2019 en Singapur, desarrollaron un estudio de intervención de 3 cohortes, con la participación de 12 pacientes chinos, 12 pacientes de Malasia, así como 8 pacientes de India. Se les administraron 20 mg diarios de omeprazol, a lo largo de 7 días, con una evaluación de materia fecal previa al estudio y una al término de los 7 días, demostrando que el consumo de omeprazol ocasiona un cambio en la microbiota intestinal, con el incremento y represión de ciertos microorganismos.<sup>23</sup>

Li et al., en el año 2017 en Japón, desarrollaron un estudio de revisión, respecto a la disbiosis y su asociación con patologías como la DM tipo 2 así como al síndrome metabólico. Mencionando que el entendimiento de la respuesta metabólica e inmune a la microbiota, marca nuevos objetivos de intervención, enfocados en el desarrollo de estrategias terapéuticas que incluyan intervenciones dietéticas, así como desarrollo de nuevos fármacos.<sup>24</sup>

Kootte et al., en el año 2017 en Holanda, realizaron un estudio de intervención en 38 pacientes hombres con diagnóstico de DM, así como síndrome metabólico, mismos que fueron dispuestos de manera aleatoria en dos grupos, a los cuales se les realiza un estudio posterior a la donación de materia fecal de 11 pacientes sanos, donde 7 donantes suministraron materia fecal para múltiples sujetos con síndrome metabólico, con un rango de 2-5 pacientes por donador, mientras 4 donadores proporcionaron heces para un trasplante alogénico. Los resultados se dividieron a corto y largo plazo, se demostró que, tras 18 semanas de la realización del trasplante alogénico, la microbiota fue similar a la basal. Mientras que, en el análisis a corto plazo, tras 6 semanas, se encontraron diferencias significativas en la microbiota, que se tradujeron en una mejoría notable en cuestión de la resistencia a la insulina a las 6 semanas. Dichos datos concuerdan con investigaciones previas, donde se demostró que la resistencia a la insulina en pacientes obesos es caracterizada por un descenso en la sensibilidad periférica de la insulina.<sup>25</sup>

Lambeth et al., en el año 2015 en Estados Unidos, realizaron un estudio de intervención, donde se buscaba dilucidar las características de la microbiota intestinal en pacientes portadores de DM tipo 2, pacientes sanos y pacientes catalogados como pre diabéticos, de esta manera, evaluar si las diferencias son significativas. 49 sujetos fueron reclutados para este estudio, donde se trabajó con 15 pacientes no diabéticos, 20 pacientes pre diabéticos y 14 pacientes con D tipo 2, la composición bacteriana fue evaluada mediante estudios de DNA de materia fecal, con secuencia ilumina, secuenciando la región V4 así como el 16S rRNA gen. El estudio mostró una disbiosis asociada tanto a pre diabéticos como a diabéticos, sugiriendo que un tratamiento de manera temprana en pacientes pre

diabéticos podría evitar que se desarrollara la transición a DM tipo 2, puesto que las diferencias entre ambas, es la presencia de dichos patógenos que están disminuidos o ausentes en la otra. Así mismo, se demostró que dicha disbiosis, no estaba asociada a niveles de hemoglobina glucosilada. <sup>26</sup>

Schmulson et al., en el año 2018, publicaron los resultados de una encuesta multicéntrica realizada en México, que contó con la participación de 215 médicos gastroenterólogos en 36 ciudades del territorio nacional, que incluyeron a un total de 1851 pacientes, usando una encuesta multicéntrica para la determinación de síntomas gastrointestinales en pacientes con uso crónico de inhibidores de la bomba de protones, las principales indicaciones para el uso de estos fueron gastritis, reflujo gastroesofágico, úlcera péptica, entre otras, con tratamientos entre 6 meses y un año, reportando síntomas como evacuaciones anormales, distensión subjetiva, dolor abdominal, flatulencias y malestar abdominal, usando tratamientos como antiespasmódicos, antibióticos, procinéticos y antiflatulentos, considerando los pacientes una mayor satisfacción con el uso de antibióticos. Por lo que se puede asociar el uso de los IBP, sugiere una sobrepoblación bacteriana del intestino delgado (disbiosis). <sup>27</sup>

Hegar et al., diseñaron un estudio doble ciego, aleatorizado, placebo-control, en el año 2012 en Indonesia, donde se trabajó con niños menores de 5 años. Todos los sujetos fueron tratados con 20 mg de omeprazol diario, por un periodo de 4 semanas, se dividieron en dos grupos, aquellos a los que se les administraron probióticos a parte del omeprazol y aquellos manejados solamente con placebo; 36 fueron incluidos en el grupo de probióticos y 34 incluidos en el grupo placebo. Concluyendo que la sobrepoblación bacteriana del intestino delgado suele ser común en aquellos niños tratados con omeprazol, mientras que el uso de probióticos no previene el desarrollo de la sobrepoblación bacteriana. <sup>28</sup>

## JUSTIFICACIÓN

La diabetes es un problema emergente de salud pública, por la morbilidad que va en incremento y la tasa de complicaciones que se presenta, esto derivado de un incremento monetario en los tratamientos para limitación de dichas complicaciones y aplicación de prevención cuaternaria, que se destaca por la rehabilitación física, se trata de una enfermedad multifactorial, en nuestro medio, solo por el hecho de

El buscar una asociación entre uso de inhibidores de la bomba de protones y diabetes, podría ayudarnos de manera considerable a generar un impacto positivo en la consulta, disminuyendo costos por la administración de medicamentos, así como evaluar los potenciales riesgos a corto, mediano y largo plazo, y evitar incrementar la lista de posibles factores de riesgo que cada paciente pueda tener, para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, de esta forma, podemos impactar en la parte de prevención primaria de nuestros pacientes.

