

Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana

Programa Profesional de Medicina Humana



Características de la terapia de supresión acida gástrica recibida como profilaxis para “daño de mucosas relacionado al estrés” en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del HNCASE-2015

Trabajo de investigación presentado por:

GUIDO BENJAMÍN PAREJA BEGAZO

Para Optar por el Título de Médico-Cirujano.

Arequipa - Perú



DEDICATORIA

A mis padres por acompañarme en cada paso del camino

A Mayte por hacerme reír

A Sofía por enseñarme a luchar por lo que quiero



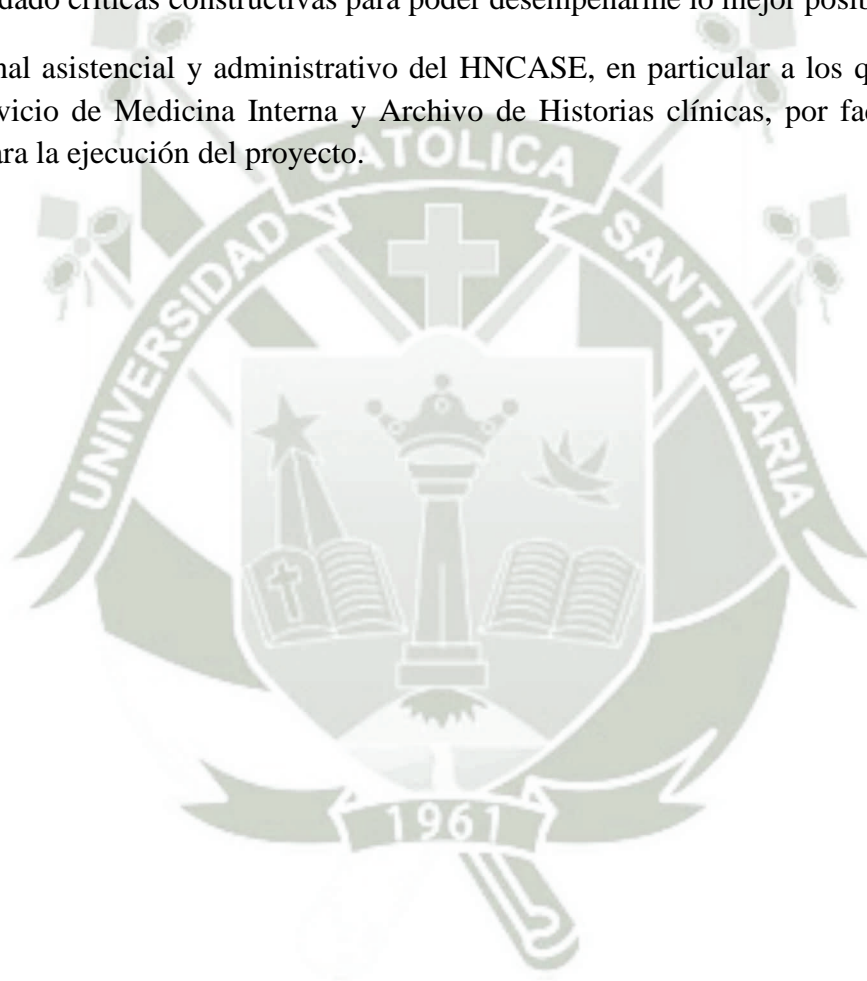
AGRADECIMIENTO

A la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María, por haberme dado las herramientas para poder educarme

Al Dr. Ramiro Rosado Santander, por su gentil disposición y dedicación al haberme brindado su asesoría para la presente tesis.

A mis jurados, por haberse tomado el tiempo para revisar el presente proyecto y haberme dado críticas constructivas para poder desempeñarme lo mejor posible

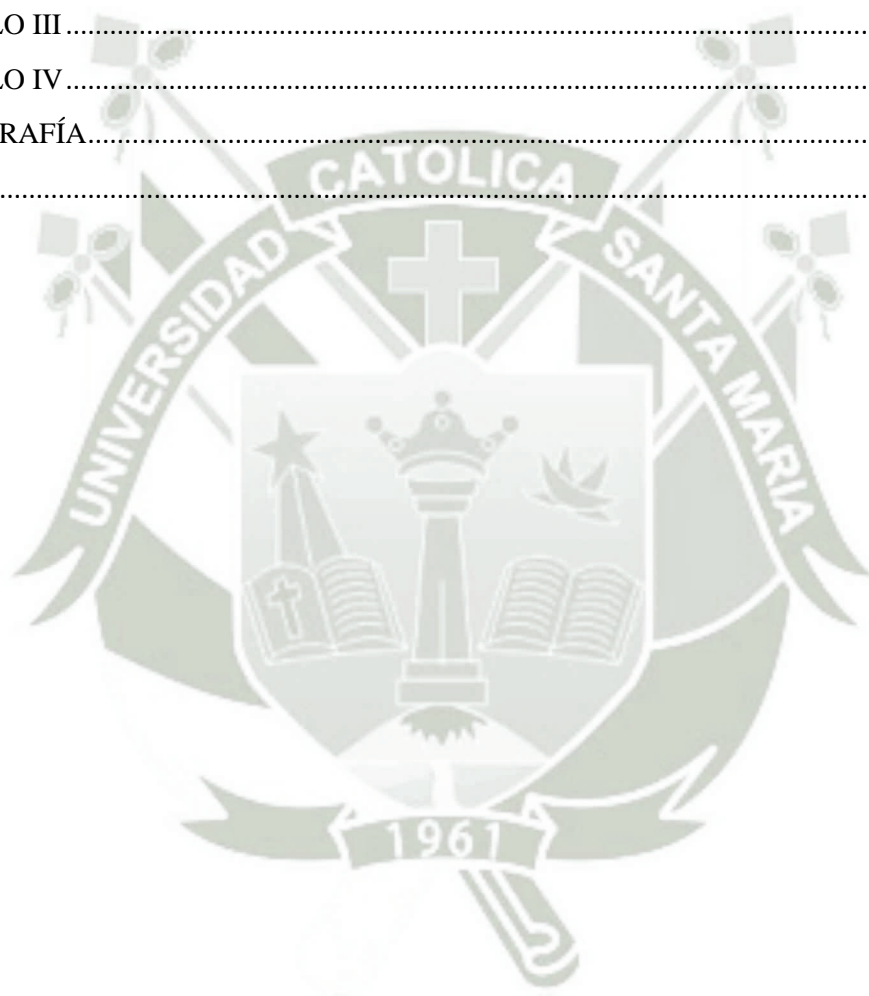
Al personal asistencial y administrativo del HNCASE, en particular a los que trabajan en el servicio de Medicina Interna y Archivo de Historias clínicas, por facilitarme el acceso para la ejecución del proyecto.



INDICE GENERAL

Contenido

INTRODUCCIÓN	8
CAPITULO I.....	10
CAPITULO II	13
CAPITULO III.....	23
CAPITULO IV.....	31
BIBLIOGRAFÍA.....	34
ANEXOS.....	37



RESUMEN

El daño de mucosas relacionado al estrés (SRMD); supone una causa importante de morbilidad en los pacientes críticos. Es muy frecuente encontrar que se prescriben medicamentos como profilaxis para el SRMD, sin tener realmente una indicación claramente establecida. El objetivo del presente trabajo fue determinar las características de la terapia de supresión ácida gástrica recibida como profilaxis para el daño de mucosas relacionado al estrés y el riesgo de presentar sangrado gastrointestinal de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del HNCASE durante el año 2015.

