

Carrera de Posgrado de Especialización en Clínica Médica

Universidad Nacional de Rosario

GMD

Facultad Cs. Médicas
Biblioteca



TFEM2388

Trabajo de Investigación

Título: Indicación de profilaxis de úlceras de estrés en
pacientes internados no críticos

Autor: Pablo D. Barbieri

Alumno de la Carrera de Posgrado de Especialización en Clínica Médica de la Universidad Nacional de Rosario (UNR). Hospital Juan Bautista Alberdi.

Correspondencia: colobarbieri@hotmail.com

Director: Javier Severini.

Médico de planta. Servicio de Clínica Médica. Hospital J. B. Alberdi. Rosario.

Docente de Clínica Médica. Facultad de Ciencias Médicas. UNR.

Docente estable de la Carrera de Posgrado de Especialización en Clínica Médica. UNR.

Colaborador Docente Sistema de Medicato Interno Rotatorio y Ciclo Práctica Final. Facultad Ciencias Médicas. UNR.

Introducción

Desde la aparición de los antagonistas de histamina tipo 2 (AH₂), los inhibidores de la bomba de protones (IBP), sucralfato y antiácidos, estos medicamentos han sido prescritos frecuentemente en los hospitales.¹⁻²

Es indudable la indicación de estos medicamentos en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales como por ejemplo en enfermedad úlcero-péptica, estados hipersecretorios y enfermedad por reflujo gastroesofágico, y se ha demostrado su utilidad como profilaxis de hemorragia gastrointestinal por úlceras de estrés (PUE) en pacientes críticos. Sin embargo se ha contribuido a su uso abusivo, debido tal vez a su fácil accesibilidad, buena tolerancia y baja tasa de efectos colaterales, siendo considerados popularmente como “protectores gástricos”.³⁻⁴⁻⁵⁻⁶ El temor del personal médico a que ocurra hemorragia digestiva alta (HDA) en pacientes internados ha hecho que se recurra a la profilaxis de manera más frecuente, aun sin indicación precisa, incrementando costos, exposición a efectos adversos, y una gran cantidad de pacientes que son dados de alta con indicación de “gastroprotección” por situaciones clínicas no justificadas y en pautas innecesariamente cronificadas.⁷⁻⁸

Se estima que cerca de 4,4 millones de pacientes ingresan cada año a las unidades de terapia intensiva (UTI) en todo el mundo y que cerca del 12% fallecen debido a la patología de base o a complicaciones durante la hospitalización.⁹ Una de las complicaciones más frecuentes es la HDA por úlceras gástricas relacionadas con situaciones de estrés que representan daño en la mucosa en la mayoría de los pacientes gravemente enfermos. La incidencia de este tipo de hemorragias se encuentra entre el 1,5 y 4 %, con una morbilidad del 37% y mortalidad del 77% aproximadamente.⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹²

La úlcera de estrés (UE) también se conoce como gastritis hemorrágica, ulceración de estrés, erosiones por estrés, gastritis por estrés, daño de la mucosa de manera difusa o gastritis erosiva. Cualquiera de estas entidades produce modificaciones de la mucosa gástrica que pueden derivar en evento hemorrágico. Varios estudios indican que entre el 75 y el 100% de los pacientes en UTI presentan anormalidades de la mucosa gástrica a las pocas horas de la admisión.¹³⁻¹⁴ El 25% de los pacientes en UTI presentarán HDA, pero como ya lo anunciaba Cook D. en 1994, solo el 4% será “clínicamente importante”, entendiéndose a ésta como aquella HDA que presenta compromiso hemodinámico y/o requerimiento de transfusión de glóbulos rojos, aún con PUE.¹⁰⁻¹⁵

La mayoría de los estudios indican a la coagulopatía y la asistencia mecánica ventilatoria (ARM) como factores de riesgo significativos y claramente definidos de úlceras de estrés.³⁻⁷⁻¹⁶⁻¹⁷ Otros factores de riesgo (menores) a considerar en pacientes críticos según la American Society of Health-System of Pharmacists Guidelines incluyen insuficiencia renal, insuficiencia hepática aguda, uso de altas dosis de AINES por más de 3 meses, anticoagulación, uso concomitante de corticoides y AINES, sepsis severa, trauma de cráneo o neurocirugía, politraumatismo, quemaduras de más del 25% de la superficie corporal, historia de HDA previa.¹⁸

Se han realizado varios estudios sobre este tema, la mayoría de ellos sobre pacientes en UTI, y se estudia en general el riesgo de HDA por úlceras de estrés en pacientes críticos, pero existen pocos

estudios¹⁹ que evalúan la idoneidad de los médicos sobre los criterios de indicación de la inhibición de la secreción ácida al ingreso del paciente al hospital.

La falta de estudios sobre el conocimiento de la población médica con respecto a la prescripción de medicamentos inhibidores de la secreción ácida al ingreso hospitalario y/o pacientes internados no críticos, el uso desmedido, sumado al incremento de costos y los potenciales efectos adversos, motivan la realización de este trabajo.

Objetivos generales

- Evaluar cuáles son las indicaciones de profilaxis de úlceras de estrés realizadas por los médicos de la Red Municipal de Rosario.
- Evaluar si los médicos conocen guías de gastroprotección para profilaxis de úlceras de estrés para pacientes internados.

Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de uso de gastroprotección por médicos de guardia externa y médicos internistas (clínica médica).
- Evaluar las indicaciones correctas para la prescripción de gastroprotectores como profilaxis de úlceras de estrés en pacientes no críticos por médicos de guardia e internistas (clínica médica).
- Conocer la frecuencia del uso correcto de los inhibidores de la secreción ácida al momento del alta hospitalaria.
- Evaluar si existen diferencias en las indicaciones correctas de gastroprotección para profilaxis de úlceras de estrés, según la especialidad y los años de haber obtenido el título médico.
- Evaluar si los médicos conocen guías de gastroprotección y si consideran importante realizar guías locales de profilaxis de úlceras de estrés en pacientes que se internan.

Materiales y Métodos

Es un estudio prospectivo, descriptivo, de corte transversal, llevado a cabo a través de la recolección de datos a partir de modalidad tipo encuesta (ver ANEXO 1), con preguntas cerradas y opciones múltiples, dirigido a médicos del área de guardia externa y médicos internistas de Clínica Médica de

los Hospitales Públicos de la Red Municipal de la localidad de Rosario. De éstos últimos se incluyó a residentes de 2 y 3 año.

La realización de las encuestas se desarrolló entre los meses de junio 2017 a febrero 2018, con llenado de las mismas por entrega en mano, de forma anónima, con aprobación del estudio previamente por el comité de docencia del Hospital Alberdi y conocimiento del mismo por la Secretaría de Salud Pública de la Municipalidad de Rosario.

Todas las variables analizadas en este estudio son de tipo cualitativo y por lo tanto son resumidas a través de frecuencias absolutas y relativas porcentuales y presentadas en gráficos de sectores o de barras y/o tablas de frecuencias. Las comparaciones de grupos con respecto a estas variables son realizadas a partir de la prueba Chi-Cuadrado de Pearson o la prueba Exacta de Fisher, según corresponda. Los valores $p < 0.05$ son considerados estadísticamente significativo.

Con respecto a las indicaciones de profilaxis de úlceras de estrés se definió acorde a la evidencia actual, considerándose correcta en aquellos pacientes con requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM) y aquellos con coagulopatía.

La Red Municipal de Rosario está compuesta por los siguientes hospitales públicos: “Hospital de Emergencias Dr. Clemente Álvarez” (HECA), ubicado en el macrocentro de la ciudad, de tercer nivel de atención. Dispone de 155 camas de internación, incluyendo terapia intensiva (20 camas), unidad coronaria y unidad de quemados. Tiene definido su perfil como hospital de emergencias, trauma y alta complejidad, destinado a la atención de pacientes de la ciudad y la región. Corresponde al 1º Nivel de atención en trauma según la clasificación internacional, debido a que dispone de un área para la recepción y atención inicial de traumatizados graves, llamada Área de Emergencia Primaria con 16 camas (AEP).

“Hospital Intendente Gabriel Carrasco” (HIC). Ubicado en el macrocentro de la ciudad, de segundo nivel de atención, con capacidad total de 56 camas de internación a cargo del servicio de clínica médica. Cuenta con un sector de aislamiento respiratorio que dispone de cuatro habitaciones individuales para la internación de pacientes con requerimiento de aislamiento respiratorio.

“Hospital Roque Sáenz Peña” (HRSP), de segundo nivel de atención se encuentra ubicado en la zona sur de la ciudad de Rosario. El área de influencia del hospital incluye localidades vecinas. El Servicio de internación de clínica médica cuenta con un total de 30 camas, distribuidas en dos salas tipo pabellón con 11 camas para mujeres y 11 camas para varones, 2 habitaciones de aislamiento respiratorio y una sala de internación mixta, con 6 camas de cuidados intermedios bajos, conocida como UCIN.

“Hospital Juan Bautista Alberdi” (HJBA), también de segundo nivel de atención. Efector de mediana complejidad de la zona norte de la ciudad de Rosario. El área de influencia del hospital, incluye también algunas localidades vecinas. Cuenta con 38 camas, 6 de las cuales pertenecen al área de guardia externa y las demás al área de internación de adultos a cargo del servicio de clínica médica. Distribuidas en 12 camas de hombres en una sala tipo pabellón, 12 camas de mujeres en una sala tipo pabellón y 8 camas distribuidas en cuatro habitaciones de dos camas cada una. Dos de las

habitaciones se encuentran preparadas para realizar aislamiento respiratorio y en las dos restantes se realizan aislamientos de contacto cuando es requerido.

Resultados

Análisis general

Sobre un total de 120 médicos se logró encuestar a 89, lo que representa el 74,16%. De estos profesionales incluidos, el 39% desempeñaba sus actividades en el Hospital de Emergencias Dr. C. Álvarez (3° Nivel de atención), el 19% en el Hospital J. B. Alberdi, el 22% en el Hospital I. G. Carrasco, y el 20% en el Hospital Roque Sáenz Peña (estos últimos de 2° nivel de atención). El 53% de los profesionales desempeñaba sus tareas en la guardia externa y el 47% en la sala de internación. El 89% realizaba clínica médica como especialidad, el 9% cirugía general, el 2% cardiología y el 1% otra. El 80% de los profesionales formaban parte del staff o eran reemplazantes y el 20% eran residentes de 2° y 3° año de clínica médica. El tiempo transcurrido desde la finalización de la carrera de grado fue menos de 5 años en el 22% de los profesionales, entre 5 y 10 años en el 36%, entre 10 y 15 años en el 19%, entre 15 y 20 años en el 11% y más de 20 años en el 11%.