La idea de la realización de esta investigación es conocer a la población usuaria de servicios médicos de nuestra localidad y ver si el uso de inhibidores de bomba de protones, aumenta el riesgo de los pacientes de desarrollar diabetes mellitus tipo 2. Es importante identificar como punto vulnerable de la investigación, los errores de diagnóstico o prescripción así como las omisiones que realicen los médicos familiares al momento de realizar la nota, porque es posible que no se justifique el uso del inhibidor de bomba de protones o que no se coloque el diagnóstico de prediabetes o diabetes, según corresponda.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

En nuestra localidad, el uso de inhibidores de bomba de protones en los pacientes que acuden a consulta externa de primer nivel es elevado, en el último año, se han surtido en la farmacia de la UMF 28 de Mexicali, B.C una cantidad de 77 885 recetas que contenían inhibidores de la bomba de protones, con un promedio mensual de 6 490 recetas, donde entre los diagnósticos más comunes se encontraban la dispepsia, úlceras gástricas, úlceras duodenales, enfermedad por reflujo gastroesofágico, gastritis, así como diabetes o hipertensión.

Estamos ante una interrogante importante, si bien la información al respecto aún se encuentra en desarrollo, la replicación de dicho estudio, mismo que fue realizado en China, podría servir para evaluar los riesgos de uso del medicamento en la consulta externa. Si bien es cierto, que los inhibidores de bomba de protones, como ya hemos mencionado, se asocian a múltiples patologías. La idea, es la revisión de expedientes de pacientes que no presentaran DM pero si ingirieran inhibidores de la bomba de protones, de manera regular por al menos dos años, y comparar los resultados con la actualidad, para poder apreciar cuantos pacientes a lo largo de este tiempo, desarrollaron la enfermedad.

Ahora, con lo previamente externado y presentado, podríamos presentarnos la siguiente interrogante

¿Existe asociación entre el uso de inhibidores de la bomba de protones a largo plazo y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2?

## OBJETIVOS

### Objetivo general

- Evaluar la asociación entre el uso crónico de inhibidores de la bomba de protones y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, en la población de la UMF 28 de Mexicali, B.C.

### Objetivos específicos:

- Describir las características sociodemográficas de la población de estudio (edad, género, ocupación).
- Identificar los diagnósticos por lo cual se prescribió omeprazol
- Evaluar el tiempo de uso de los inhibidores de la bomba de protones
- Identificar a los pacientes que durante el periodo de consumo de omeprazol desarrollaron diabetes mellitus, intolerancia a los carbohidratos o resistencia a la insulina.
- Identificar el año en que se les estableció diagnóstico de diabetes mellitus.
- Determinar la asociación entre el uso continuado de omeprazol y el desarrollo de diabetes mellitus.

## HIPÓTESIS

**Hipótesis nula:** No existe asociación con el uso de inhibidores de la bomba de protones y el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2.

**Hipótesis alterna:** Existe asociación con el uso de inhibidores de la bomba de protones y el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Diseño de investigación: Estudio observacional, retrospectivo y analítico.

Población de estudio: Expedientes de población derechohabiente de la consulta externa de la UMF 28, usuarios de inhibidores de la bomba de protones durante el periodo 2015-2020, donde se surtieron cerca de 310 mil recetas con dicho fármaco en un periodo de 4 años.

Se tiene un análisis de 77 886 pacientes que recibieron omeprazol en el año 2020, con un promedio de 6 400 pacientes mensuales. Al filtrar dicha información, buscando aquellos que eran usuarios de inhibidores de bomba de protones por periodos de mínimo 2 años hasta máximo 5 años, se cuenta con un total de 50 pacientes que cumplen con los criterios definidos para el estudio, mismos que se incluirán en su totalidad en la realización de este estudio. Se buscaron a los pacientes por los diagnósticos de repetición más comunes que fueron dispepsia, gastritis, gastritis crónica así como úlcera péptica.

Período de estudio: Durante el mes de marzo, se procederá a evaluar la base de datos desde Enero 2015 a Diciembre 2020.

Lugar de realización de estudio: UMF 28 IMSS Mexicali B. C.

### **Instrumento de medición:**

**1 Hoja de Recolección de Datos:** incluirán las variables anotadas en el Anexo 1.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Inclusión:**

- a. Expedientes de pacientes de edades de 18 a 65 años pertenecientes a la UMF No. 28. Usuarios de inhibidores de bomba de protones por al menos 2 años, de manera continua durante el periodo 2015-2020.