Materiales y Métodos: Este estudio tiene una metodología observacional y retrospectiva. Se incluyó a todos los pacientes que recibieron terapia de supresión ácida gástrica como profilaxis para SRMD hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del HNCASE durante el año 2015. Luego de evaluar los criterios de inclusión y exclusión, se tomaron los siguientes datos: tiempo de duración de la terapia de profilaxis, fármaco utilizado, vía de administración y la presencia o ausencia de ciertos factores de riesgo para calcular el riesgo de presentar sangrado gastrointestinal según la escala desarrollada por Herzig et al. Para analizar las variables cualitativas se utilizaron porcentajes y se realizaron tablas de contingencia entre estas, mientras que para la variable cuantitativa se utilizaron medidas de tendencia central.

Resultados: De los 620 pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el año 2015, se excluyeron a 86, quedando como muestra: 534 sujetos. El promedio de duración del tratamiento fue de 21.34 días. El fármaco más utilizado fue el Omeprazol (n: 188, 35.2%). La administración mixta de los medicamentos fue la más usada (n: 185, 34.6%). 201 (37.6%) sujetos tenían riesgo alto de presentar sangrado gastrointestinal al momento del inicio de la terapia de profilaxis.

Conclusiones: El 62.4% de los pacientes que recibieron profilaxis para el daño de mucosas relacionado al estrés no tenía una indicación adecuada para recibirla al momento del inicio de la terapia. Se observó una tendencia que la vía endovenosa y el uso de Omeprazol se hacían más comunes a medida que el riesgo de presentar sangrado gastrointestinal era mayor. La utilidad de la profilaxis para el daño de mucosas relacionado al estrés continúa siendo un tema controversial debido a la falta de evidencia para un beneficio claro para su uso y por los efectos adversos que puede ocasionar. Se requiere mayor investigación sobre este tema tanto en pacientes críticos como no críticos para poder dar recomendaciones sólidas sobre esta terapia.

ABSTRACT

Stress-related Mucosal damage (SRMD) is an important cause of morbidity in critically ill patients. It is commonplace to encounter patients with therapy for SRMD prophylaxis that do not have a clearly established indication for it. The objective of this study is to determine the characteristics of acid suppressive therapy given as prophylaxis for SRMD, and quantify the gastrointestinal bleeding risk of patients hospitalized in the Internal Medicine service of the HNCASE during the year 2015

Materials and Methods: This was a retrospective observational study. All of the patients who received SRMD prophylaxis were included. After determining whether the subject were eligible for the study, the following data was collected from their medical records, Duration of therapy, drug that was used, administration route and the presence or absence of certain risk factors to calculate the risk of gastrointestinal bleeding according to the score developed by Herzig et al. To analyze the qualitative variables, percentages and contingency tables were used. The quantitative variable was analyzed using central tendency measures

Results: Of the 620 patients hospitalized in the Internal Medicine service of the HNCASE during the year 2015, 86 were excluded, resulting in a total of 534 study subjects. The mean duration of therapy was 21.34 days. Omeprazole was the most frequently used drug (n: 188, 35.2%) The combined oral and intravenous route of administration was the most common in the studied population (n: 185, 34.6%). 201 (37.6%) patients had a high risk of suffering upper gastrointestinal bleeding.

Conclusions: 62.4% of patients did not have an adequate indication to receive SMRD prophylaxis. The intravenous route and the frequency of Omeprazole use were higher in patients who had a higher risk score for gastrointestinal bleeding. The utility of SMRD prophylaxis is still debated because of the lack of consistent evidence that it provides benefit for patients who receive it and because of the many adverse effects that are associated with it. Further research is required to be able to give consistent recommendations about this subject

INTRODUCCIÓN

El daño de mucosas relacionado al estrés (SRMD); definido como: el espectro de hallazgos, que van desde erosiones a verdaderas úlceras encontradas a lo largo de todo el tracto gastrointestinal en pacientes expuestos a ciertos factores de riesgo¹, supone una causa importante de morbilidad en los pacientes críticos. Se ha demostrado que entre 75 a 100% de estos tendrá lesiones visibles a la endoscopia dentro de las primeras 72 horas de iniciada su enfermedad^{1, 2}.

A pesar de su elevada incidencia, apenas, entre 0.6-4%¹ de los pacientes críticos, tendrá un sangrado evidente, definido como hematemesis, aspirado gástrico sanguinolento o melena³. El porcentaje de pacientes no críticos que presenta sangrado evidente sería aún menor, entre 0.3 a 0.4%⁴. A pesar de esto, es muy frecuente encontrar que se prescriben medicamentos como profilaxis para el daño de mucosas relacionado al estrés (SRMD), sin tener realmente una indicación claramente establecida^{4, 5, 6}. Esto es relevante pues el uso de terapia de supresión ácida gástrica está relacionado a diversos efectos adversos, siendo algunos: aumento de riesgo de contraer neumonía intrahospitalaria y la infección por *C. difficile*^{1, 2, 7, 8}

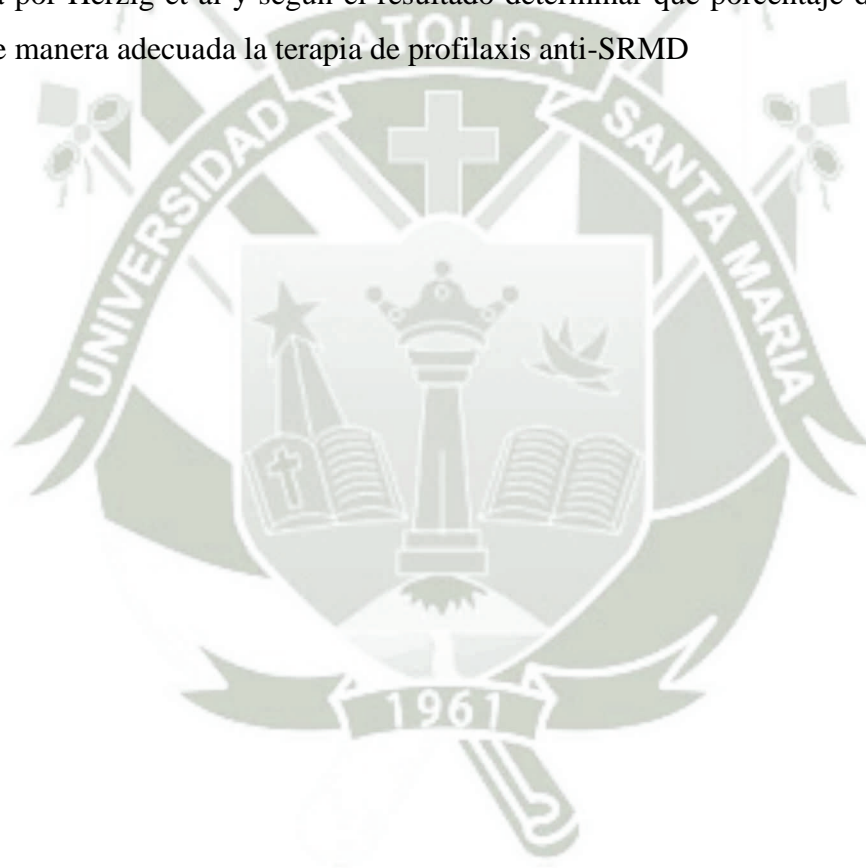
Es importante tomar en consideración que existen ciertos factores de riesgo que hacen que el sangrado por SRMD sea más frecuente. Los primeros factores predisponentes en pacientes críticos se identificaron hace más de 20 años por Cook et al, aquellos con mayor asociación al sangrado por SRMD fueron: ventilación mecánica por más de 48 horas y coagulopatía definido como: Plaquetas <50,000 un INR mayor de 1.5 o prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activado a más de 2 veces su valor normal³. En base a este estudio, la American Society of Health Pharmacists (ASHP) publicó en 1999 guías clínicas para el uso de profilaxis contra las úlceras de estrés⁹. Este constituyó el primer intento de guiar con evidencia la terapia de profilaxis anti SRMD.