Con respecto a la indicación de medicamentos gastroprotectores, el 30% de los profesionales dijo hacerlo siempre, el 1% nunca y el 69% a veces. Este último grupo se dividió en 14% que dijeron indicarlos en a lo sumo el 25% de las veces, 29% indicarlo entre el 25% y el 50% de las veces, 20% entre el 50% y el 75% de las veces, y 6% en más del 75% de las veces (Gráfico 1). La Tabla 1 exhibe el porcentaje de médicos que dijeron indicar protectores gástricos para PUE en cada una de las situaciones enunciadas. Las situaciones más frecuentes fueron pacientes que requieren ARM (74%

de los casos), pacientes con antecedentes de hemorragia digestiva alta o baja (69% de los casos) y paciente politraumatizado (60% de los casos).

Gráfico 1. Distribución de los profesionales según frecuencia con la que indicaban medicamentos gastroprotectores.

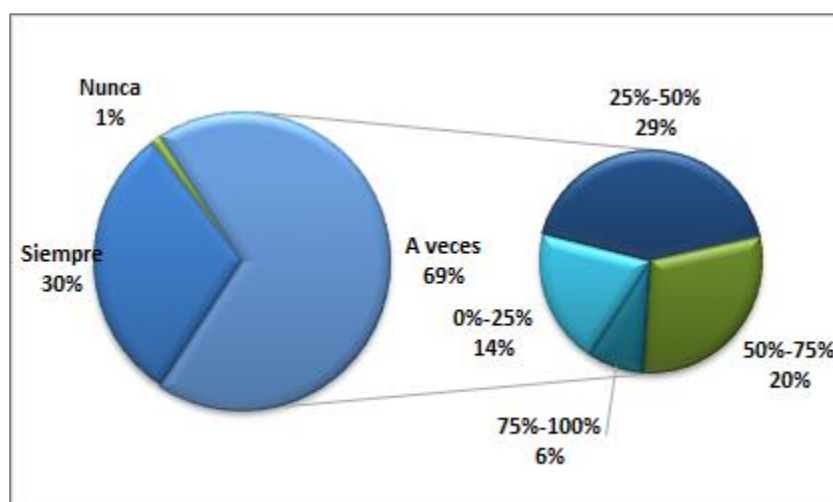


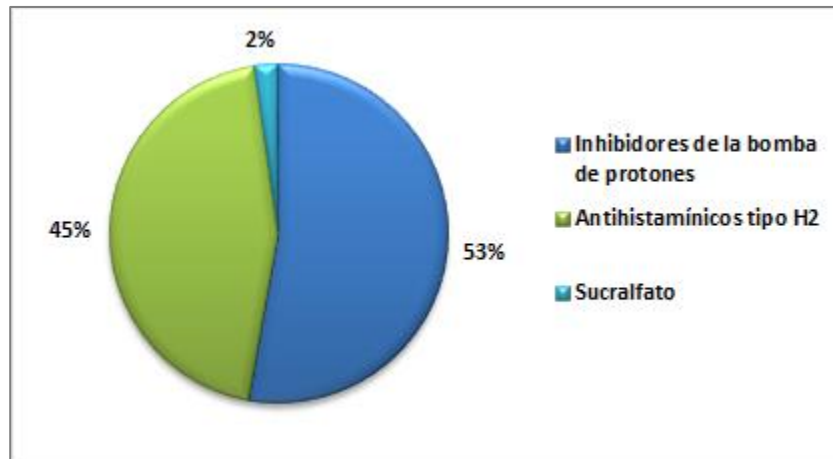
Tabla 1. Porcentaje de profesionales que indica protectores gástricos para profilaxis de úlcera de estrés en un paciente que se interna en cada una las situaciones mencionadas.

Situación	Frecuencia (%)
Paciente que requiere ARM	66 (74%)
Paciente con antecedentes de hemorragia digestiva alta o baja	61 (69%)
Politraumatizado	53 (60%)
Paciente que recibe o recibirá corticoides (>250 mg hidrocortisona/día)	50 (56%)

Paciente con antecedentes de patologías gastrointestinales o uso previo de gastroprotectores	49 (55%)
Paciente que recibe o recibirá AINES	48 (54%)
Pancreatitis aguda	43 (48%)
Paciente anticoagulado / antiagregado	40 (45%)
Paciente con coagulopatía (plaquetas < 50.000 o RIN >1,5)	38 (43%)
Insuficiencia Hepática/ Insuficiencia Renal	32 (36%)
Paciente con patología de resolución quirúrgica de urgencia	23 (26%)
Traumatismo cráneo-encefálico con o sin pérdida de conocimiento	22 (25%)
Paciente polimedicado (más de dos fármacos)	21 (24%)

Con respecto al medicamento utilizado para profilaxis de úlcera de estrés, el 53% de los profesionales dijo indicar inhibidores de la bomba de protones, el 45% antihistamínicos tipo H2 y el 2% sucralfato (Gráfico 2). En caso de utilizar IBP (omeprazol) la dosis indicada fue 20mg cada 24hs vía oral (VO) en el 49% de los casos, 40mg endovenoso (EV) cada 24hs en el 34%, 20mg cada 12hs VO en el 11%, 40mg EV cada 12hs en el 5% y en bolo y luego infusión continua en el 1% restante. En caso de utilizar AH2 (Ranitidina), la dosis indicada fue 50 mg cada 8hs EV con función renal normal en el 55% de los casos, 150 mg cada 12hs VO en el 23%, 50 mg cada 12hs EV con función renal normal en el 16% y 300 mg cada 24hs por la noche VO en el 6% restante.

Gráfico 2. Distribución de los profesionales según gastroprotector que indicaban como profilaxis de úlcera de estrés.



La Tabla 2 presenta el porcentaje de médicos según el tiempo de indicación de profilaxis de úlceras de estrés. La respuesta más frecuente fue que reevaluaba antes del alta hospitalaria y suspendía si consideraba que no había factores de riesgo (63% de los profesionales). Otras respuestas encontradas con cierta frecuencia fueron que el tiempo de PUE era hasta que el paciente esté de alta hospitalaria (24% de los casos), crónicamente si el paciente tomaba corticoides (19% de los casos) y crónicamente si el paciente tomaba antiinflamatorios no esteroides (AINES) (18% de los casos).

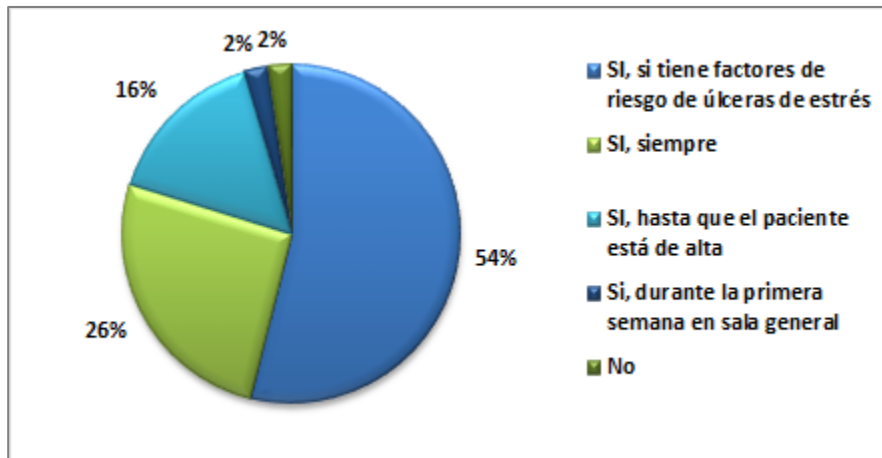
Tabla 2. Porcentaje de profesionales según tiempo indicado de profilaxis de úlceras de estrés.

Respuesta	Porcentaje
Reevalúa la indicación antes del alta y suspende si considera que no hay factores de riesgo	56 (63%)
Hasta que el paciente este de alta hospitalaria	21 (24%)
Crónicamente si el paciente toma corticoides	17 (19%)
Crónicamente si el paciente toma AINES*	16 (18%)
Hasta el control con médico de cabecera	7 (8%)
Crónicamente si el paciente toma anticoagulantes	6 (7%)
Crónicamente si el paciente estuvo en terapia intensiva	2 (2%)
Durante un mes después de la externación	1 (1%)
Durante la primera semana de internación	1 (1%)

*AINES: antiinflamatorios no esteroides.

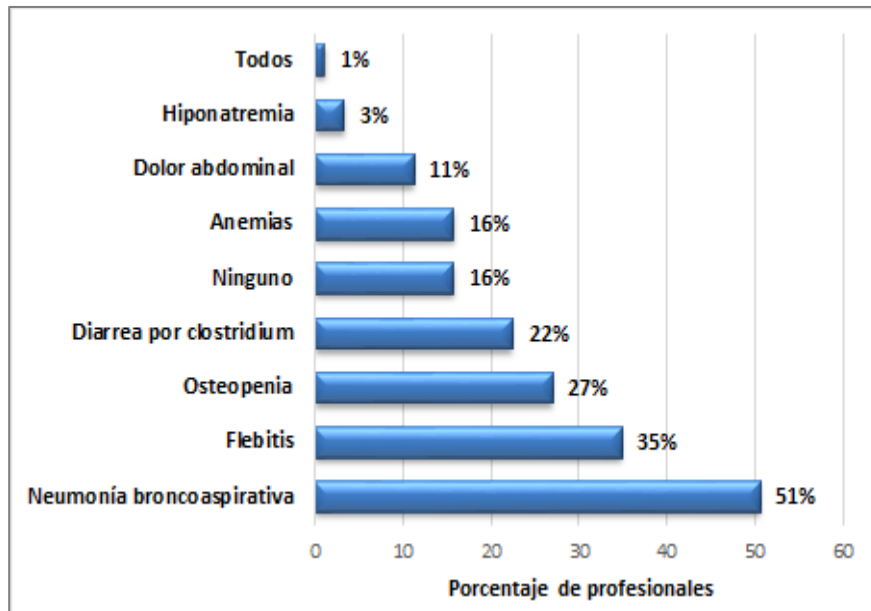
El 54% de los profesionales dijo indicar gastroprotección a los pacientes que salen de Terapia Intensiva a Sala General si tiene factores de riesgo de úlcera de estrés, el 26% siempre, el 16% hasta que el paciente este de alta hospitalaria, el 2% lo indica durante la primera semana en sala general y el 2% no lo indica (Gráfico 3).