### **Exclusión:**

- a. Expedientes de pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2
- b. Expedientes de pacientes que solo hayan utilizado de forma esporádica (que se usen de forma intermitente por periodos de uno o dos meses y después se suspenda por más de 3 meses) los inhibidores de bomba de protones, sin cumplir con el criterio de 2 años de uso.
- c. Expedientes de pacientes con padecimientos crónicos intestinales, como lo son la enfermedad de Crohn así como colitis ulcerativa crónica inespecífica.

### **Eliminación:**

- a. Expedientes de pacientes que hayan cambiado de unidad en los últimos dos años o que hubiesen dejado de acudir a consultas a la UMF

### **Procedimiento**

Previa autorización del Comité Local de Investigación, del Comité de Ética en Investigación y del director de la unidad (Anexo 2), se procederá a realizar estudio de manera retrospectiva mediante la revisión de expedientes de los pacientes adscritos a la UMF 28, a quienes se les haya prescrito inhibidores de la bomba de protones por un periodo continuo de al menos dos años durante el periodo 2015-2020, donde se observó que aquellos pacientes que cumplen con el criterio de al menos 2 años de uso de inhibidores de bomba de protones, son aquellos que cuentan con diagnósticos de Dispepsia, Gastritis, Gastritis crónica y úlcera péptica, obteniendo una población total de 50 pacientes.

Posteriormente se accederá al sistema SIMF (Sistema de Información en Medicina Familiar) con las credenciales del investigador responsable, se valorarán los expedientes de los participantes, para obtener los siguientes datos de los

pacientes: peso, talla, IMC, sexo, edad, ocupación, fecha de inicio de la prescripción de omeprazol, fecha de término, diagnóstico por el cual se prescribió, tiempo de uso y finalmente si se estableció el diagnóstico de diabetes, resistencia a la insulina o intolerancia a la glucosa, así como la fecha en que se otorgó el mismo, por el médico familiar, esta información nos servirá para conocer las variables sociodemográficas así como factores de riesgo previos de cada paciente.

Se procederán a realizar comparativos en las notas del paciente, donde se busquen cambios en su somatometría, así como factores de riesgo previos para el diagnóstico de DM, como son diagnóstico de resistencia a la insulina o intolerancia a los carbohidratos, (manejados en el SIMF como prediabetes) ya en expediente, con la finalidad de evaluar a lo largo de al menos dos años, el proceso del paciente y buscar si encontramos asociación entre el uso de los inhibidores de bomba de protones y el diagnóstico de DM tipo 2. Todo esto, en base a las notas médicas en el expediente y los diagnósticos otorgados por el médico familiar.

El manejo de la información será de manera confidencial, mientras que el benéfico para la unidad, consistirá en actualización continua al personal respecto al tema, individualización terapéutica de los pacientes así como prescripción razonada de insumos médicos, y finalmente en optimización de recursos que se traducirá en recursos monetarios para la unidad.

Se recabará la información en la hoja de recolección de datos, para finalmente realizar una base de datos en una hoja de Excel, y finalmente ser analizado por el programa estadístico SPSS v26.

### **Operacionalización de las variables**

Variable dependiente: Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, tiempo de uso de omeprazol.

Variable independiente: Sexo, edad, diagnóstico por el cual consumían inhibidores de la bomba de protones, estado civil.

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Variable	Indicador
Diagnóstico de Diabetes Mellitus	Diagnóstico establecido cuando los niveles de glucemia sobrepasan los 126 mg/dL.	Es la identificación en el expediente clínico electrónico del diagnóstico de Diabetes Mellitus  E10.5; E10.7; E10.9; E11.5; E11.3; E11.7; E11.9	Cualitativa Nominal	1.-Presente 2.- No presente
Tiempo de uso de inhibidores de la bomba de protones	Periodo de tiempo por el cual los pacientes reciben los inhibidores de bomba de protones.	Identificación en el expediente, del tiempo que el paciente consumió el omeprazol.	Cualitativa Nominal	1. 2 años 2. 3 años 3. 4 años 4. 5 años
Sexo	Conjunto de características biológicas que definen el aspecto de humanos como hembras o machos	Expresado en masculino o femenino, recabado del expediente clínico	Cualitativa Nominal	1.Hombre 2.Mujer
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Años de vida al momento de realizar el estudio.	Cualitativa Ordinal	1.18 – 25 años 2.26 – 35 años 3.36 – 45 años 4.46 – 55 años 5.56 – 65 años
Estado civil	Situación civil del paciente	Situación persona física determinado por estado de familia.	Cualitativa Nominal	1- Soltero 2- Casado 3- Viudo 4- Divorciado 5- Unión libre
Escolaridad	Años cursados y aprobados en alguna institución académica	Grado máximo académico	Cualitativa Nominal	1- Sin escolaridad 2- Escolaridad básica 3- Escolaridad media 4- Escolaridad superior
Diagnóstico de prescripción de inhibidores de la bomba de protones.	Motivo por el cual se prescriben inhibidores de la bomba de protones.	Identificación en el expediente clínico electrónico de el o los diagnósticos por los que se prescriben inhibidores de la bomba de protones.	Cualitativa Nominal	1. Dispepsia 2. Gastritis 3. Gastritis crónica 4. Úlcera péptica.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información será capturada con la ayuda de una hoja de recolección de datos, que servirá para crear una base de datos mediante una hoja electrónica empleando el programa Excel de Microsoft. Para la descripción de las variables sociodemográficas en el caso de variables de naturaleza continua se reportarán promedios y valores de desviación estándar; para variables de naturaleza

categorías se describirán con tablas de frecuencia, gráficas de barras verticales, horizontales y de pastel. La asociación entre tiempo de uso de inhibidores de la bomba de protones y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 se estimará con el coeficiente de contingencia. Los datos serán analizados con la ayuda del paquete estadístico SPSS ver 26.

## ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se apega a las normas éticas de la Declaración de Helsinki de 1964 y su última actualización en 2013 dado que, no afecta los derechos humanos ni las normas éticas o de salud en materia de investigación y, por tanto, no se compromete la integridad física, moral o emocional de las personas.

Se apega a las normas éticas del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación donde se guardará en todo momento el respeto a la dignidad del participante y la protección de sus derechos y bienestar (artículo 13), se protegerá la privacidad del individuo (artículo 16).

Previa autorización por el Comité Local de Investigación y de Ética en Investigación del IMSS, y cumpliendo lo establecido en la normativa institucional en relación a la investigación en salud y seres humanos se solicitará autorización del director de la unidad médica participante. No requiere carta de consentimiento informado ya que será un estudio retrospectivo. En todo momento se respetará la confidencialidad de la paciente.

### **Riesgos de la investigación**

Este estudio se considera como investigación sin riesgo, de acuerdo al apartado II del artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su Capítulo I, Título Segundo “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos”, ya que será retrospectivo.

### **Beneficio del estudio**

La presente investigación ofrecerá un beneficio a la sociedad y al sector salud, al revisar los expedientes, los resultados darán información sobre si se asocia el inhibidor de protones con el desarrollo de diabetes en la población de la UMF No. 28.

### **Conflicto de intereses**

Los investigadores declaran que no existe conflicto de intereses.

**Aspectos de bioseguridad.**

El presente proyecto no tiene implicaciones de bioseguridad, ya que será un estudio retrospectivo. No se utilizará material biológico infectocontagioso, cepas patógenas de bacterias o parásitos, virus de cualquier tipo, material radiactivo de cualquier tipo; animales, células y/o vegetales genéticamente modificados; sustancias tóxicas, peligrosas o explosivas, cualquier otro material que ponga en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud o los derechohabientes del IMSS o afecte al medio ambiente.

Asimismo, en este proyecto no se llevarán a cabo procedimientos de trasplante de células, tejidos u órganos o de terapia celular ni se utilizarán animales de laboratorio, de granja o de vida silvestre.

## RECURSOS HUMANOS, MATERIALES, FINANCIEROS Y FACTIBILIDAD

### **Recursos humanos:**

Tesista: Dra. Irma Denise Velásquez Rodríguez

Investigador Responsable: Dra. Madtie De León Aldaba

Investigador Temático: Dr. Walter Jiménez López

Investigador Estadístico: Dr. Alberto Barreras Serrano

**Recursos físicos:** UMF No. 28 del IMSS en Mexicali, B.C.

### **Recursos materiales:**

Para la realización de este estudio serán necesarios los siguientes recursos físicos:

- Computadora.
- Expedientes de los pacientes

**Recursos financieros:** El apoyo de los recursos financiero será cubierto por parte de los investigadores, los cuales cubrirán el total de gastos generados sin patrocinadores externos al IMSS.

### **Factibilidad**

El proyecto es factible, se cuenta con los recursos humanos, materiales y financieros para que se lleve a cabo.

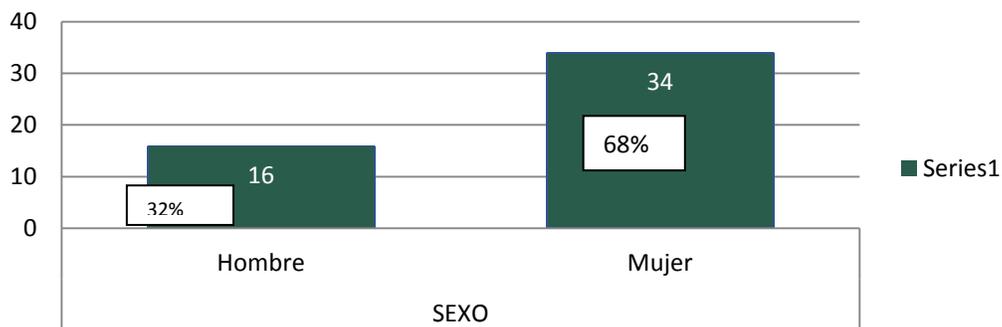
## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Dic 2021	Enero 2022	Marzo 2022	Mayo	Jun 2022	Agosto 2022	Septiembre 2022	Octubre 2022
Elaboración del proyecto	X	X						
Evaluación por comités de investigación y ética			X	X				
Registro del Comité					X			
Obtención información						X		
Captura información						X		
Análisis estadístico de la información						X	X	
Redacción y discusión de los resultados								X
Redacción de conclusiones y divulgación de los resultados.								X