La gran mayoría de evidencia sobre este tema ha sido investigada en pacientes críticos, de hecho, hay muy poco consenso aun para indicar este tipo de terapia a pacientes no críticos, los cuales comprenden la mayoría de la población hospitalaria.

En el 2013 Herzig et al publicaron un estudio llevado a cabo con 60,578 pacientes hospitalizados en unidades no críticas, cuyo objetivo era identificar factores de riesgo

para sangrado por ulcera de estrés en dicho grupo de pacientes y así elaborar una escala de riesgo de sangrado para poder guiar la elegibilidad para uso de terapia anti-SRMD. Este estudio supone el primer paso en la estandarización de la indicación de la terapia de profilaxis anti-SRMD en los pacientes no críticos⁴.

El presente estudio tiene por objetivo, determinar las características de la terapia de supresión acida gástrica recibida como profilaxis para el daño de mucosas relacionado al estrés, tales como: fármaco recibido, tiempo de duración de la terapia y vía de administración recibida por los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo durante el año 2015. Se calculará además el riesgo de presentar sangrado gastrointestinal basándose en la escala elaborada por Herzig et al y según el resultado determinar qué porcentaje de pacientes recibió de manera adecuada la terapia de profilaxis anti-SRMD





CAPITULO I

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio tiene una metodología observacional, retrospectiva y descriptiva. Se accedió al libro de ingresos del servicio de Medicina Interna del HNCASE para registrar los pacientes que habían estado hospitalizados en dicho servicio durante el año 2015, luego de lo cual, se procedió a buscar las historias de los pacientes en el archivo de historias clínicas del hospital.

Se incluyó a todos los pacientes que recibieron terapia de supresión ácida gástrica como profilaxis para SRMD, excluyéndose a aquellos que: ingresaron a emergencia o a piso con el diagnóstico de hemorragia digestiva, antes de su hospitalización tomaban fármacos del grupo de inhibidores de bomba de protones o antagonistas del receptor H2 de manera regular, recibieron ventilación mecánica por más de 48 horas o que provenían de UCI. Luego de evaluar los criterios de inclusión y exclusión, se tomaron los siguientes datos: tiempo de duración de la terapia de profilaxis, fármaco utilizado y vía de administración, además, para efectos de calcular el riesgo de sangrado gastrointestinal según la escala de Herzig et al⁴(anexo 2) se registró, al momento del inicio de la terapia de profilaxis anti-SRMD: si la edad del paciente era más o menos de 60 años; el sexo del paciente; la presencia de injuria renal aguda, definida como: un aumento en el nivel de creatinina sérica igual o mayor de 0.3 en 48 horas o aumento a 1.5 veces su valor basal en los últimos siete días o un volumen urinario menor o igual de 0.5 ml/kg/h por 6 horas¹⁰; sepsis, definida como: infección sospechada o confirmada acompañada por al menos dos criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica¹¹; enfermedad hepática aguda: INR > de 1.5 y cualquier alteración en el nivel de conciencia en un paciente sin cirrosis que ha presentado el cuadro por menos de 26 semanas¹² o crónica, según su consignación en los antecedentes del paciente; anticoagulación profiláctica, indicación de Heparina no fraccionada subcutánea 5000UI/12 h o Enoxaparina < 60mg/día y presencia de coagulopatía: Plaquetas < 50,000, INR > 1.5, TTPa > 2 veces valor normal, uso de Enoxaparina >60 mg/día. Luego de registrar todos estos datos, se calculó el riesgo de presentar sangrado gastrointestinal sumando los puntos obtenidos y clasificando a los pacientes en cuatro categorías de riesgo: Bajo: < 7 puntos Bajo-Moderado: 8-9 puntos Moderado- Alto: 10-11 puntos y Alto: > 12 puntos.

Para analizar las variables cualitativas se utilizaron porcentajes y se realizaron tablas de contingencia entre estas, mientras que para la variable cuantitativa (duración de la terapia, en días) se utilizaron medidas de tendencia central. Para la tabulación de los datos se usó el programa Excel 2010 y para el análisis estadístico el programa SPSS 20. El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación Académica de la Red Asistencial Arequipa.





CAPITULO II RESULTADOS

**CARACTERÍSTICAS DE LA TERAPIA DE SUPRESIÓN ACIDA GÁSTRICA
RECIBIDA COMO PROFILAXIS PARA “DAÑO DE MUCOSAS
RELACIONADO AL ESTRÉS” EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN
EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNCASE-2015**

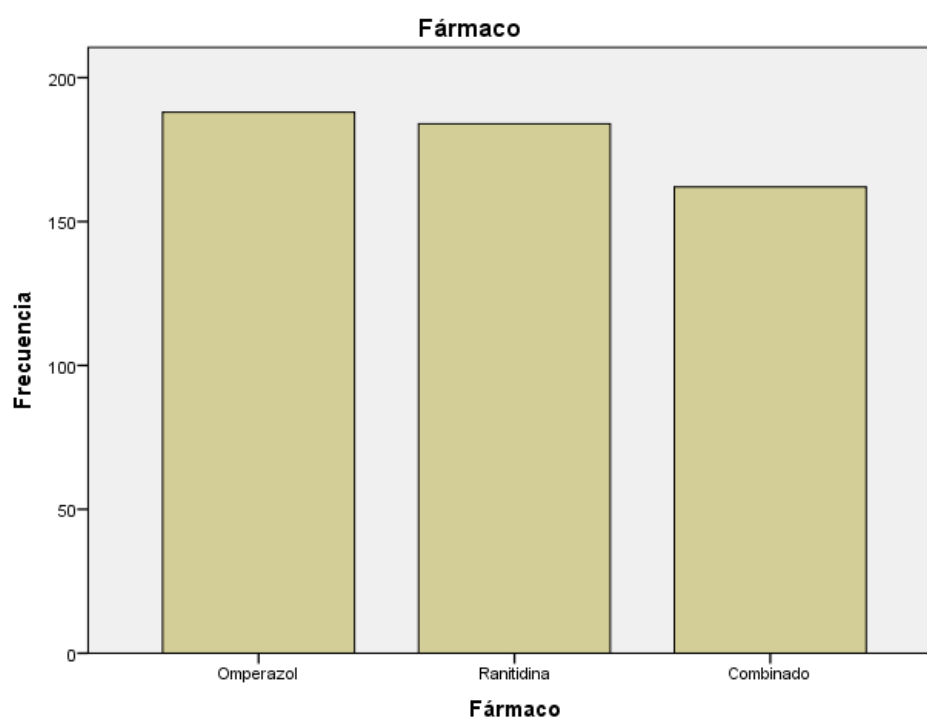
De los 620 pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el año 2015, se excluyeron a 86, quedando como muestra: 534 sujetos.