Gráfico 3. Distribución de los profesionales según si indicaban gastroprotección a pacientes que salen de terapia intensiva a sala general.



El efecto adverso considerado más relevante con mayor frecuencia fue neumonía broncoaspirativa (51%), seguido de flebitis (35%) y osteopenia (27%). Los demás efectos adversos fueron considerados relevantes en menos del 25% de los profesionales (Gráfico 4).

Gráfico 4. Porcentaje de profesionales según consideración de efecto adverso más relevante.



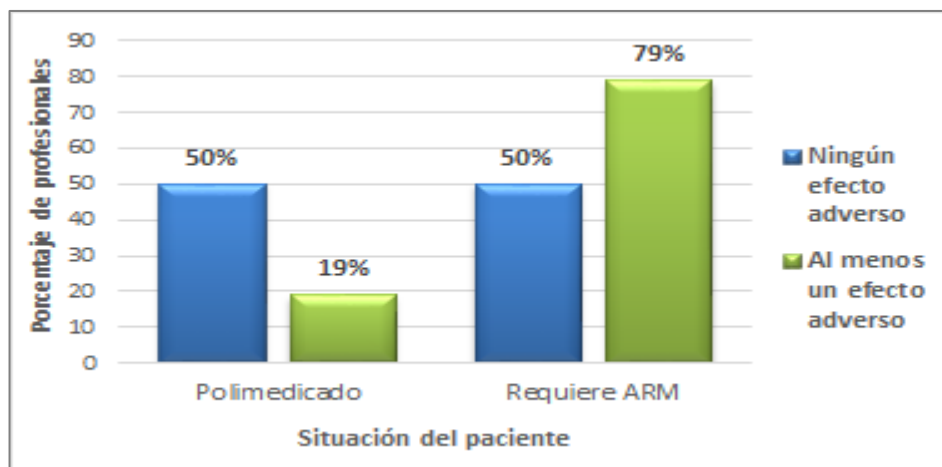
La frecuencia con la que los profesionales dijeron indicar los medicamentos gastroprotectores no presentó diferencias estadísticamente significativas según si los médicos consideraban que estos medicamentos tenían efectos adversos ($p=0,255$). Ahora bien, el porcentaje de profesionales que dijo indicar gastroprotectores en pacientes polimedicados resultó mayor entre los profesionales que consideraban que los protectores gástricos no tienen efecto adverso alguno que entre los que consideraban que tiene al menos un efecto adverso (50% vs 19%; $p=0,018$); el porcentaje de profesionales que dijo indicar gastroprotección en un paciente que requiere ARM resultó mayor entre los profesionales que consideraban que los protectores gástricos tienen al menos un efecto adverso que entre los que consideraban que no tiene efecto adverso alguno (79% vs 50%; $p=0,042$; Tabla 3 y Gráfico 5).

Tabla 3. Porcentaje de profesionales que indica protectores gástricos para profilaxis de úlcera de estrés en un paciente que se interna en cada una las situaciones mencionadas según si consideraban que estos medicamentos tenían efectos adversos

Situación	Ningún efecto adverso	Al menos un efecto adverso	Valor p
Paciente con antecedentes de patologías gastrointestinales o uso previo de gastroprotectores	11 (79%)	38 (51%)	0,079
Paciente con antecedentes de hemorragia digestiva alta o baja	8 (57%)	53 (71%)	0,355
Paciente polimedicado (más de dos fármacos)	7 (50%)	14 (19%)	0,018
Paciente que va a utilizar antibióticos (uno o varios, oral o EV)	6 (43%)	13 (17%)	0,068
Paciente anticoagulado / antiagregado	5 (36%)	35 (47%)	0,563
Paciente medicado con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)	0 (0%)	4 (5%)	1,000
Paciente que recibe o recibirá AINES	8 (57%)	40 (53%)	1,000
Paciente que recibe o recibirá corticoides (>250 mg hidrocortisona/día)	6 (43%)	44 (59%)	0,380
Paciente que requiere ARM	74 (50%)	59 (79%)	0,042*
Paciente > de 65 años	2 (14%)	17 (23%)	0,725
Paciente con coagulopatía (plaquetas < 50.000 o RIN >1,5)	5 (36%)	33 (44%)	0,770
Insuficiencia Hepática/ Insuficiencia Renal	4 (29%)	28 (37%)	0,763
Politraumatizado	7 (50%)	46 (61%)	0,555
Traumatismo cráneo-encefálico con o sin pérdida de conocimiento	1 (7%)	21 (28%)	0,174
Pancreatitis aguda	7 (50%)	36 (48%)	1,000
Paciente en ayuno prolongado de cualquier causa	3 (21%)	17 (23%)	1,000
Paciente con patología de resolución quirúrgica de urgencia	3 (21%)	20 (27%)	1,000
En todo paciente que se interna	4 (29%)	16 (21%)	0,508
En ningún paciente que se interna	0 (0%)	0 (0%)	-
Otros	2 (14%)	8 (11%)	0,654

*Significativo al 5%

Gráfico 5.

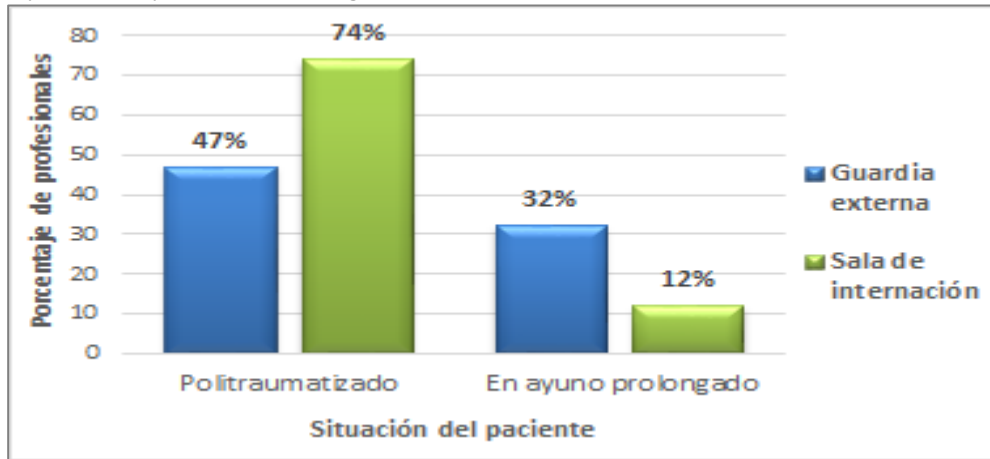


Sólo el 7% de los profesionales dijo que en el hospital donde desarrollaban sus actividades existe una guía rápida de indicaciones de gastroprotección. El 34% dijo conocer alguna de estas guías para pacientes no críticos y el 94% dijo creer importante disponer de una guía rápida que ayude a decidir qué pacientes se beneficiarían con los gastroprotectores.

Análisis según área de trabajo (guardia versus internación)

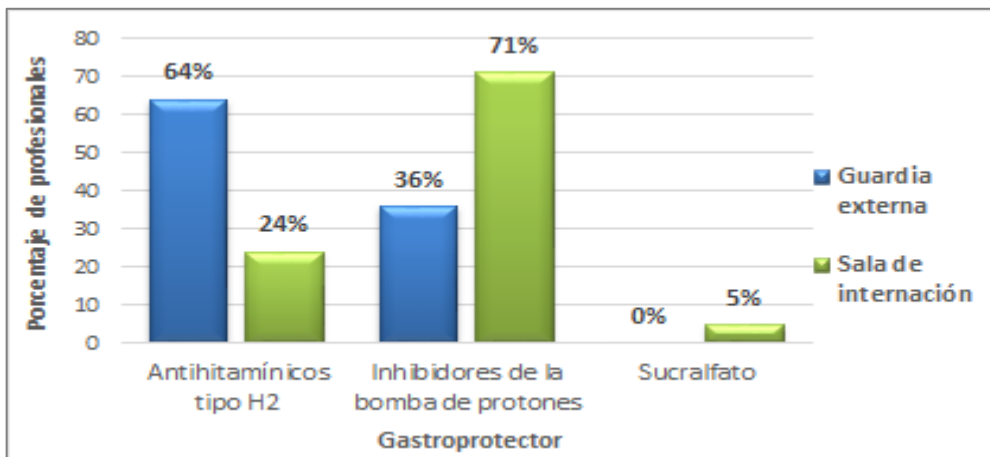
Se compararon los profesionales que desempeñaban sus tareas en la guardia versus los que lo hacían en la sala de internación en relación con algunas de las variables analizadas en este estudio. Con respecto a las situaciones bajo las cuales los profesionales indican protectores gástricos para profilaxis de úlcera de estrés, se encontró que el porcentaje de profesionales que dijo indicar en un paciente que se interna por politraumatismo fue mayor entre los profesionales que desarrollan sus tareas en la sala de internación que entre los que lo hacen en la guardia externa (74% vs 47%; $p=0,017$). Mientras que, el porcentaje de profesionales que dijo indicar profilaxis en un paciente que se interna con ayuno prolongado por cualquier causa fue mayor entre los profesionales que desarrollan sus tareas en la guardia externa que entre los que lo hacían en la sala de internación (32% vs 12%; $p=0,040$) (Grafico 6). Las diferencias no resultaron estadísticamente significativas en las demás situaciones.

Gráfico 6. Porcentaje de profesionales que indica protectores gástricos para profilaxis de úlcera de estrés en paciente que se interna según área donde desarrollaban sus tareas.



Por otra parte, entre los profesionales que desarrollan sus actividades en la guardia externa es más frecuente indicar como gastroprotector antihistamínico tipo H2 (64% de los profesionales) mientras que entre lo que desarrollan sus tareas en la sala de internación es más frecuente indicar inhibidor de la bomba de protones (71% de los profesionales; $p=0,001$) (Gráfico7).