## RESULTADOS

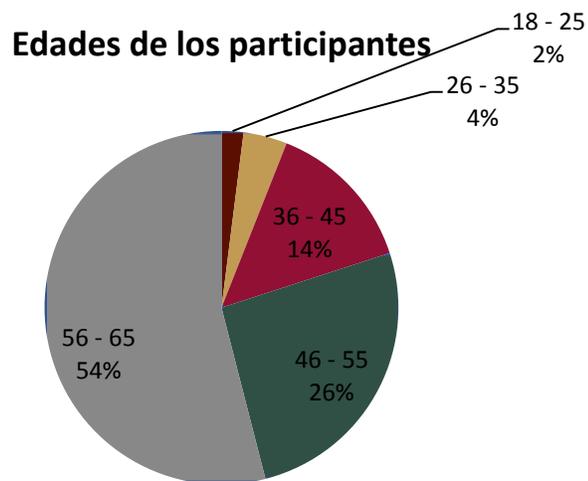
Después de haber revisado la base de datos de los pacientes que asistieron a la UMF 28 en el periodo 2015-2020, y haber seleccionado aquellos que cumplieran con los criterios de inclusión de nuestro estudio, se usó el sistema de información en medicina familiar (SIMF), donde se encontró que el total de mujeres que participaron fue de 68% mujeres con un total de 34 participantes y 32 % hombres, con un total de 16 participantes. Grafica 1.

### Sexo de los participantes



Grafica 1.

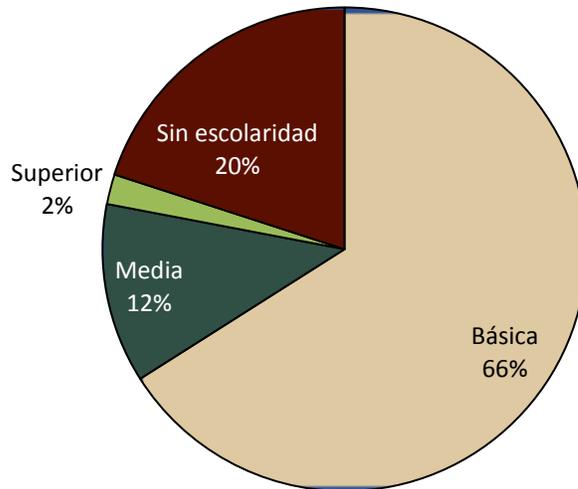
Las edades de los participantes se manejaron de los 18 a los 65 años, con las siguientes categorías (gráfica 2): 2 % de 18 a 25 años, 4 % de 26 a 35 años, 14 % de 36 a 45 años, 26 % de 46 a 55 años y finalmente 54 % de 56 a 65 años.



Gráfica 1

Del total de expedientes participantes en el estudio, 33 de ellos (66%) tenían solo educación básica, 6 (12 %) educación media, 1 (2 %) educación superior y 10 (20%) sin escolaridad. Gráfica 3.

### Escolaridad de los participantes



Gráfica 2

En la base de a los diagnósticos de prescripción del omeprazol, después de evaluar la base de datos, descubrimos que 20 de estos pacientes tenían diagnóstico de dispepsia, que corresponde al 40% del total, 15 pacientes con diagnóstico de Gastritis con un 30%, 13 pacientes con diagnóstico de gastritis crónica (26%) y finalmente un 4% de los pacientes con diagnóstico de úlcera gástrica, con un total de 2 pacientes. Gráfico 4.

### Diagnósticos de prescripción de omeprazol

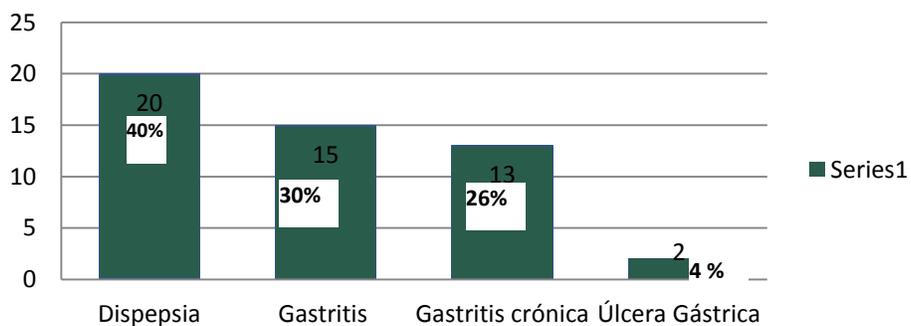


Gráfico 4

Mientras que por frecuencia de uso, se encuentra que los pacientes que usaron omeprazol por un periodo de dos años, fueron un total de 28 de los 50 pacientes del estudio (56%), siguiendo con un total de 15 con un uso de 3 años (30%), 6 pacientes por un periodo de 3 años (12 %) y finalmente un paciente por un periodo de 5 años (2%).