El promedio de duración del tratamiento fue de 21.34 días, DS: ± 9.49 . Para evaluar esta variable se tomó en cuenta desde el primer día en que el paciente recibió la terapia de profilaxis sin considerar los cambios de fármaco o vía de administración subsiguientes. Al ser esta una variable cuantitativa, no le corresponde un gráfico o tabla, por haberse medido solo la media aritmética y la desviación estándar



**CARACTERÍSTICAS DE LA TERAPIA DE SUPRESIÓN ACIDA GÁSTRICA
RECIBIDA COMO PROFILAXIS PARA “DAÑO DE MUCOSAS
RELACIONADO AL ESTRÉS” EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN
EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNCASE-2015
“FÁRMACO UTILIZADO COMO TERAPIA DE PROFILAXIS PARA SRMD”**

El fármaco más utilizado fue el Omeprazol (n: 188, 35.2%) seguido por la Ranitidina (n: 184, 34.5%), se usó terapia combinada, tanto Ranitidina como Omeprazol en 162 pacientes (30.3 %)

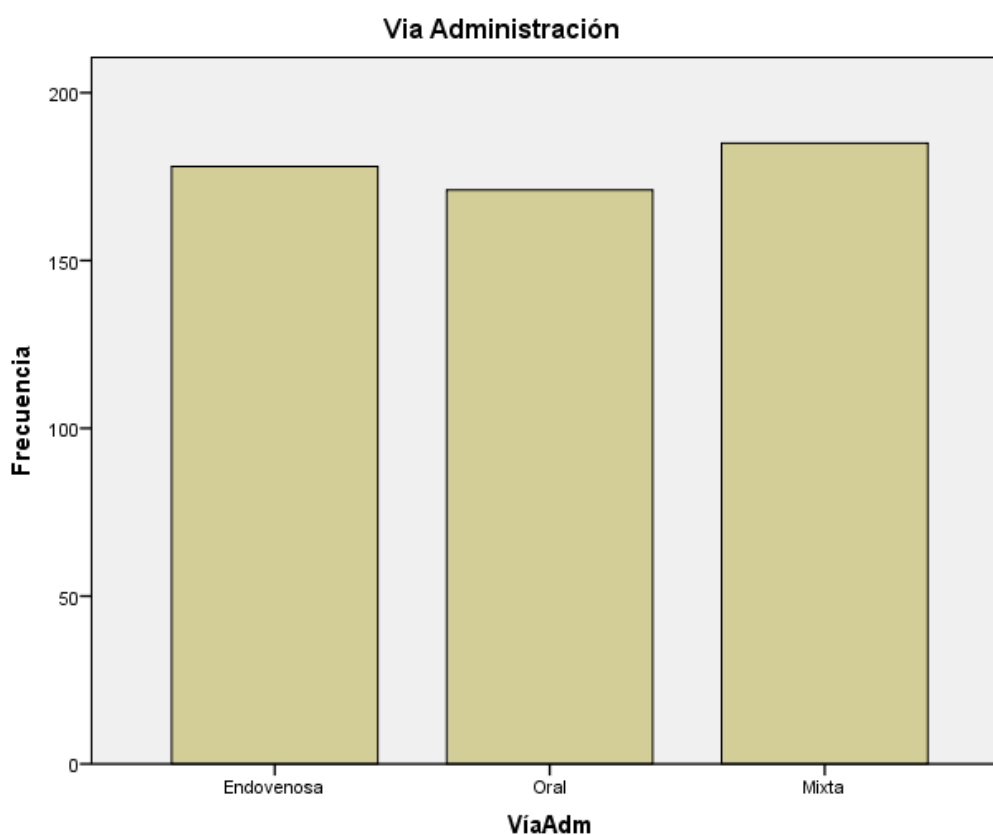


	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Omeprazol	188	35,2	35,2
Ranitidina	184	34,5	69,7
Combinado	162	30,3	100,0
Total	534	100,0	

Tabla 1, Grafico 1: frecuencias y porcentajes del tipo de fármaco recibido como profilaxis para daño de mucosas relacionada al estrés recibida por los pacientes hospitalizados servicio de Medicina Interna del HNCASE-2015

**CARACTERÍSTICAS DE LA TERAPIA DE SUPRESIÓN ACIDA GÁSTRICA
RECIBIDA COMO PROFILAXIS PARA “DAÑO DE MUCOSAS
RELACIONADO AL ESTRÉS” EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN
EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNCASE-2015
“VIA DE ADMINISTRACION UTILIZADA”**

La administración mixta de los medicamentos, es decir tanto vía endovenosa como oral, en diferentes periodos del tratamiento, fue la más usada (n: 185, 34.6%), la segunda más frecuente fue la vía endovenosa (n: 178, 33.3%) y por último la vía oral (n: 171, 32%)



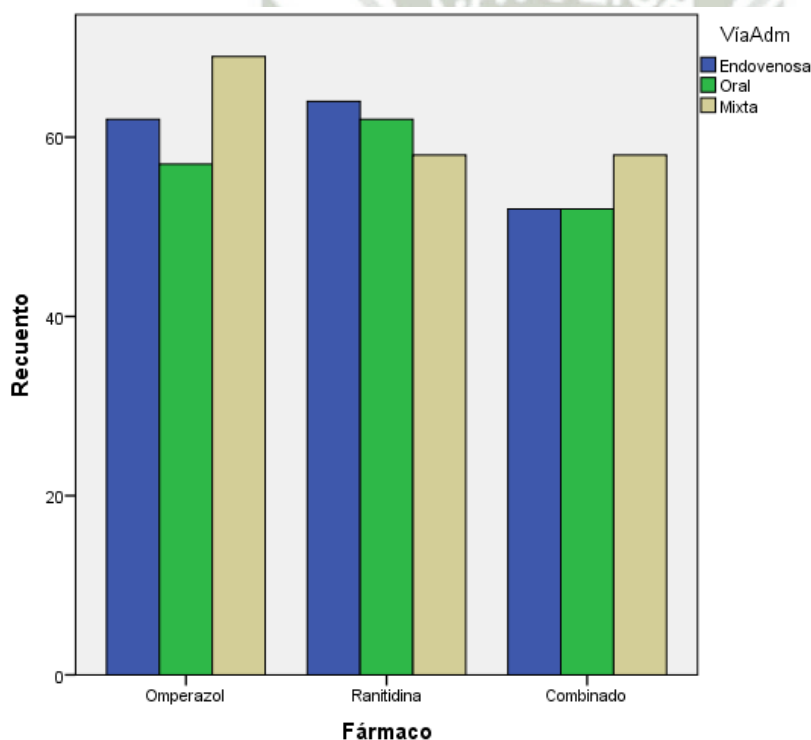
Vía Administración

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Endovenosa	178	33,3	33,3
Oral	171	32,0	65,4
Mixta	185	34,6	100,0
Total	534	100,0	

Tabla 2, Grafico 2: frecuencias y porcentajes de la vía de administración de la terapia recibida como profilaxis para daño de mucosas relacionada al estrés por los pacientes hospitalizados servicio de Medicina Interna del HNCASE-2015

CARACTERÍSTICAS DE LA TERAPIA DE SUPRESIÓN ACIDA GÁSTRICA RECIBIDA COMO PROFILAXIS PARA “DAÑO DE MUCOSAS RELACIONADO AL ESTRÉS” EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNCASE-2015 “FARMACO UTILIZADO SEGÚN VÍA DE ADMINISTRACIÓN”

El fármaco que más fue administrado puramente por vía endovenosa fue la Ranitidina (n = 64), seguida por el Omeprazol (n = 62). Ambos fármacos fueron administrados por vía endovenosa durante el tiempo que duró la terapia a 52 pacientes. Nuevamente la Ranitidina fue el fármaco más administrado puramente por vía oral (n= 62), el omeprazol fue recibido solamente por vía oral por 57 pacientes y 52 pacientes recibieron tanto Ranitidina como Omeprazol por vía oral, durante la duración de su terapia. El Omeprazol fue el fármaco que más se administró de manera mixta(n = 69), tanto oral como endovenosa. La Ranitidina fue administrada de esta manera a 58 pacientes. Hubo 58 pacientes que recibieron ambos medicamentos tanto por vía oral como por vía endovenosa