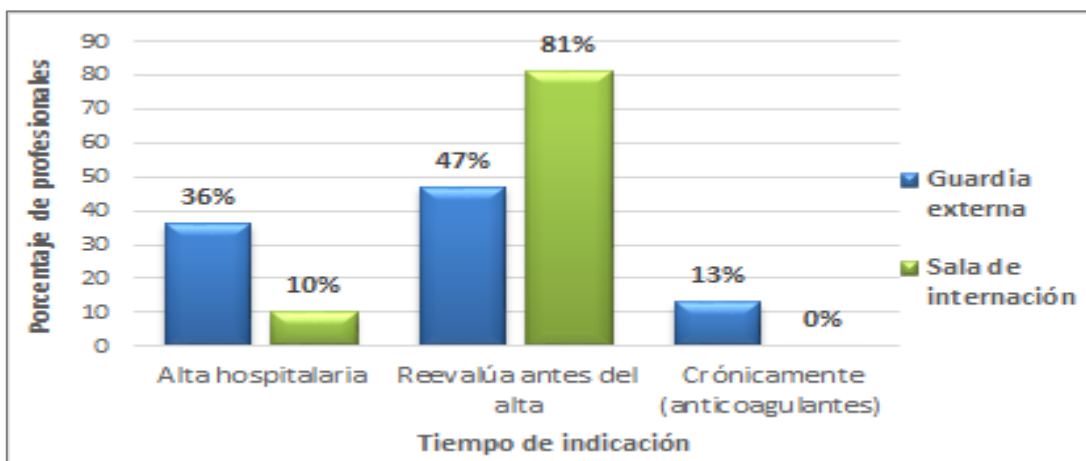
Gráfico 7. Porcentaje de profesionales según gastroprotector indicado como profilaxis de úlcera de estrés y área donde desarrollaban sus actividades.



El tiempo de indicación para la profilaxis de úlceras de estrés también presentó diferencias. El porcentaje de profesionales que dijo indicarlos hasta que el paciente esté de alta hospitalaria fue mayor entre los profesionales que desarrollaban sus tareas en la guardia externa que entre los que lo hacían en la sala de internación (36% vs 10%; $p=0,005$); el porcentaje de profesionales que dijo

reevaluar la indicación antes del alta y suspender si considera que no hay factores de riesgo fue mayor entre los profesionales que desarrollaban sus tareas en la sala de internación que entre los que lo hacían en la guardia externa (81% vs 47%; $p=0,001$); y el porcentaje de profesionales que dijo usarlos crónicamente si el paciente toma anticoagulantes fue mayor entre los profesionales que desarrollaban sus tareas en la guardia externa que entre los que lo hacían en la sala de internación (13% vs 0%; $p=0,028$; Gráfico 8).

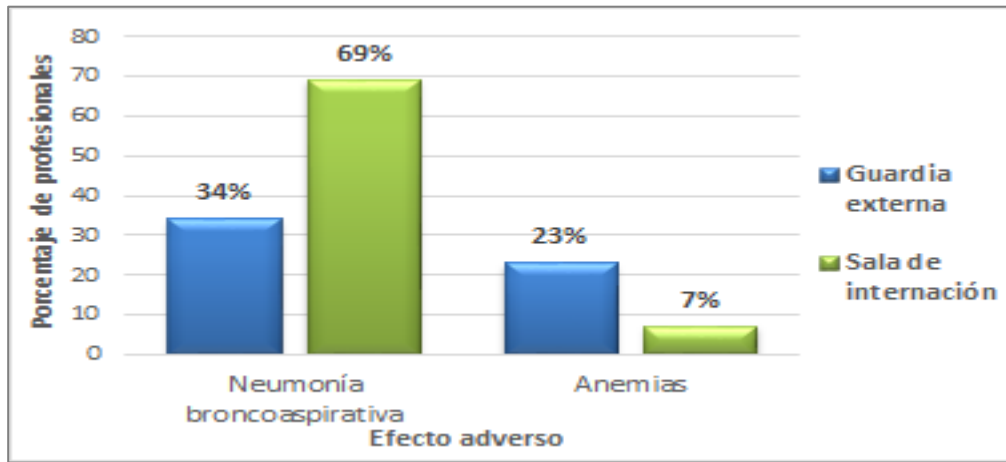
Gráfico 8. Porcentaje de profesionales según tiempo indicado de profilaxis de úlceras de estrés y área donde desarrollaban sus actividades.



La distribución de los profesionales según si indicaban gastroprotección a pacientes que salen de terapia intensiva a sala general no presentó diferencias estadísticamente significativas entre los profesionales que desarrollaban sus actividades en la guardia externa y los que lo hacía en la sala de internación ($p=0,055$).

El porcentaje de profesionales que señaló a la Neumonía Broncoaspirativa como uno de los efectos adversos más relevantes fue mayor en los que desarrollan sus actividades en la sala de internación que entre los que lo hacen en la guardia externa (69% vs 34%, $p=0,001$). Y el porcentaje de profesionales que indicó las Anemias como uno de los efectos adversos más relevantes, fue mayor en los que desarrollan sus actividades en la guardia externa que entre los que lo hacen en la sala de internación (23% vs 7%; $p=0,001$; Gráfico 9). Los demás efectos adversos no presentaron diferencias significativas.

Grafico 9. Porcentaje de profesionales según consideración de efecto adverso más relevante y área donde desarrollaban sus actividades.



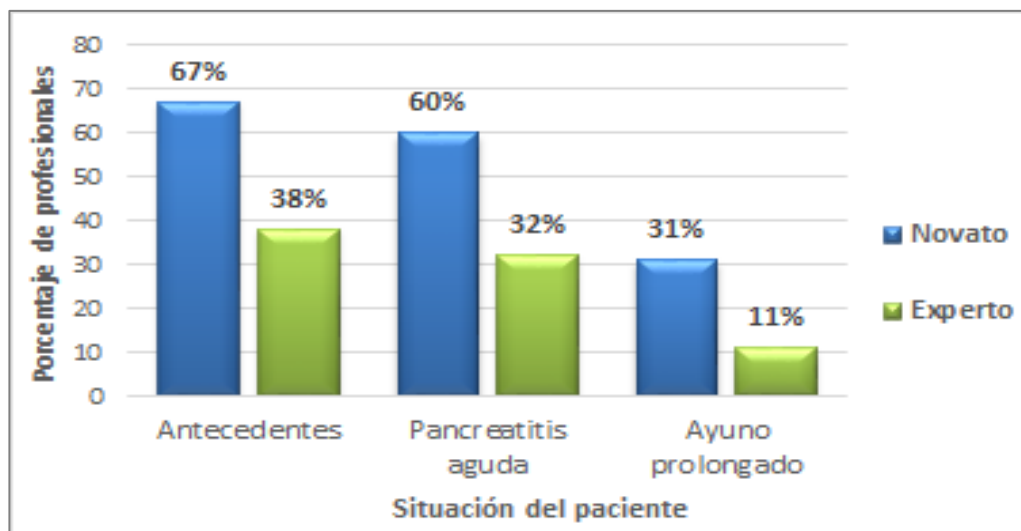
Los grupos en comparación no presentaron diferencias estadísticamente significativas con respecto al conocimiento de la existencia de guías de indicación de gastroprotección en el hospital donde trabajan ($p=1,000$).

Análisis según tiempo transcurrido desde la finalización de la carrera.

Análogamente, se compararon los profesionales según el tiempo transcurrido desde la finalización de la carrera recategorizado en menor a 10 años (novato) y mayor a 10 años (experto).

Con respecto a las situaciones bajo las cuales los profesionales indican protectores gástricos para PUE, se encontró que el porcentaje de profesionales que dijo indicar en un paciente que se interna con antecedentes de patologías gastrointestinales o uso previo de gastroprotectores fue mayor entre los novatos que entre los expertos (67% vs 38%, $p=0,009$); el porcentaje que dijo indicar profilaxis de úlceras de estrés en un paciente con pancreatitis aguda fue mayor entre los novatos que entre los expertos (60% vs 32%; $p=0,018$); el porcentaje que dijo indicar en un paciente en ayuno prolongado de cualquier causa fue mayor entre los novatos que entre los expertos (31% vs 11%; $p=0,038$). Las diferencias no resultaron estadísticamente significativas en las demás situaciones (Gráfico 10).

Gráfico 10. Porcentaje de profesionales que indica protectores gástricos para profilaxis de úlcera de estrés en un paciente que se interna en las situaciones mencionadas según tiempo transcurrido desde la finalización de la carrera.



Los grupos en comparación no presentaron diferencias estadísticamente significativas en relación con el gastroprotector indicado con mayor frecuencia. En ambos grupos, aproximadamente la mitad de las veces se indicó antihistamínico tipo H2 y la otra mitad inhibidor de la bomba de protones ($p=0,272$). Similarmente, el tiempo de indicación para la PUE no presentó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en comparación. Tampoco lo hizo, la distribución de los profesionales según si indicaban gastroprotección a pacientes que salen de terapia intensiva a sala general ($p=0,244$) ni los porcentajes de profesionales que indicaron a cada uno de los efectos adversos como el más relevante.

En ambos grupos, el porcentaje de profesionales que dijo que en el hospital donde trabajan existe una guía de indicación de gastroprotección fue de alrededor del 7% ($p=0,690$).

Análisis según la complejidad de los hospitales

Se compararon los profesionales que desempeñaban sus actividades en el 3° nivel de complejidad versus los que lo hacían en los otros hospitales (2° nivel de complejidad) en relación con algunas de las variables analizadas en este estudio. Con respecto a las situaciones bajo las cuales los profesionales indican protectores gástricos para profilaxis de úlcera de estrés, se encontró que el porcentaje de profesionales que dijo indicarlo en un paciente con insuficiencia hepática o renal fue mayor entre los profesionales que desarrollan sus actividades en el 3° nivel que entre los que lo hacen en los otros hospitales (54% vs 24%; $p=0,006$). Mientras que, el porcentaje de profesionales que dijo indicar la PUE en todo paciente que se interna fue mayor entre los profesionales que desarrollan sus actividades en el 3° nivel que entre los que lo hacían en los otros hospitales (37% vs

13%; $p=0,010$). Las diferencias no resultaron estadísticamente significativas en las demás situaciones (Tabla 4).