FRECUENCIA DE USO DE OMEPRAZOL

	Frecuencia	Porcentaje
2 años	28	56 %
3 años	15	30 %
4 años	6	12 %
5 años	1	2 %
Total	50	100 %

Tabla 1

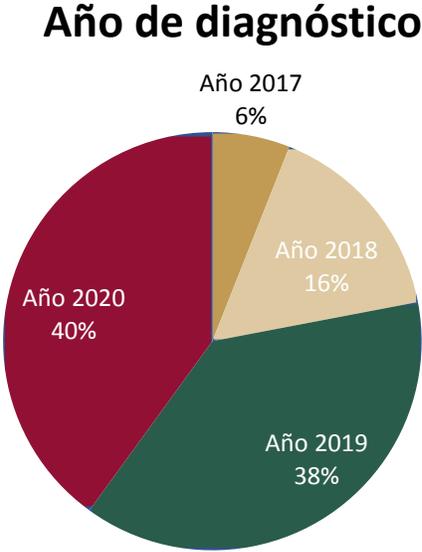
En una tabla de frecuencia, se encuentra que la aparición del diagnóstico de diabetes mellitus aparece en 36 (72 %) de los 50 pacientes, contra 14 pacientes (28%) de no desarrollo de diabetes.

FRECUENCIA DE APARICIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE  
DIABETES MELLITUS TIPO 2

	Frecuencia	Porcentaje
<b>No</b>	14	28 %
<b>Si</b>	36	72 %
<b>Total</b>	50	100 %

Tabla 2

Continuando con los resultados de nuestra evaluación, y en función del año de diagnóstico, se observa que el 6% de los participantes tuvieron su diagnóstico en el 2017, 16% en el 2018, 38 % en el 2019 y 40 % en el 2020, Gráfica 5.



**Gráfica 5**

Por lo tanto, después de analizar detenidamente los resultados de la asociación entre el tiempo de uso con el diagnóstico a desarrollarse, en datos agrupados en tablas de contingencia, se observa un valor para el coeficiente de contingencia del 31.20%, indicando por magnitud una baja a media asociación entre las variables consideradas.

## DISCUSIÓN

Evaluar la asociación entre el uso crónico de inhibidores de la bomba de protones y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, en la población de la UMF 28 de Mexicali, B.C, era nuestro objetivo principal, mismo que podemos decir encontramos en una proporción baja a media, según nuestro coeficiente de contingencia, obtenido gracias a una tabla de doble entrada, donde colocamos el tiempo de uso así como el diagnóstico como tal de diabetes mellitus/ prediabetes.

En comparación con el estudio reportado en el 2020 por Yuan J, et. al. donde ellos reportan que cerca del 24 % de los pacientes que usaron inhibidores de la bomba de protones, desarrollaron diabetes mellitus al paso de 2 años. Nosotros encontramos que la media de uso de los pacientes fue igual 2 años, pero nuestra tasa de presentación de diabetes mellitus fue de un 72 % de los participantes, donde incluimos a pacientes diabéticos y pre diabéticos.

Clooney, et.al en el año 2016, hablaron del uso de inhibidores de bomba de protones a largo tiempo, (igual o mayor a 5 años), puede afectar a la microbiota intestinal de los pacientes, con colonización mediante *C. difficile*, llevando a un estado proinflamatorio, que favorece una resistencia a la insulina de manera crónica, secundario a un trastorno de malabsorción.

Y finalmente Patil y Arvindekar en el 2021, desarrollaron un estudio donde mencionan que la evidencia demuestra que la microbiota intestinal juega un rol importante en la patogénesis de la diabetes mellitus tipo 2 y actúa como contribuidor de la enfermedad.

Tomemos en cuenta que nuestra población no es igual a las utilizadas en los otros estudios, sin embargo, el tener una significancia de baja a media si es importante, considerando que por el simple hecho de ser hispanos, nuestra probabilidad de padecer diabetes mellitus tipo 2 se incrementa.

## **CONCLUSIÓN**

Podemos concluir que hemos encontrado una asociación entre la ingesta crónica de inhibidores de la bomba de protones y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, Si bien, la diabetes mellitus es una enfermedad multifactorial, el uso crónico de inhibidores de la bomba de protones, entra como un factor de riesgo modificable en los pacientes.

Por lo tanto, es importante realizar una prescripción razonada de medicamentos, para impedir incrementar los factores de riesgo propios de cada paciente. Recordemos que de igual manera, la asociación de los diagnósticos con las prescripciones debe ser la adecuada, gastritis es considerada un diagnóstico de histopatología, mismo que los pacientes estudiados no contaban con él, así como el tratamiento de primera línea de la dispepsia funcional, no se base en tratamiento farmacológico, si no en modificaciones en el estilo de vida y en caso de que se acompañe de estrés o ansiedad, acudir a psicología para valoración integral.

De la misma manera, nos queda la puerta abierta para continuar con la investigación por búsqueda de afectación a la microbiota intestinal así como cambios higienicodietéticos en los pacientes.

## **SUGERENCIAS Y LIMITANTES**

Se sugiere una correlación adecuada y razonada de la prescripción médica en base a los diagnósticos por los cuales se utilizan los fármacos, puesto que tenemos que el uso de inhibidores de bomba de protones, es un factor de riesgo modificable, que podemos evitarle a nuestros pacientes.