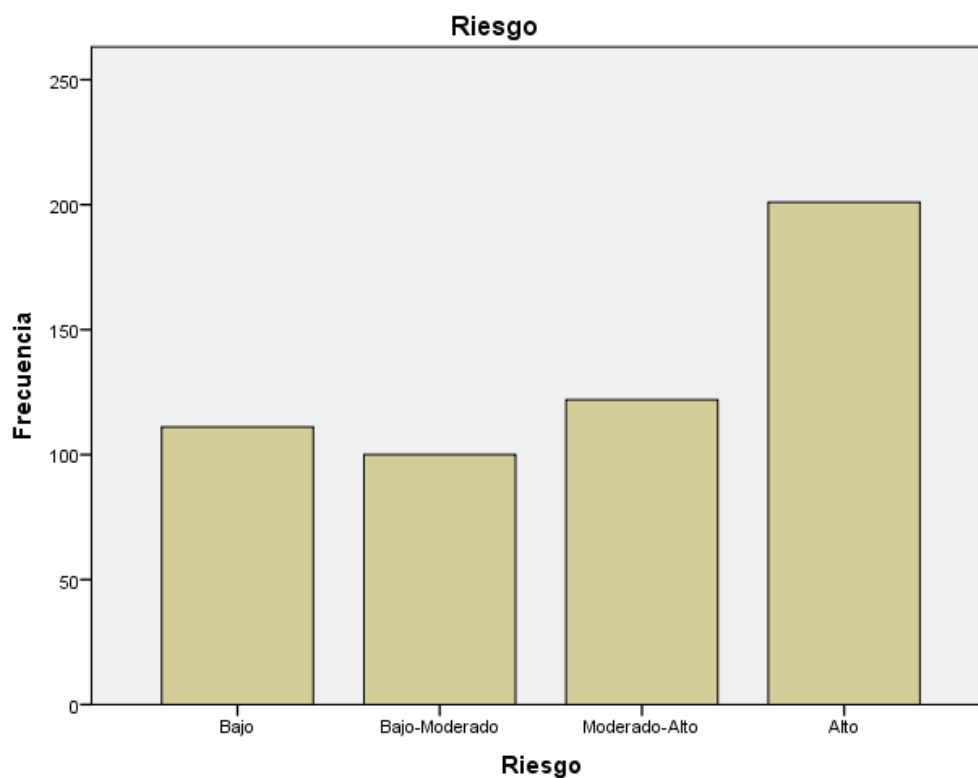


	VíaAdministración			Total
	Endovenosa	Oral	Mixta	
Fármaco Omeprazol	62	57	69	188
Fármaco Ranitidina	64	62	58	184
Fármaco Combinado	52	52	58	162
Total	178	171	185	534

Tabla 3, Grafico 3: Tabla de contingencia relacionando a la vía de administración con el fármaco recibido, como profilaxis para SRMD de los pacientes hospitalizados servicio de Medicina Interna del HNCASE-2015

**CARACTERÍSTICAS DE LA TERAPIA DE SUPRESIÓN ACIDA GÁSTRICA
RECIBIDA COMO PROFILAXIS PARA “DAÑO DE MUCOSAS
RELACIONADO AL ESTRÉS” EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN
EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNCASE-2015
“CATEGORIAS DE RIESGO DE SANGRADO GASTROINTESTINAL”**

El riesgo de presentar sangrado gastrointestinal, tuvo los siguientes resultados. Hubieron 111(20.8%) pacientes quienes tenían riesgo bajo de presentar sangrado gastrointestinal, 100(18.7%) con riesgo bajo-moderado, 122 (22.8%) con riesgo moderado alto y finalmente, 201 (37.6%) sujetos con riesgo alto de presentar sangrado gastrointestinal al momento del inicio de la terapia de profilaxis.

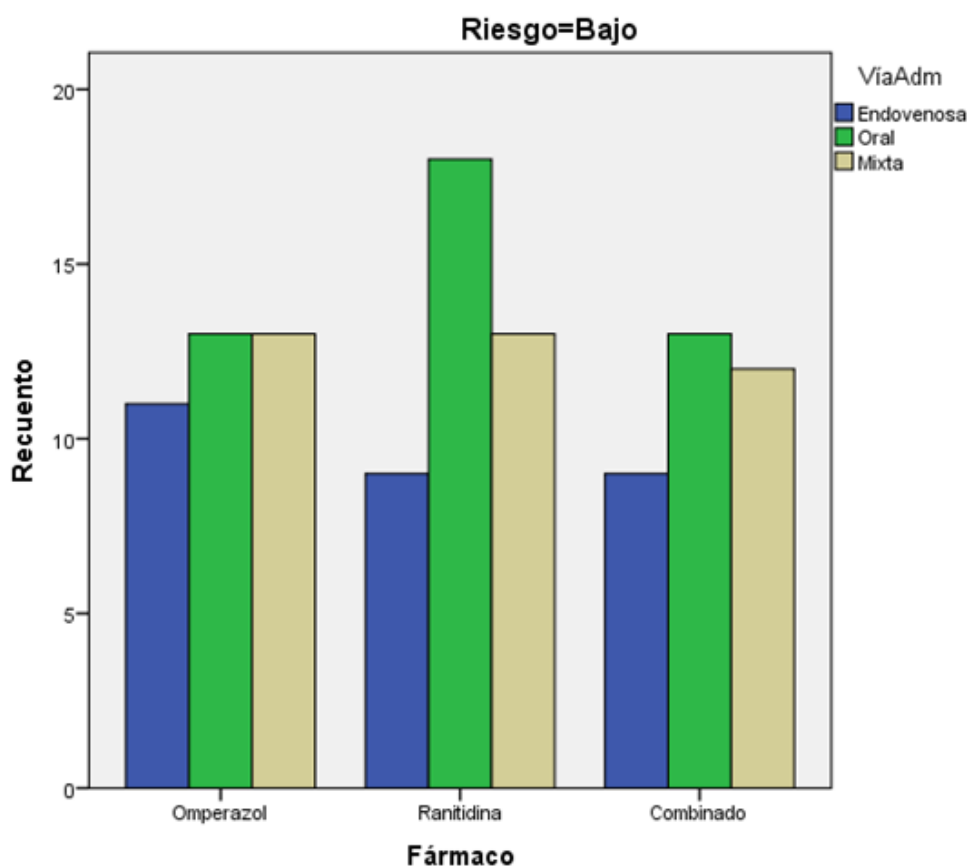


	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Bajo	111	20,8	20,8
Bajo-Moderado	100	18,7	39,5
Moderado-Alto	122	22,8	62,4
Alto	201	37,6	100,0
Total	534	100,0	

Tabla4 , Grafico 4: frecuencias y porcentajes del riesgo de presentar sangrado gastrointestinal, según la escala elaborada por Herzig et al. de los pacientes hospitalizados servicio de Medicina Interna del HNCASE-2015

CARACTERÍSTICAS DE LA TERAPIA DE SUPRESIÓN ACIDA GÁSTRICA RECIBIDA COMO PROFILAXIS PARA “DAÑO DE MUCOSAS RELACIONADO AL ESTRÉS” EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNCASE-2015 “FARMACO RECIBIDO SEGÚN VÍA DE ADMINISTRACIÓN EN PACIENTES CON RIESGO BAJO DE PRESENTAR SANGRADO GASTROINTESTINAL”

Entre los pacientes con riesgo bajo de presentar sangrado gastrointestinal, el fármaco más frecuentemente usado fue la Ranitidina por vía oral (n=18), lo cual coincide con la el fármaco más administrado en dicho grupo, independientemente de la vía (n=40). Así mismo la vía de administración más usada fue la oral (n=44)