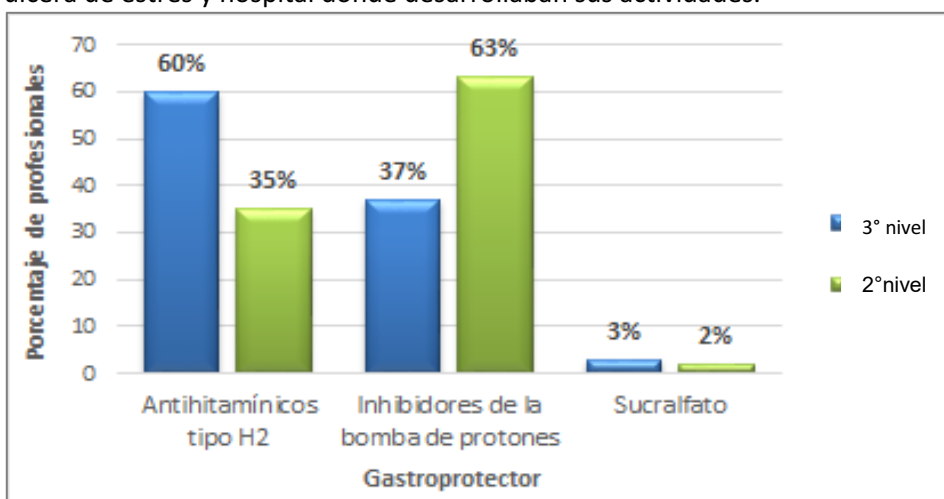
Tabla 4. Porcentaje de profesionales que indica protectores gástricos para profilaxis de úlcera de estrés en un paciente que se interna en cada una de las situaciones mencionadas según hospital donde desarrollaban sus actividades.

Situación	3° nivel	2° nivel	Valor p
Paciente con antecedentes de patologías gastrointestinales o uso previo de gastroprotectores	19 (54%)	30 (56%)	1,000
Paciente con antecedentes de hemorragia digestiva alta o baja	22 (63%)	39 (72%)	0,362
Paciente polimedicado (más de dos fármacos)	11 (31%)	10 (19%)	0,204
Paciente que va a utilizar antibióticos (uno o varios, oral o EV)	11 (31%)	8 (15%)	0,071
Paciente anticoagulado / antiagregado	18 (51%)	22 (41%)	0,385
Paciente medicado con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)	2 (6%)	2 (4%)	0,644
Paciente que recibe o recibirá AINES	20 (57%)	28 (52%)	0,668
Paciente que recibe o recibirá corticoides (>250 mg hidrocortisona/día)	19 (54%)	31 (57%)	0,829
Paciente que requiere ARM	26 (74%)	40 (74%)	1,000
Paciente > de 65 años	8 (23%)	11 (20%)	0,796
Paciente con coagulopatía (plaquetas < 50.000 o RIN >1,5)	17 (49%)	21 (39%)	0,389
Insuficiencia Hepática/ Insuficiencia Renal	19 (54%)	13 (24%)	0,006*
Politraumatizado	22 (63%)	31 (57%)	0,663
Traumatismo craneo-encefálico con o sin pérdida de conocimiento	12 (34%)	10 (19%)	0,131
Pancreatitis aguda	20 (57%)	23 (43%)	0,199
Paciente en ayuno prolongado de cualquier causa	9 (26%)	11 (20%)	0,609
Paciente con patología de resolución quirúrgica de urgencia	9 (26%)	14 (26%)	1,000
En todo paciente que se interna	13 (37%)	7 (13%)	0,010*
En ningún paciente que se interna	0 (0%)	0 (0%)	-
Otros	1 (3%)	9 (17%)	0,082

*Significativo al 5%

Por otra parte, entre los profesionales que desarrollan sus actividades en el 3° nivel es más frecuente indicar como gastroprotector a los antihistamínicos tipo H2 (60% de los profesionales) mientras que entre los que desarrollan sus actividades en el 2° nivel es más frecuente indicar inhibidores de la bomba de protones (63% de los profesionales; $p=0,031$; Gráfico 13).

Gráfico 13. Distribución de los profesionales según gastroprotector indicado como profilaxis de úlcera de estrés y hospital donde desarrollaban sus actividades.



El tiempo de indicación para la PUE no presentó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en comparación. La distribución de los profesionales según si indicaban gastroprotección a pacientes que salen de terapia intensiva a sala general presentó diferencias estadísticamente significativas entre los profesionales que desarrollaban sus actividades en el 3° nivel de atención y los que lo hacían en hospitales de 2° nivel de atención ($p=0,024$; Tabla 5 y Gráfico 14). Entre los profesionales que desarrollaban sus actividades en el 3° nivel, las situaciones de indicación de gastroprotección más frecuentes fueron “siempre” (37% de los profesionales) y si tenían factores de riesgo de úlcera de estrés (34% de los profesionales). Mientras que entre los profesionales de que desarrollan sus actividades en el segundo nivel, la situación más frecuente fue la última mencionada (67% de los profesionales).

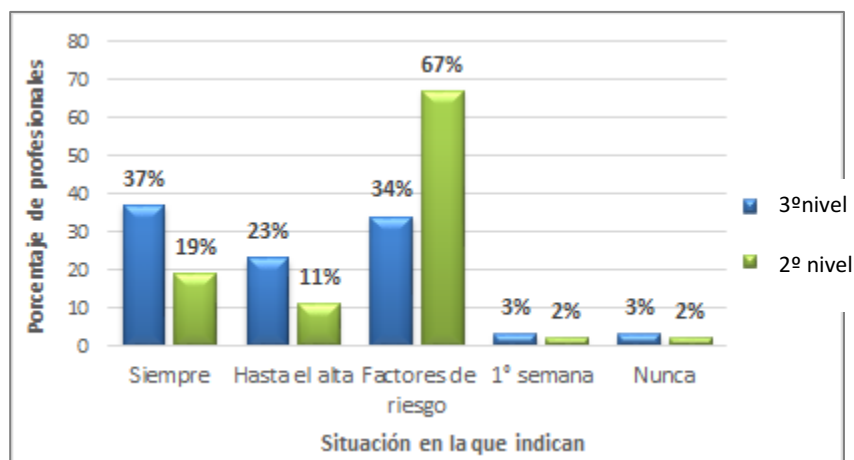
Tabla 5. Distribución de los profesionales según si indicaban gastroprotección a pacientes que salen de terapia intensiva a sala general y hospital donde desarrollaban sus actividades.

Indicación de gastroprotección a pacientes que salen de TI* a sala general	3° nivel	2° nivel	Valor p
SI, siempre	13 (37%)	10 (19%)	0,024**
SI, hasta que el paciente está de alta	8 (23%)	6 (11%)	
SI, si tiene factores de riesgo de úlceras de estrés	12 (34%)	36 (67%)	
Si, durante la primera semana en sala general	1 (3%)	1 (2%)	
No	1 (3%)	1 (2%)	

*TI: Terapia intensiva

**Significativo al 5%

Gráfico 14.



Las diferencias no resultaron estadísticamente significativas con respecto a los porcentajes de profesionales según los efectos adversos que consideraron más relevantes (Tabla 6) ni a los porcentajes de profesionales que dijeron que en el hospital donde trabajaban existía una guía de indicación de gastroprotección ($p=0,676$).

Tabla 6. Porcentaje de profesionales según consideración de efecto adverso más relevante y hospital donde desarrollaban sus actividades.

Efecto adverso	3° nivel	2° nivel	Valor p
Dolor abdominal	3 (9%)	7 (13%)	0,734
Flebitis	12 (34%)	19 (35%)	1,000
Neumonía broncoaspirativa	17 (49%)	28 (52%)	0,830
Osteopenia	9 (26%)	15 (28%)	1,000
Diarrea por clostridium	8 (23%)	12 (22%)	1,000
Anemias	4 (11%)	10 (19%)	0,553
Hiponatremia	1 (3%)	2 (4%)	1,000
Todos	0 (0%)	1 (2%)	1,000
Ninguno	6 (17%)	8 (15%)	0,774

Discusión

La secuencia de eventos que llevan a la aparición de la hemorragia digestiva relacionada con úlceras de estrés en pacientes críticamente enfermos implica la hipoperfusión del tracto gastrointestinal, lo cual induce la reducción de la síntesis de la capa de moco protector, asociado a la presencia de toxinas y reflujo de sales biliares que no se eliminan con rapidez debido a la disminución de la motilidad gastrointestinal. Las lesiones realmente significativas de la mucosa ocurren cuando el flujo sanguíneo disminuye a menos del 40% de los valores basales. La reperfusión también incrementa el daño, debido a la producción de radicales libres del oxígeno.¹¹ La fisiopatología de la enfermedad ácido-péptica y de las úlceras por estrés en pacientes críticos es diferente; sin embargo el concepto de necesidad de profilaxis es confundido frecuentemente.

Según un informe reciente de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), el consumo de fármacos antiulcerosos en el Estado español ha aumentado un 310% desde el año 2000 al 2012, debido básicamente al incremento en la utilización de los IBP.²⁰

En nuestro estudio encontramos una frecuente utilización de fármacos gastroprotectores desde el ingreso del paciente al servicio de guardia e internación. El 30 % de los médicos asumió utilizarlos siempre y el 69 % a veces. Esto concuerda con otros estudios publicados, en donde aún en pacientes que tomaban inhibidores de la acidez gástrica por indicación incorrecta antes del ingreso, se

continuaba con la misma durante la estancia hospitalaria. También aumentaba la utilización de los mismos al ingreso aún sin indicación precisa. En un estudio de Echeverría y cols. que evaluó el uso de Inhibidores de la bomba de protones en un servicio de medicina interna, mostró que el ingreso hospitalario no suponía una mejoría en la adecuación del uso de los IBP frente a la utilización previa al ingreso; además, la probabilidad de que el IBP sea incluido en el tratamiento tras la estancia hospitalaria se multiplicaba por 2,36.²¹ Un trabajo realizado por Avendaño Reyes y cols. que analizó el uso incorrecto de gastroprotectores, permitió conocer que 62.5% de los pacientes hospitalizados en las áreas de Urgencias, Medicina Interna, Terapia Intensiva y Cirugía del Hospital General de Mexicali recibían profilaxis para úlceras por estrés y en 58.7% de las ocasiones la indicación era inadecuada. Existían diferencias en la proporción de la administración incorrecta de estos medicamentos en los distintos servicios del hospital. Un paciente hospitalizado en el servicio de Cirugía tenía 2.63 veces más riesgo de recibir profilaxis innecesariamente en comparación con el servicio de Medicina Interna. Los pacientes hospitalizados en el servicio de Urgencias tenían un riesgo 4.20 veces mayor de profilaxis inadecuada, en comparación con los hospitalizados en Medicina Interna. La mayor diferencia en la proporción de profilaxis inadecuada entre los distintos servicios fue la encontrada entre Urgencias y Terapia Intensiva, donde el riesgo fue 6.60 veces más en los hospitalizados en Urgencias.²² Nuestro estudio también reveló que el porcentaje de médicos que dijo indicar PUE en todo paciente que se interna fue mayor entre los profesionales que desarrollan sus actividades en el 3° nivel de atención ($p=0,01$) Esto tal vez se relacione a la mayor cantidad de pacientes admitidos en condiciones más críticas debido al perfil que posee el hospital de 3° nivel analizado (HECA) que en los hospitales de menor complejidad.