Una limitante del estudio, fue la correlación diagnóstica con la prescripción, puesto que muchos expedientes no cumplían con los diagnósticos que previamente se mencionaron, buscaríamos intencionadamente, mostrando que no existe una correlación del diagnóstico con la prescripción.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2021 Jan. *Diabetes Care* 2021; 44 (Supl 1): S15-S33.
2. Palacios Anselmo, Duran Maritza, Obregón Oswaldo. (2012). Factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab.* [Internet]. 2012 Oct [citado 2021 Ago 19]; 10 (Suppl 1): 34 – 40. Disponible en <http://ve.scielo.org>
3. Lazcano-Becerra M et al. Md 2019. Evolución de los fármacos antisecretores: farmacología y usos clínicos. *Rev Med (Puebla)* [Internet]. 2019;10(2):174–84. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2018/md182t.pdf>
4. Hernández-Arroyo MJ, Díaz-Madero A, Enríquez-Gutiérrez E, Teijeiro-Bermejo MC, Sáez-Rodríguez E, Gutiérrez-Martín MR. Analysis of the use of proton pump inhibitors in primary health care. *Semergen* [Internet]. 2017;44(5):316–22. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.semERG.2017.08.007>
5. Valero Yolmar, Colina Jhonana, Herrera Héctor. La microbiota intestinal y su rol en la diabetes. *An Venez Nutr* [internet]. 2015 Dic [citado 2021 Sep 13]; 28(2): 132-144. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?scrip=sci\\_arttext&pid=S0798-0752201500020000&6ing=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?scrip=sci_arttext&pid=S0798-0752201500020000&6ing=es).
6. Basto-Abreu A, Barrientos-Gutiérrez T, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, López-Olmedo N, De la Cruz-Góngora V, et al. Prevalencia de diabetes y descontrol glucémico en México: resultados de la Ensanut 2016. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2020;62(1):50–9. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/salpubmex/sal-2020/sal201g.pdf>.
7. Rojas-Martínez R, Basto-Abreu A, Aguilar-Salinas CA, Zárate-Rojas E, Villalpando S, Barrientos-Gutiérrez T. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Publica Mex* [Internet].

- 2018;60(3):224–32. Available from:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/salpubmex/sal-2018/sal183c.pdf>
8. Gurung M, Li Z, You H, Rodrigues R, Jump DB, Morgun A, et al. Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology. *EBioMedicine* [Internet]. 2020;51:102590. Available from:  
<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.11.051>
  9. Yuan J, He Q, Nguyen LH, Wong MCS, Huang J, Yu Y, et al. Regular use of proton pump inhibitors and risk of type 2 diabetes: results from three prospective cohort studies. *Gut* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jan 3];70(6):1070–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32989021/>
  10. Sikalidis AK, Maykish A. The gut microbiome and type 2 diabetes mellitus: Discussing a complex relationship. *Biomedicines*. [internet] 2020 Jan 7; 8 (1): 8. doi. 10.3390/biomedicines8010008. PMID: PMC7168169.
  11. Sharma S, Tripathi, P. Gut microbiome and type 2 diabetes: wheres we are and where we go?. *J Nutr Biochem*. 2019 Jan. 63:101-108. doi: 10.1016/j.jnutbio.2018.10.003. Epub 2018 Oct 11.
  12. Clooney, A.G, et. al. A comparison of the gut microbiome between long-term users and non users of proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016 May: 43(9): 974 – 84. doi: 10.1111.
  13. Kitten AK, Ryan L, Lee GC, Flores BE, Reveles KR. Gut microbiome differences among Mexican Americans with and without type 2 diabetes mellitus. *PLoS One* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jan 3];16(5):e0251245. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC8118452/>
  14. Pomié C, Servant F, Garidou L, Azalbert V, Waget A, Klopp P, et al. CX3CR1 regulates gut microbiota and metabolism. A risk factor of type 2 diabetes. *Acta Diabetol* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jan 3];58(8):1035–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33754166/>.
  15. Patil R, Arvindekar A. Glycation of gut proteins initiates microbial disbiosis and can promote establishment of diabetes in experimental animals. *Microb*

- Pathog [Internet]. 2021. [citado el 10 de enero del 2022]: 152 (104589): 104589.
16. Imhann F, Bonder MJ, Vich Vila A, Fu J, Mujagic Z, Vork L, et al. Proton pump inhibitors affect the gut microbiome. Gut [Internet]. 2016 [cited 2022 Jan 4];65(5):740–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC4853569/>
  17. Castellana C, Telese A, Eusebi LH. Proton pump inhibitors and the development of diabetes and its complications: a risk hidden in the shadows? Authors' reply. Pol Arch Intern Med [Internet]. 2021 [citado el 3 de febrero de 2022];131(6):591. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34184856/>
  18. Qin, J., Li, Y., Cai, Z. *et al.* A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature* **490**, 55–60 (2012)
  19. Lo W-K, Chan WW. Proton pump inhibitor use and the risk of small bacterial overgrowth: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2013. [citado el 10 de diciembre de 201]; 11(5): 483 – 90.
  20. Peng CC-H, Tu Y-K, Lee GY, Chang RH-E, Huang Y, Bukhari K, et al. Effects of proton pump inhibitors on glycemic control and incident diabetes: A systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2021 [citado el 3 de febrero de 2022];106(11):3354–66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34170301/>
  21. Czarniak P, Ahmadizar F, Hughes J, Parsons R, Kavousi M, Ikram M, et al. Proton pump inhibitors are associated with incident type 2 diabetes mellitus in a prospective population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol [Internet]. 2021 [citado el 2 de febrero de 2022]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34907592/>
  22. Yuan J, He Q, Nguyen LH, Wong MCS, Huang J, Yu Y, et al. Regular use of proton pump inhibitors and risk of type 2 diabetes: results from three prospective cohort studies. Gut [Internet]. 2021 [cited 2022 Jan 3];70(6):1070–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32989021/>