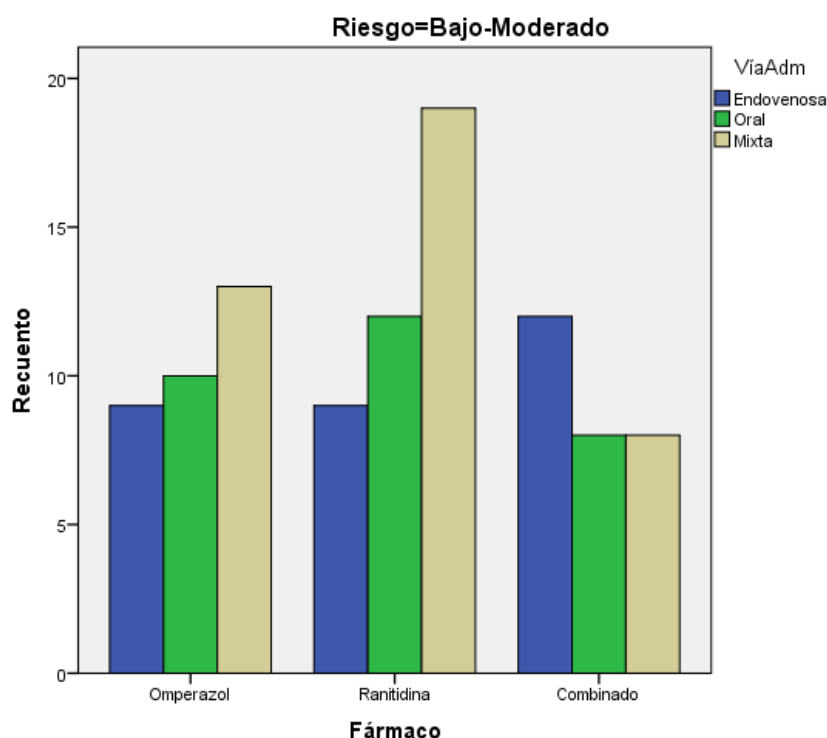


Riesgo		VíaAdministración			Total
		Endovenosa	Oral	Mixta	
Bajo	Fármaco Omeprazol	11	13	13	37
	Ranitidina	9	18	13	40
	Combinado	9	13	12	34
	Total	29	44	38	111

Tabla 5, Grafico5:Tabla de contingencia relacionando a la vía de administración con el fármaco recibido como profilaxis para SRMD en aquellos pacientes con riesgo bajo de presentar sangrado gastrointestinal hospitalizados servicio de Medicina Interna del HNCASE-2015

CARACTERÍSTICAS DE LA TERAPIA DE SUPRESIÓN ACIDA GÁSTRICA RECIBIDA COMO PROFILAXIS PARA “DAÑO DE MUCOSAS RELACIONADO AL ESTRÉS” EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNCASE-2015 “FARMACO RECIBIDO SEGÚN VÍA DE ADMINISTRACIÓN EN PACIENTES CON RIESGO BAJO-MODERADO DE PRESENTAR SANGRADO GASTROINTESTINAL”

El fármaco recibido con mayor frecuencia por los pacientes con riesgo bajo-moderado de presentar sangrado gastrointestinal fue la Ranitidina administrada de manera mixta (n=19). Nuevamente la Ranitidina fue el fármaco más administrado en este grupo de pacientes, independientemente de la vía de administración (n=40). En cuanto a la vía de administración, también coincide que la administración tanto oral como endovenosa fue la más usada en este grupo (n=40)

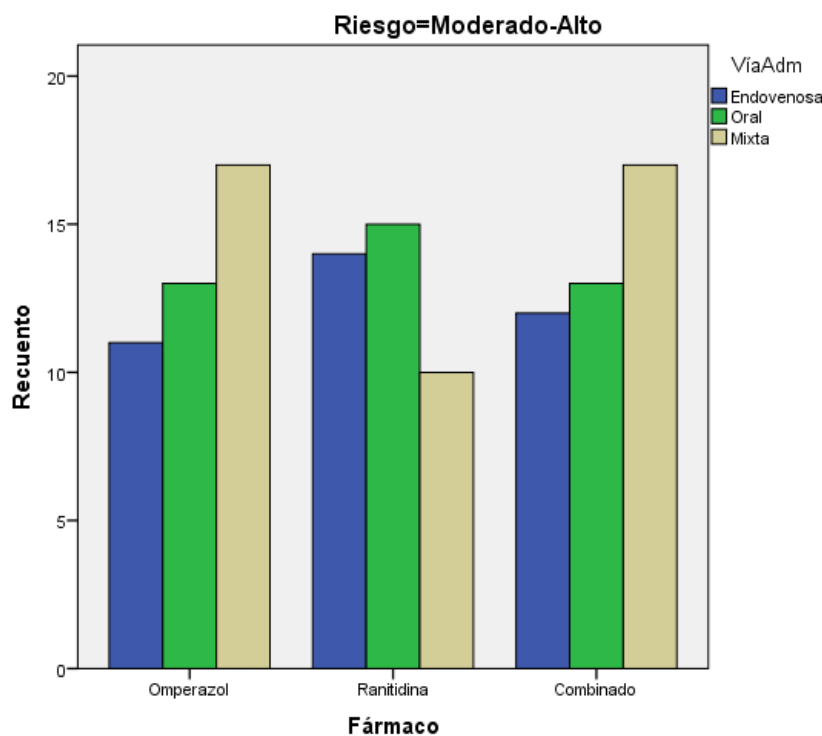


Riesgo		VíaAdministración			Total	
		Endovenosa	Oral	Mixta		
Bajo- Moderado	Fármaco	Omeprazol	9	10	13	32
		Ranitidina	9	12	19	40
		Combinado	12	8	8	28
		Total	30	30	40	100

Tabla 6, Grafico6:Tabla de contingencia relacionando a la vía de administración con el fármaco recibido como profilaxis para SRMD en aquellos pacientes con riesgo bajo-moderado de presentar sangrado gastrointestinal hospitalizados servicio de Medicina Interna del HNCASE-2015

**CARACTERÍSTICAS DE LA TERAPIA DE SUPRESIÓN ACIDA GÁSTRICA RECIBIDA COMO PROFILAXIS PARA “DAÑO DE MUCOSAS RELACIONADO AL ESTRÉS” EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNCASE-2015
“FARMACO RECIBIDO SEGÚN VÍA DE ADMINISTRACIÓN EN PACIENTES CON RIESGO MODERADO ALTO DE PRESENTAR SANGRADO GASTROINTESTINAL”**

Los pacientes con riesgo moderado-alto de presentar sangrado gastrointestinal recibieron con mayor frecuencia: Omeprazol tanto por vía oral como endovenosa (n=17) y Ranitidina y Omeprazol por ambas vías (n=17). La administración tanto por vía oral como endovenosa fue la más frecuente en este grupo de pacientes, independientemente del fármaco utilizado (n=44). La administración tanto de Ranitidina como de Omeprazol, independientemente de la vía fue la más frecuente en este grupo (n=42).