Según la American Society of Health-System of Pharmacists Guidelines, los dos factores de riesgo más importantes en donde está indicada la profilaxis de úlceras de estrés, con disminución de la morbimortalidad, son en aquellos pacientes que requieren ARM por lo menos por 48 hs. y pacientes con coagulopatía (plaquetas < 50.000 , RIN 1,5; Tp > 1.5 veces el valor testigo, Kptt > 2 veces el valor testigo).¹⁰⁻¹⁸⁻²²⁻²³ Se consideran factores de riesgo menores, o con indicación relativa de profilaxis aquellos pacientes que presentan al menos dos de los siguientes: insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática aguda, uso concomitante de AINES y corticoides a altas dosis, estado de shock o uso de vasopresores, sepsis severa, trauma de cráneo severo (escala de Glasgow < 5 puntos), neurocirugía, lesión medular, politraumatismo, quemaduras de $> 25\%$ de la superficie corporal, falla orgánica múltiple, e historia de hemorragia digestiva alta.¹⁰⁻¹⁸⁻²²⁻²³ Un gran estudio publicado en 1994 por Cook y cols. sobre 2252 pacientes en UTI, encontró que la prevalencia global de hemorragia clínicamente importante en pacientes con úlceras de estrés fue del 1,5%. La frecuencia de la hemorragia fue de 0,1%, 0,5%, 2%, y 8,4% en los pacientes sin factores de riesgo, coagulopatía, insuficiencia respiratoria, o ambos factores de riesgo, respectivamente.¹⁰

En nuestro estudio se encontró que las indicaciones más frecuentes de profilaxis de úlcera de estrés fueron en los pacientes que requerían ARM (74% de los profesionales), en los que tenían antecedentes de hemorragia digestiva (69%) y en aquellos que habían sufrido politraumatismos (60%). Sin embargo, nos pareció alta la frecuencia de uso de profilaxis de úlcera de estrés en algunas afecciones en las cuales no existe indicación según la literatura revisada como por ejemplo en pacientes con pancreatitis aguda (indicado por el 48% de los médicos), pacientes polimedcados (24%), pacientes con patología de resolución quirúrgica de urgencia (26%), pacientes con indicación de antibioticoterapia (21%), pacientes con indicación de ayuno prolongado por cualquier causa (22%), y la indicación de corticoides a altas dosis (56%). El uso de corticoides está comúnmente asociado al uso de gastroprotectores como profilaxis de sangrado intestinal, sin encontrarse evidencia científica que sugiera la necesidad de esta asociación.²⁴⁻²⁵ Existe evidencia en cambio, de

que la administración concomitante de corticoides y AINES sí produce un incremento del riesgo de hemorragia, por lo que en este caso la asociación con IBP está justificada, alcanzando un riesgo relativo de 9,8 en el estudio de Nielsen y cols.²⁶ La causa más frecuente que motiva la utilización incorrecta de antisecretorios muchas veces es desconocida (el fármaco se prescribe sin dar razones), y lo más probable es que la indicación se realice como PUE en pacientes con bajo riesgo y no suele estar reflejado en las historias clínicas.¹⁻⁴⁻²¹ Entre las indicaciones incorrectas destaca la pancreatitis aguda: en esta entidad sigue siendo frecuente la administración de AH₂, sin ninguna base científica.²⁷ No se ha demostrado evidencia de que la asociación de fármacos no gastrolesivos o pluripatología provoque un incremento en el riesgo de sangrado digestivo.¹⁻⁵ En un estudio realizado por Villatoro Martínez y cols. se observó que las causas frecuentes de tratamiento sin sustento fueron gastroenteritis probablemente infecciosa, constipación intestinal y colon irritable.¹⁸

Con respecto al gastroprotector utilizado en nuestro estudio se encontró que poco más de la mitad de los médicos (53%) indicó IBP. Fue más frecuente la utilización de éstos por médicos que realizan su trabajo en sala de internación (especialista en clínica médica o en formación) (71%), versus quienes lo realizaban en servicio de guardia externa que utilizaron AH₂ (64%) (p=0,001). Sin embargo no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tiempo transcurrido de formación (novatos vs expertos). Se observó que la utilización de los AH₂ fue más frecuente en el 3° nivel de atención (60% de los profesionales) versus el 2° nivel de atención que utilizó IBP (63%) con un valor estadístico significativo (p=0,031). Un meta-análisis que comparó la seguridad y eficacia de los IBP versus AH₂ en pacientes en estado crítico no encontró evidencia fuerte de que los IBP fueron superiores a los AH₂ en cuanto a la profilaxis de úlcera de estrés y a la mortalidad.²⁸ Por otro lado, otro meta-análisis concluyó que en el paciente crítico, el uso de IBP se asoció significativamente con una menor tasa de hemorragia clínicamente importante que con los AH₂.²⁹ Los IBP pueden elevar el pH gástrico a 6, alcanzando su máxima actividad 2 días después de haber iniciado su uso, además la administración endovenosa logra una supresión más rápida que la administración oral. Se ha evidenciado que el uso de IBP reduce la incidencia de sangrado relacionado con úlceras de estrés en comparación con los AH₂ en pacientes críticos, así mismo son tan eficaces como los AH₂ en la prevención de las hemorragias de estrés cuando se administran de forma endovenosa.²⁹⁻³⁰ De acuerdo con los estudios realizados en el pasado, se han usado variedad de dosis de omeprazol, entre 10 a 80 mg EV en dosis única o 40 mg EV en dosis única.³¹ La dosis recomendada son 40 mg EV o 20 mg VO. De los médicos que indicaron IBP (omeprazol) en nuestro estudio el 49% lo indicó VO a dosis correcta y el 34% por vía EV a dosis correcta. Los AH₂ fueron de los primeros medicamentos usados en la PUE. Son menos potentes que los IBP, pero suprimen la secreción de ácido gástrico en un 70% a las 24 horas. Inhiben predominantemente la secreción basal, lo que explica su eficacia en la supresión de la secreción nocturna.³² La ranitidina es uno de los AH₂ más estudiados. Tiene excreción renal y se puede generar tolerancia al medicamento después de las 72 hs. de su administración.³¹ La dosis recomendada para PUE es de 50 mg cada 8 hs. EV, requiriendo ajuste según la función renal.³³ Por sonda oral o nasogástrica es eficaz en la reducción de la incidencia del sangrado gastrointestinal por úlceras por estrés (nivel de evidencia B).³⁴⁻³⁵ De los médicos que indicaron AH₂ (ranitidina) en nuestro estudio, sólo el 55 % lo hizo en las dosis adecuadas.

Algunos trabajos han encontrado una frecuente indicación de gastroprotectores al momento del alta hospitalaria de manera incorrecta. El estudio realizado por Martín-Echeverría y cols. mostró que de 1660 pacientes ingresados en el servicio de medicina interna durante el año 2003, el 50,12 % estaba en tratamiento con IBP, de los cuales el 68% no tenía indicación adecuada. Durante la internación, de los pacientes que recibieron IBP, el uso fue incorrecto en el 73 %. Al alta, si bien

descendió su utilización al 61,5% de los pacientes, el 61,7% no tenía indicación de uso. Además, de los pacientes que no utilizaban IBP al ingreso, el 54% se fueron de alta con IBP, y de éstos el 52,63% no tenía indicación.²¹ Una encuesta realizada por LAM y cols. a 328 médicos mostró que la mayoría de los encuestados interrumpiría la PUE cuando el paciente ya no tenía indicación de ayuno(28%), comenzaba con la alimentación enteral (23%) o eran dados de alta de la unidad de cuidados intensivos (21%).³⁶ Al analizar el tiempo indicado de PUE, nuestro trabajo reflejó que la mayoría (63%) reevaluaba la indicación antes del alta y suspendía la profilaxis si consideraba que no había factores de riesgo. Sin embargo, también es alto el porcentaje que lo continuaba hasta que el paciente fuera dado de alta hospitalaria (24%), crónicamente si tomaba corticoides (19%) y crónicamente si tomaba AINES (18%). Esto refleja quizás que una vez indicado el gastroprotector es difícil retirarlo, por lo que con frecuencia se mantiene la prescripción al alta. En un estudio de Nardino también se vio que el 55% de los pacientes fueron dados de alta con indicación incorrecta de gastroprotección.³⁷ En nuestro estudio el 54 % dijo indicar la PUE de los pacientes que salen de UTI sólo si tienen factores de riesgo. También nos pareció alto el porcentaje que decidió indicarlo siempre (26%) o hasta que el paciente este de alta hospitalaria (16%). Los pacientes que reciben PUE deben ser evaluados diariamente y cuando sus factores de riesgo se resuelven y la condición clínica mejora, se debe suspender.³⁸

Los AH₂ son fármacos generalmente bien tolerados y seguros, con una tasa de efectos secundarios, habitualmente leves y reversibles, del 4 %.⁴ Las reacciones adversas más frecuentes son diarrea, fatiga y mialgias, rash cutáneo e insuficiencia renal.¹⁸⁻³² En pacientes de edad avanzada se ha observado toxicidad del sistema nervioso central (confusión, delirio, alucinaciones, trastornos del habla y cefalea), principalmente después de la administración EV. La infusión EV rápida puede generar hipotensión y bradicardia. La toxicidad hematológica (trombocitopenia) se atribuye en particular a la cimetidina.³⁵ Los IBP suelen ser bien tolerados con escasos efectos adversos a corto plazo como cefalea, estreñimiento, dolor abdominal, diarrea y erupciones cutáneas. Se han asociado a efectos adversos poco frecuentes pero potencialmente graves, debido a la exposición masiva, y la cronificación de los tratamientos.³⁹ Cabe destacar el riesgo aumentado de fracturas, de infecciones entéricas, déficit de vitamina B₁₂, hipomagnesemia y neumonía aguda de la comunidad.⁶⁻³⁹⁻⁴⁰ En diferentes estudios, se ha observado riesgo potencial de neumonía de la comunidad en pacientes en tratamiento con IBP o AH₂. Un estudio reciente sugiere que los IBP se asociaron con un mayor riesgo de neumonía e infección por *Clostridium difficile* que los AH₂ en pacientes en ARM.⁴¹ El origen podría ser la supresión ácida que originaría sobrecrecimiento bacteriano de la flora gastrointestinal y provocaría una invasión pulmonar por broncoaspiración. Un meta-análisis de 2012 con datos de 9 estudios de cohortes y de casos y controles mostró que el uso de los IBP se asociaba al incremento de las neumonías con los siguientes *odds ratio* (OR): uso de IBP (OR:1,39 e intervalo de confianza[IC] 95%1,09-1,76); IBP en los 30 días previos (OR:1,65 e IC 95% 1,25-2,19); IBP a dosis altas (OR:1,5 e IC 95% 1,33-1,68) e IBP a dosis bajas (OR:1,17 e IC 95% 1,11-1,24).⁴² Yildizdas y cols. refieren que no hay ninguna diferencia en la incidencia de neumonía asociada a ARM en pacientes tratados con ranitidina, omeprazol o sucralfato.⁴³ En nuestro estudio el 51% de los médicos indicó la neumonía broncoaspirativa como efecto adverso de relevancia, y en su mayoría eran aquellos que desarrollaban su tarea en sala de internación clínica versus guardia externa (69% vs 34%, p=0,001). No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tiempo de experiencia, ni a la complejidad de los hospitales.