23. Koo SH, Deng J, Ang DSW, et al. Effects of proton pump inhibitors on the human gut microbiome profile in multi. Ethnic groups in Singapore. Singapore Med J [Internet] 2019. [citado el 20 de diciembre 2021]; 60 (10):\_512 – 21.
24. Li X, Watanabe K, Kimura I. Gut microbiota disbiosis drives and implies novel therapeutic strategies for diabetes mellitus and related metabolic diseases. Front Immunol [ Internet]. 2017. [citado 24 de diciembre 2021]; 8: 1882.
25. Koote RS, Levin E, Smits LP, et. al. Improvement of insulin sensivity after lean donor feces in metabolic syndrome is driven by baseline intestinal microbiota composition. Cell MEtab [Internet]. 2017. [citado el 3 de diciembre 2021]; 26 (4): 611-619.e6.
26. Lambeth SM, Carson T, Lowe J, Ramaraj T, et. al. Composition, diversity and abundance of gut microbiome in prediabetes and type 2 diabetes. J Diabetes Obes [Internet]. 2015. [citado 02 de enero 2021] ; 2 (33): 1-7.
27. Schmulson MJ, Frati-Munari AC. Bowel symptoms in patients that receive proton pump inhibitors. Results of a multicenter survey in Mexico. Rev Gastroenterol Méx (Engl Ed) [internet] 2019 [citado el 10 de enero del 2022]; 84 (1): 44-51.
28. Hegar B, Hutapea EI, Advani N, Vandenplas Y. A doublé-blind placebo-controlled randomized trial on probiotics in small bowel bacterial overgrowth in children treated with omeprazole. J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2013 [citado el 3 de enero de 2022]; 89 (4): 381-7.

# ANEXOS

## Anexo 1. Hoja de Recolección de datos

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No. De control interno \_\_\_\_\_

#### CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo 1. Masculino ( ) 2. Femenino ( )

Escolaridad 1.Sin escolaridad ( )  
2.Primaria ( )  
3.Secundaria ( )

Diagnóstico de diabetes mellitus ( ) Sí ( ) No Fecha de diagnóstico: \_\_\_\_\_

Estado civil: 1. Soltero  
2. Casado  
3. Viudo  
4. Divorciado  
5. Unión libre

Diagnóstico de prescripción de inhibidores de bomba de protones: ( ) Dispepsia  
( ) Gastritis  
( ) úlcera péptica  
( ) Gastritis crónica

Tiempo de uso de inhibidores de bomba de protones:

## Anexo 2. Carta de Anuencia del Director de la unidad



GOBIERNO DE  
**MÉXICO**



ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA  
DESCONCENTRADA REGIONAL BAJA CALIFORNIA  
Unidad de Medicina Familiar No. 28  
Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud



Mexicali Baja California a 03 de Enero de 2022

**CARTA DE NO INCONVENIENTE**  
**COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 204**  
**COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN**  
**PRESENTE**

Por este medio, me permito hacer de su conocimiento que estoy enterado de la propuesta de investigación titulada:

**"Asociación entre el uso crónico de inhibidores de la bomba de protones y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, en la población de la UMF 28 de Mexicali, B.C"**

La cual consiste en la revisión de expedientes clínicos de la unidad, situación que está autorizada, por lo que de ser aprobada, no tengo inconveniente en que se lleve a cabo en la unidad médica familiar No. 28 para lo cual se designa a la Dra. Matdie de León con matrícula 7683022 adscrito a la unidad médica familiar número 28 como investigador responsable; donde se realizara la revisión de expedientes, en busca de asociación entre el uso de omeprazol y el diagnostico de diabetes mellitus tipo 2. En caso de ser aprobado el proyecto, se brindaran todas las facilidades para el desarrollo del mismo.

Sin más por el momento, quedo atenta a sus comentarios

Atentamente:

Dr. José Ramiro Herrera López

Director de la unidad de medicina familiar No. 28 IMSS



Fecha: 03 de junio del 2022

### SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de la UMF 28 que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "Asociación del uso crónico de inhibidores de la bomba de protones y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en la población de la UMF28 de Mexicali, B.C" , es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, establecido en el expediente
- b) Uso crónico de inhibidores de la bomba de protones
- c). Estado civil, escolaridad y edad.

### MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "Asociación del uso crónico de inhibidores de la bomba de protones y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en la población de la UMF28 de Mexicali, B.C" cuyo propósito es la tesis para obtener el diploma de especialista en medicina familiar.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Irma Denise Velasquez Rodríguez

Categoría contractual: Médico Residente de Medicina Familiar

Investigador(a) Responsable: Matdie de León Aldaba