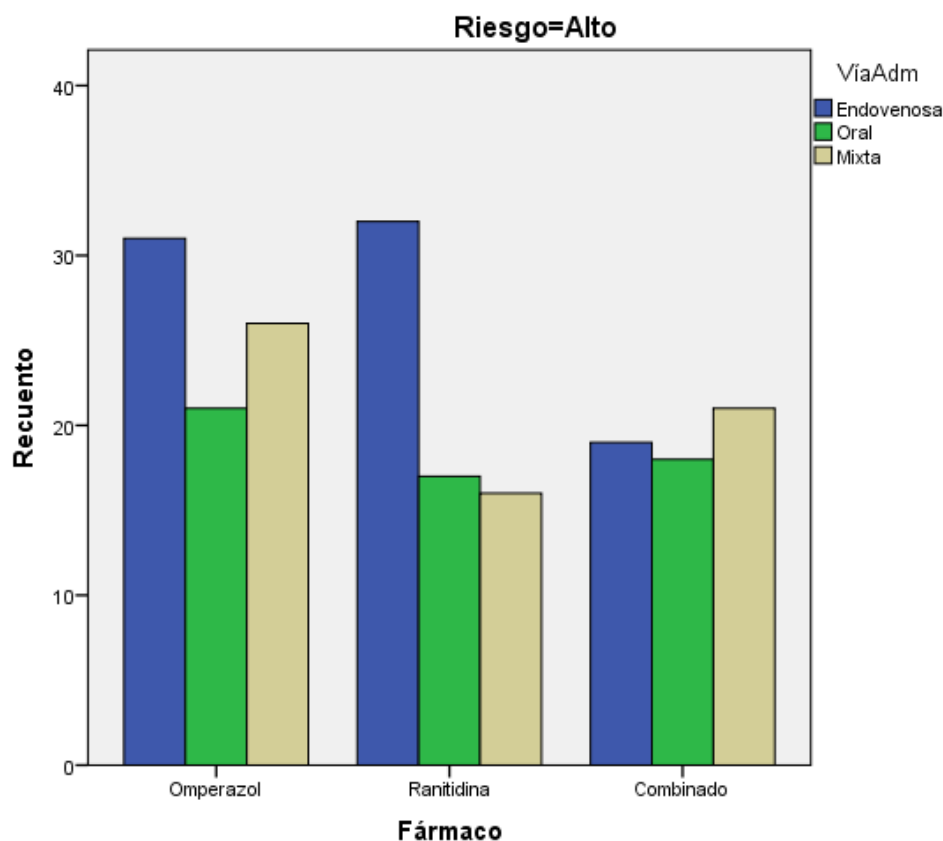


Riesgo		VíaAdministración			Total	
		Endovenosa	Oral	Mixta		
Moderado-Alto	Fármaco	Omeprazol	11	13	17	41
		Ranitidina	14	15	10	39
		Combinado	12	13	17	42
		Total	37	41	44	122

Tabla 7, Grafico 7: Tabla de contingencia relacionando a la vía de administración con el fármaco recibido como profilaxis para SRMD en aquellos pacientes con riesgo moderado-alto de presentar sangrado gastrointestinal hospitalizados servicio de Medicina Interna del HNCASE-2015

**CARACTERÍSTICAS DE LA TERAPIA DE SUPRESIÓN ACIDA GÁSTRICA
RECIBIDA COMO PROFILAXIS PARA “DAÑO DE MUCOSAS
RELACIONADO AL ESTRÉS” EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN
EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNCASE-2015
“FARMACO RECIBIDO SEGÚN VÍA DE ADMINISTRACIÓN EN
PACIENTES CON RIESGO ALTO DE PRESENTAR SANGRADO
GASTROINTESTINAL”**

Entre aquellos sujetos con riesgo alto de presentar sangrado gastrointestinal, el fármaco administrado con mayor frecuencia fue la Ranitidina por vía endovenosa (n=32). El Omeprazol fue el fármaco más frecuentemente administrado independientemente de la vía (n=78) y la vía más utilizada, independientemente del fármaco administrado fue la endovenosa (n=82)



Riesgo		VíaAdministración			Total
		Endovenosa	Oral	Mixta	
Alto	Fármaco Omeprazol	31	21	26	78
	Ranitidina	32	17	16	65
	Combinado	19	18	21	58
	Total	82	56	63	201

Tabla 8, Grafico 8: Tabla de contingencia relacionando a la vía de administración con el fármaco recibido como profilaxis para SRMD en aquellos pacientes con riesgo alto de presentar sangrado gastrointestinal hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del HNCASE-2015



CAPITULO III

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Los factores de riesgo que predisponen a los pacientes a sufrir daño de mucosas relacionado al estrés, identificados por Cook et al permitieron la elaboración de las primeras guías de práctica clínica en 1999 por parte de la ASHP. Recientemente se han identificado otros factores de riesgo para desarrollar SRMD en pacientes críticos, como son: Injuria renal aguda, falla hepática aguda, edad >50 años, enfermedad hepática crónica, sexo masculino, daño neurológico, sepsis, shock e infarto de miocardio^{2,7}. Además de esto, MacLaren et al encontraron en su estudio en una población de pacientes mecánicamente ventilados, que ciertos factores de riesgo, antes considerados importantes, no tenían una clara asociación con un aumento en el riesgo de sangrado por daño de mucosas relacionado al estrés tales como: trasplante, quemaduras, cirugía o trauma mayor, trombocitopenia, uso de corticoides, sangrado gastrointestinal reciente y el uso de agentes antiagregantes de plaquetas⁷.

Aparte de los factores de riesgo mencionados, es importante destacar uno muchas veces dejado de lado, el estrés psicológico. Se ha demostrado que existen síntomas de depresión y ansiedad, las respuestas adaptativas al estrés psicológico^{13,14, 15}, en los pacientes que ingresan al hospital por causas no psiquiátricas¹⁶. Existe asociación entre situaciones estresantes, tales como: dormir menos de 7h/día, estatus socioeconómico bajo, entre otras y la aparición de úlceras pépticas, independientemente del uso de AINEs o de la presencia de *H.pylori*¹⁷. Además, modelos animales de estrés, tales como: inmovilización, daño térmico, cautiverio, privación del sueño, y separación precoz al nacimiento han demostrado que aquellos sujetos sometidos a dichas situaciones, tienen mayores niveles de gastrina e histamina, mayor secreción de ácido gástrico y menor flujo mucoso gástrico, además de mayor incidencia de lesiones de la mucosa gástrica, desde erosiones hasta úlceras pépticas perforadas¹⁵. Por este motivo, sería interesante desarrollar un estudio sobre la influencia del estrés psicológico en la génesis de lesiones de mucosa gastrointestinal por estrés, para determinar si es necesario incluir a este factor de riesgo dentro de las situaciones por las que un paciente ameritaría recibir profilaxis contra el daño de mucosas relacionado al estrés.

Muchos de los factores de riesgo encontrados en pacientes críticos, pueden también ser encontrados en aquellos hospitalizados en unidades no críticas del hospital, como demuestra el estudio desarrollado por Herzig et al⁴, por lo que es necesario desarrollar guías de práctica clínica basadas en evidencia para guiar la terapia de profilaxis contra el daño de mucosas relacionado al estrés en este grupo de pacientes.

Justamente, la escala usada en este estudio para evaluar el riesgo de sangrado gastrointestinal, desarrollada por Herzig et al refleja el primer intento para estandarizar la terapia de profilaxis contra el daño de mucosas relacionado al estrés en los pacientes no críticos. Para realizarla tomaron en cuenta los factores de riesgo que tenían un OR estadísticamente significativo, determinados en 60, 578 pacientes. Estos fueron: edad > de 60 años (OR: 2.2, CI 95%: 1.5 – 3.2, p:<.001), sexo masculino (OR: 1.6, CI 95%: 1.2-2.2 p:<.001), enfermedad hepática (OR: 2.1, CI 95%: 1.3-3.3,p:<.001), injuria renal aguda (OR: 1.9, CI 95%: 1.3-2.7, p:<.001), sepsis (OR: 1.6, CI 95%: 1.03-2.4, p:<.001), hospitalización en un servicio de medicina (OR: 2.7, CI 95%: 1.8-4.1,p:<.001), anticoagulación profiláctica (OR: 1.7 CI 95%: 1.2-2.4, p:<.001) y coagulopatía (OR: 3.2 CI 95%: 2.0- 5.3, p:<.001).Si bien en el estudio se encontró que el uso de medicamentos de supresión acida era un factor de riesgo significativo para presentar sangrado nosocomial (OR: 0.7 CI 95% 0.5-1.0, p: .003), este no fue incluido en la escala final de riesgo pues se deseaba que esta represente el riesgo de presentar sangrado gastrointestinal en ausencia del uso de terapia de supresión acida gástrica. Una vez determinados estos factores, se redondeó el OR al número entero más cercano, para asignar el puntaje que se usaría en la escala de riesgo. Los Investigadores identificaron cuatro grupos de riesgo bajo: < 7 puntos, bajo-moderado: 8-9 puntos moderado- alto: 10-11 puntos y alto: > 12 puntos⁴.