La Food and Drug Administration (FDA) publicó en el año 2012 una nota en que alertaba sobre el riesgo de diarrea por *Clostridium difficile* (C. *difficile*) en pacientes que usaban IBP.⁴⁴ Un metanálisis que incluyó 51 estudios epidemiológicos encontró una asociación significativa entre el uso de los

IBP y la infección por *C. difficile* (OR: 1,65; IC 95%. 1,47-1,85).⁴⁵ En nuestro estudio sólo el 22 % de los profesionales indicó como efecto adverso de relevancia la diarrea por *clostridium difficile*.

Diversos estudios observacionales han mostrado relación entre el consumo de IBP y la presencia de fracturas osteoporóticas de cadera, vertebrales y de muñeca. En general, se asocian a los tratamientos con altas dosis o períodos superiores a los 12 meses. Los resultados son contradictorios, ya que no todos los estudios confirmaron los mismos hallazgos. En 2011 se publicaron algunos meta-análisis partiendo de estudios epidemiológicos de cohortes y casos-controles que confirmaron la asociación entre el consumo crónico de IBP y un aumento de las fracturas por fragilidad en mujeres postmenopáusicas y varones mayores. Ante esta evidencia, las agencias reguladoras de medicamentos, incluidas la FDA y EMA (European Medicines Agency) decidieron emitir alertas sobre este riesgo.⁴⁶

Un estudio de cohorte prospectivo, antes y después de una intervención mediante una metodología educativa de aprendizaje y mejora basados en la práctica (PBLI) realizado en el año 2006 por Liberman y cols., mostró cómo disminuía la prescripción de medicamentos para la PUE, luego de intervenciones poco costosas y de corta duración en médicos residentes de medicina interna. La intervención consistió en una presentación de 1 hora basado en los principios de PBLI. Estos principios incluyen la comprensión y captación de la evidencia de una actividad clínica específica, el análisis de los datos propios de la práctica, y la comparación de los datos frente a los resultados y objetivos de la atención esperada y, por último, el ajuste de los patrones de práctica para lograr esos resultados. Se realizó una charla a médicos residentes de clínica médica, con actualización de las indicaciones de profilaxis de úlceras de estrés. Se observó que un mes después de la intervención, la PUE se redujo significativamente (59% preintervención, 29% después de la intervención, $P=0,02$). La tasa de alta con una prescripción inapropiada también disminuyó, pero no fue significativo (25% antes, 14% después de la intervención, $P=0,14$). En la cohorte postintervención de 6 meses, la PUE inapropiada permaneció menor (59% preintervención, 33% postintervención, $P=0,07$). La tasa de alta con una prescripción inapropiada también fue menor (25% preintervención, 7% postintervención, $P=0,09$).⁴⁷

Los resultados del estudio de Avendaño- Reyes y cols. indican que la prescripción incorrecta genera un alto costo que tiene que ser sufragado por la institución y la sociedad, y que puede ser abatido mediante charlas informativas o talleres de uso y abuso de medicamentos dirigido a los médicos, para el correcto uso de estos fármacos.²² Si bien nuestro estudio no evaluó la cantidad de dosis

utilizada en los hospitales, podríamos estimar el impacto económico que genera para la salud pública el uso desmedido de estos medicamentos. (Ver ANEXO 2)

Conclusión

En nuestro estudio queda reflejado el uso abusivo de los gastroprotectores como PUE, sin indicación adecuada. La implementación de estrategias para prevenir y disminuir la incidencia de hemorragias por úlceras de estrés representa un reto para los médicos al momento de decidir alguna conducta. Debemos evaluar los beneficios, costos y posibles efectos adversos cuando se contempla la duración de la terapia. Cada estrategia de profilaxis debe suponer la individualización de cada paciente, y

debe considerarse la suspensión mediante la valoración diaria y teniendo en cuenta que tan pronto la condición del paciente mejore, debe suspenderse.

Como lo demuestran muchos estudios, la mejor intervención es la de establecer guías de PUE.

La casi totalidad de los médicos encuestados cree importante disponer de una guía rápida que ayude a decidir qué pacientes se beneficiarían con la PUE.

Es necesario establecer guías locales para actualizar a nuestro personal médico. Esto tendría un gran impacto en la mejor utilización de los gastroprotectores, disminución de potenciales efectos adversos graves y disminución de costos innecesarios.

Bibliografía

1. Noguero AR, Rodríguez BP, Zelaya CA, Sánchez SF, Antuña BE, García L, Quintana CF, Stellès PM, Alcázar S. Utilización de supresores de la secreción ácida en pacientes hospitalizados. *An Med Int* 2002; 19 (11): 557-60.
2. Fischer MA, Avorn J. Economic consequences of underuse of generic drugs: evidence from Medicaid and implications for prescription drug benefit plans. *The BWH Division of Pharmacoepidemiology and Pharmacoeconomics. Health Serv Res* 2003; 38 (4): 1051-63.
3. Uso racional da ranitidina na profilaxia da úlcera de stress. Setor de Farmacovigilância do Centro de Vigilância Sanitária do Estado de São Paulo Instituiu o Programa Farmacovigilância Hospitalar em

24 hospitais do Estado São Paulo Brasil 2002. Disponible en: http://www.cvs.saude.sp.gov.br/at_05-02.asp. Acceso nov. 10 2006.

4. Taxonera SC. Uso inapropiado de los antisecretores en el medio hospitalario. *An Med Interna* 2002; 19: 555-6.

5. Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3118-22.

6. Pino Montes J del. ¿Protección gástrica o protección ósea? El dilema de los inhibidores de la bomba de protones. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2015 7; 4: 83-84.

7. Carmona SR, Suazo BJ, González A, Carmona SL, Uscanga DL. Uso y abuso de los bloqueadores de los receptores H2 de la histamina en pacientes hospitalizados. *Rev Gastroenterol Méx* 1997; 62 (2): 84-88.

8. Martindale GR. Contemporary strategies for the prevention of stress-related mucosae bleeding. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62 (Suppl 2): S11-16.

9. Stollam N, Metz DC. Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive unit patients. *J Crit Care*. 2005; 20(1): 35-45.

10. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *N Engl J Med*. 1994; 330(6): 377-81.

11. Ali T, Harty RF. Stress-induced ulcer bleeding in critically ill patients. *Gastroenterol Clin North Am*. 2009; 38(2): 245-65.

12. Klebl FH, Schölmerich J. Therapy insight: prophylaxis of stress-induced gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2007; 4(10): 562-70.

13. Spirt MJ. Stress-related mucosal disease: Risk factors and prophylactic therapy. *Clin Ther*. 2004; 26(2): 197-213.

14. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*. 2001; 119(4): 1222-41.

15. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38: 316-321.

16. Doig GS. The use of ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Accessed Oct 02, 2005. Disponible en: <http://www.evidencebased.net>.

17. Cook D, Reeve B, Guyat G, Heyland D, Griffith L, Buckingham L. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996; 275: 308-314.

18. Villatoro Martinez A, Carrasco Nieva M, Sanchez Garcia MT. Uso inapropiado de la terapia antisecretora gástrica en Urgencias. Arch Med de Urgencias de México. 2012; 4(1) 6-12
19. Robert J. Nardino, M.D., Ronald J. Vender, M.D., F.A.C.G., and Peter N. Herbert, M.D. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. Am J Gastroenterol. 2000. 95: 11; 3118-3122.
20. Utilización de medicamentos antiulcerosos en España durante el período 2000-2012. Informe de utilización de medicamentos U/AUL/V1/15012014. Agencia Española de Medicamentos y

Productos Sanitarios. [Publicado 27/01/2014]. Disponible en <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antiulcerosos.pdf>

21. Martín-Echeverría E, Pereira Juliá A, Torralba M, Arriola Pereda G, Martín Dávila P, Mateos J, Rodríguez Zapata M. Evaluación del uso de los inhibidores de protones en un servicio de medicina interna. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100:76-81.
22. Avendaño Reyes JM, Jaramillo Ramírez HJ, Moisés Rodríguez M. Inhibidores de la secreción ácida gástrica para profilaxis de úlceras por estrés, indicaciones apropiadas e inapropiadas y su impacto económico en un hospital de segundo nivel en Mexicali. *Med Int Mex* 2010; 26(5):431-436.
23. American Society of Health-System Pharmacists Commission on Therapeutics. ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis. *Am J Health Syst Pharm* 1999;56: 347-379.
24. Conn HO, Poynard T. Corticosteroids and peptic ulcer: Meta-analysis of adverse events during steroid therapy. *J Intern Med* 1994; 236: 619-32.
25. Piper JM, Ray WA, Daugherty JR, et al. Corticosteroid use and peptic ulcer disease: Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Intern Med* 1991; 114: 735-40.
26. Nielsen GL, Sorensen HT, Mellemkjoer L, Blot WJ, McLaughlin JK, Tage-jensen U, et al. Risk of hospitalization resulting from upper gastrointestinal bleeding among patients taking corticosteroids: A register-based cohort study. *Am J Med* 2001; 111: 541-5.
27. Morimoto T, Noguchi Y, Sakai T, et al. Acute pancreatitis and the role of histamine-2 receptor antagonists: a meta-analysis of randomized controlled trials of cimetidine. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 679-86.
28. Lin PC, Chang CH, Hsu PI, Tseng PL, Huang YB. The efficacy and safety of proton pump inhibitors vs histamine-2 receptor antagonists for stress ulcer bleeding prophylaxis among critical care patients: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2010; 38: 1197-1205.
29. Pongprasobchai S, Kridkratoke S, Nopmaneejumruslers C. Proton pump inhibitors for the prevention of stress-related mucosal disease in critically-ill patients: a meta-analysis. *J Med Assoc Thai* 2009; 92: 632-637.
30. Barkun AN, Bardou M, Pham CQD, Martel M. Proton pump inhibitors vs histamine 2 receptor antagonists for stress-related mucosal bleeding prophylaxis in critically ill patients: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012; 107(4): 507:20.
31. Spirt MJ, Satnley S. Update on stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *Crit Care Nurse*. 2006; 26 (1):18-28.
32. Wallace J, Sharkey K. Pharmacotherapy of gastric acidity, peptic ulcer and gastroesophageal reflux disease. In: Goodman & Gilman's. *The pharmacological basis of therapeutics*. 12 th ed. San Diego: McGraw-Hill Companies; 2011. P. 1309-22.

33. Duerksen DR. Stress-related mucosal disease in critically ill patients. *Bailliere's Best Practice and Reserch in Clinical Gastroenterology*. 2003; 17 (3): 327-44.
34. Vincent-Smith L, Sinclair D. Acute gastrointestinal haemorrhage. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. 2006; 7 (4): 124-7.
35. Harty RF, Ancha HB. Stress ulcer bleeding. Current treatment options in gastroenterology. 2006; 9(2): 157-66.
36. Lam NP, Lê PD, Crawford SY, Patel S. National survey of stress ulcer prophylaxis. *Crit Care Med*. 1999; 27 (1):98-103.
37. Nardino RJ, Ronald MD, Vender J. Overuse of Acid-Suppressive Therapy in Hospitalized Patients. *Am J Gatroenterol*. 2000; 95 (11): 3118-22.
38. Heidelbaugh JJ, Kim AH, Chang R, Walker PC. Utilización excesiva de los inhibidores de la bomba de protones: lo que el médico necesita saber .*Ther Adv Gastroenterol*. 2012; 5(4): 219–232.
39. Valles Fernandez R, Franzi Sisó A, Ferro Rivera JJ. Condiciones clínicas y terapéuticas que requieren gastroprotección. *FCM*. 2014, 21(9):528-33.
40. Madridejos R. Inhibidores de la bomba de protones y el balance riesgo/beneficio. *Butlletí d'informació terapéutica. Generalitat de Catalunya*. 2013;24 (2):7-10.
41. MacLaren R, Reynolds PM, Allen RR. Histamine-2 receptor antagonists vs proton pump inhibitors on gastrointestinal tract hemorrhage and infectious complications in the intensive care unit. *JAMA Intern Med*. 2014; 174:564–74.
42. Giuliano C, Wilhelm SM, Kale-Pradhan PB. Are proton pump inhibitors associated with the development of community-acquired pneumonia? A meta-analysis. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2012; 5: 337-44.
43. Yildizdas D, Yapicioglu H, Levent Yilmaz H. Occurrence or ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated pediatric intensive care patients during stress ulcer prophylaxis with sucralfate, ranitidine, and omeprazole. *J Crit Care*. 2002; 17 (4): 240-245.
44. Anónimo. Proton Pump Inhibitors. Drug Safety Communication: Clostridium Difficile-Associated Diarrhea can be associated with stomach acid drugs. FDA U.S. Food and Drug Administration. 2012. ID 92145. Disponible en:

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertforHumanMedicalProducts/ucm290838.htm>.

45. Tleyjeh IM, Bin Abdulhak AA, Riaz M , Alasmari FA, Garbati MA, AlGhamdi M, et al. Association between proton pump inhibitor therapy and clostridium difficile infection: a contemporary systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2012, 7: e 50836.

46. Pino Montes J. ¿Protección gástrica o protección ósea? El dilema de los inhibidores de la bomba de protones. Rev Osteoporos Metab Miner. 2015; 7 (4): 83-84.

47. Liberman JD, Whelan CT. Reducing inappropriate usage of stress ulcer prophylaxis among internal medicine residents. J GEN INTERN MED 2006; 21:498–500.

ANEXO 1

ENCUESTA

1- ¿En qué Área desarrolla su actividad profesional? (marque con una cruz lo que corresponda)

Guardia Externa

Sala de Internación

2- ¿Cuál es su especialidad básica o cual está realizando?

Clínica Médica

Cirugía General

Cardiología

- 3- ¿Cuál es el rango jerárquico que ocupa en su especialidad?
- Médico Residente de 2° año
- Médico Residente de 3° año
- Médico de Staff y/ o Reemplazante
- 4- ¿Cuántos años hace que se recibió de Médico? (De grado, sin especialidad)
- De < 5 años
- De 5-10 años
- De 10-15 años
- De 15-20 años
- Más de 20 años
- 5- ¿Con que frecuencia usted indica medicamentos gastroprotectores en los pacientes en quienes se decide su internación?
(Una opción)
- Siempre
- Nunca
- A veces:
- 0-25%
- 25-50%
- 50-75%
- 75%-100%
- 6- En su lugar de trabajo, ¿en qué situación/es usted **indica protectores gástricos** para profilaxis de úlceras de estrés en un paciente que se interna? (pueden ser varias opciones)
- Paciente con antecedentes de patologías gastrointestinales o uso previo de gastroprotectores
- Paciente con antecedentes de hemorragia digestiva alta o baja
- Paciente polimedicado (más de dos fármacos)
- Paciente que va a utilizar antibióticos (uno o varios, oral o EV)
- Paciente anticoagulado / antiagregado
- Paciente medicado con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)
- Paciente que recibe o recibirá AINES
- Paciente que recibe o recibirá corticoides (>250 mg hidrocortisona/día)
- Paciente que requiere ARM
- Paciente > de 65 años
- Paciente con coagulopatía (plaquetas < 50.000 o RIN >1,5)
- Insuficiencia Hepática/ Insuficiencia Renal

Politraumatizado

Traumatismo cráneo-encefálico con o sin pérdida de conocimiento

Pancreatitis aguda

Paciente en ayuno prolongado de cualquier causa

Paciente con patología de resolución quirúrgica de urgencia

En todo paciente que se interna

En ningún paciente que se interna

Otros (escriba de forma clara otras causas por la cual ud. indica profilaxis con gastroprotectores):

- 7- Si Ud. decide indicar gastroprotectores como profilaxis de úlcera de estrés, ¿cuál elige? (una opción)

Sucralfato

Antihistamínicos tipo H₂ (Ranitidina)

Inhibidores de la bomba de protones (IBP) (omeprazol, etc)

Antiácidos

- 8- En caso de utilizar IBP (omeprazol) como profilaxis de úlceras de estrés, ¿a qué dosis lo indica? (una opción)

Omeprazol 40 mg EV cada 12 horas

Omeprazol en bolo y luego en infusión continua

Omeprazol 40 mg EV cada 24 hs.

Omeprazol ajustado según el peso del paciente o función renal

Omeprazol 20 mg cada 12 hs VO

Omeprazol 20 mg cada 24 hs VO

- 9- En caso de utilizar Bloqueadores H₂ (Ranitidina) como profilaxis de úlceras de estrés, ¿a qué dosis lo indica?

Ranitidina 150 mg cada 12 horas VO

Ranitidina 300 mg cada 24 horas por la noche VO

Ranitidina 50 mg cada 8 horas EV (con función renal normal)

Ranitidina 50 mg cada 12 horas EV (con función renal normal)

Ranitidina en bolo y luego en infusión continua

- 10- ¿Por cuánto tiempo indica la profilaxis de úlceras de estrés?

Hasta que el paciente este de alta hospitalaria
Durante la primera semana de internación
Reevalúa la indicación antes del alta y suspende si considera que no hay factores de riesgo
Durante un mes después de la externación
Hasta el control con médico de cabecera
Crónicamente si el paciente estuvo en terapia intensiva
Crónicamente si el paciente toma anticoagulantes
Crónicamente si el paciente toma AINES
Crónicamente si el paciente toma corticoides

11- ¿Cuándo un paciente sale de Terapia Intensiva a Sala general, indica gastroprotección?(una opción)

Si, siempre
Si, hasta que el paciente está de alta
Si, si tiene factores de riesgo de úlceras de estrés
No
Si, durante la primera semana en sala general

12- Marque con una X los **efectos adversos más relevantes** de los gastroprotectores que ud. conoce (pueden ser varias opciones)

Dolor abdominal
Flebitis
Neumonía broncoaspirativa
Osteopenia
Diarrea por clostridium
Anemias
Hiponatremia
Todos
Ninguno

13- En el Hospital donde trabaja, ¿existe alguna guía rápida de indicaciones de gastroprotección?

SI
NO

14- ¿Conoce alguna guía sobre gastroprotección en pacientes no críticos?

SI
NO

15- ¿Le parece importante tener una guía rápida, que ayude a decidir que pacientes se beneficiarían con los gastroprotectores?

SI
NO

ANEXO 2

Si bien el objetivo de nuestro trabajo no estuvo orientado al estudio de costos sobre la utilización de fármacos gastroprotectores para profilaxis de úlceras de estrés, se podría estimar el impacto económico teniendo en cuenta los precios de éstos medicamentos a nivel institucional a la fecha. Estos son: Ranitidina: \$5,88 la ampolla (amp) y \$0,64 cada comprimido (comp). El omeprazol tiene un costo de \$51,88 por amp y 0,45 por cápsula. El sucralfato tiene un costo de \$71,81 el envase de 200 ml. Estos valores son en pesos argentinos a un valor equivalente de \$28=U\$u1 de junio 2018.

Solo se expresan los precios de dichos fármacos, sin tener en cuenta los insumos necesario para la administración de los mismos, sobre todo en los medicamentos utilizados por vía endovenosa.

En este sentido sería de mucho valor para la salud pública poder realizar un estudio de costos sobre este tema, teniendo en cuenta la cantidad de pacientes admitidos en toda la red municipal.