En el presente estudio encontramos que el 37.6% de los sujetos estudiados, tenía riesgo alto de presentar sangrado gastrointestinal, al momento de la indicación inicial de la terapia de profilaxis anti-SRMD. Según Herzig et al, solo aquellos que tenían un riesgo alto de presentar sangrado gastrointestinal son los que deberían de recibir terapia de profilaxis contra el daño de mucosas relacionado al estrés⁴. Por lo tanto, vemos en este estudio que 62.4% de los pacientes que recibieron este tipo de terapia, al momento de la evaluación, no tenía una indicación bien establecida para recibirla.

El estudio desarrollado por Hong et al, realizado sobre 286 pacientes, todos los cuales habían recibido terapia de profilaxis para SRMD, se calculó el riesgo de sangrado utilizando la escala de Herzig, se encontró que 88.4% de los sujetos no tenían un riesgo significativo de presentar sangrado gastrointestinal y por ende no deberían de recibir terapia de profilaxis⁵. En nuestro medio, Vásquez et al. evaluaron si la prescripción de Ranitidina como profilaxis para la ulcera de estrés se ajustaba a las indicaciones dadas en las guías de la ASHP de 1999, ellos encontraron que de los 268 pacientes que recibieron una prescripción de Ranitidina al momento del ingreso al departamento de emergencia del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, 193 (72%) de ellos no tenían una indicación adecuada para recibir dicho tratamiento⁶. Bustamante et al identificaron en su estudio, realizado en dos hospitales docentes de la ciudad de Lima que de los 417 pacientes examinados, 227 (54.57%) no tenían una prescripción de inhibidores de bomba de protones de acuerdo a guías de práctica clínica¹⁸.

Fisiopatológicamente, el daño de mucosas relacionado al estrés está producido por hipoperfusión esplácnica. Esta condición está influenciada por un aumento en el tono simpático, lo cual ocasiona vasoconstricción, una disminución en el gasto cardiaco, y liberación de citoquinas pro-inflamatorias. Todos estos eventos ocurren de manera común en los pacientes críticos¹⁹. Esta hipoperfusión a su vez ocasionaría, disminución en la secreción de bicarbonato, disminución de motilidad gástrica, disminución del flujo sanguíneo en la mucosa, difusión de ácido retrograda (hacia la superficie epitelial), y disminución de síntesis de factores protectores, p. ej. proteínas de choque térmico².¹⁹. El resultado final de estos efectos es un aumento en la difusión retrograda del ion H⁺ y destrucción de la barrera epitelial, lo cual lleva finalmente a la lesión de la mucosa gástrica².

Los medicamentos más estudiados como terapia de profilaxis para el daño de mucosas relacionado al estrés son aquellos pertenecientes a la familia de inhibidores de bomba de protones y a los antagonistas del receptor H₂ de histamina. Los Inhibidores de la bomba de protones actúan uniéndose a la bomba H⁺/K⁺ ATPasa de la superficie luminal de las células parietales gástricas, así inhibiendo el paso final de la secreción de ácido gástrico, sin que otros factores puedan intervenir sobre esta. Como la inhibición de esta bomba es irreversible, la secreción acida es suprimida durante 24 a 48 horas de manera efectiva luego de una dosis oral adecuada²⁰. En cuanto a las diferencias entre la vía de administración se ha demostrado que con omeprazol en infusión continua se obtiene una

inhibición más rápida y más duradera que con este mismo medicamento administrado endovenosamente de manera intermitente²¹ y que la administración endovenosa logra un mayor tiempo de pH intragástrico mayor a 6 en comparación a la vía oral²². Los Antagonistas del receptor H₂ compiten reversiblemente con la histamina por dicho receptor, localizado en la membrana basolateral de las células parietales, así inhibiendo la secreción de ácido gástrico²⁰, como esta no es la única vía para la estimulación de la secreción ácida gástrica, es lógico pensar que este grupo de fármacos no es tan efectivo como los inhibidores de bomba de protones para lograr la supresión ácida gástrica. De hecho, se comprobó que el omeprazol es más rápido en lograr niveles de pH mayores de 4 y en mantenerlos durante 72 horas. En este mismo estudio se observó un fenómeno interesante, se encontró una pérdida de la capacidad de mantener un pH mayor a 4 a partir del segundo día de uso de Ranitidina tanto en infusión como en administración de dosis endovenosas intermitentes, esto se debería a un aumento en la función de otras vías que promueven la secreción ácida como las mediadas por gastrina y acetilcolina o a una desensibilización del receptor H₂²¹.

A pesar de que existe una cantidad importante de investigación sobre este tema, aun no se puede comprobar la eficacia de la terapia de profilaxis para el daño de mucosas relacionado al estrés, Krag et al. realizaron un meta-análisis de 20 estudios controlados aleatorizados, en el cual concluyeron que no habían diferencias entre la mortalidad o la presencia de sangrado gastrointestinal de los pacientes que recibían terapia de profilaxis, versus aquellos que no recibían terapia o aquellos que recibían placebo²³. De manera similar, Marik et al encontraron en su metaanálisis que en pacientes que recibían nutrición enteral, no había disminución en la incidencia de sangrado gastrointestinal con la adición de terapia con un antagonista del receptor H₂, es más encontrar un riesgo aumentado en este grupo de pacientes de sufrir neumonía intrahospitalaria²⁴. Mencionan que la nutrición enteral continua tendría un rol protector de la mucosa gástrica, además, se ha comprobado que esta mantiene el pH intragástrico mayor a 3.5 por más tiempo que los medicamentos de supresión ácida gástrica^{1, 2, 24}. Con estos hallazgos, sería interesante investigar si una dieta convencional por vía oral tiene algún efecto similar a la nutrición enteral continua.

Varios estudios han comparado a las dos clases de medicamentos más usados para la profilaxis del daño de mucosas relacionado al estrés. Un metaanálisis realizado por

Barkun et al mostró que en comparación a los antagonistas del receptor H2, los inhibidores de bomba de protones eran más efectivos en la prevención del sangrado gastrointestinal ²⁵. Por el contrario, MacLaren et al realizaron un estudio retrospectivo de cohortes con 35,312 pacientes ventilados mecánicamente, donde buscaban diferencias en la aparición de sangrado gastrointestinal, neumonía e infección por *C.difficile* entre pacientes que habían recibido inhibidores de bomba de protones versus aquellos que habían recibido antagonistas del receptor H2. Encontraron que los pacientes que habían recibido inhibidores de bomba de protones como profilaxis para ulcera de estrés tenían mayor riesgo de presentar sangrado gastrointestinal, neumonía e infección por *C. difficile* en comparación a aquellos que habían recibido antagonistas del receptor H2. La razón de este hallazgo sería que además del rol en la supresión de ácido gástrico de los antagonistas del receptor H2, estos también han demostrado que disminuyen la lesión por reperfusión, probablemente debido a una reducción en el estrés oxidativo en la mucosa gástrica⁷.

Además de la falta de resultados consistentes en las investigaciones, sobre la utilidad de la terapia de profilaxis contra el daño de mucosas relacionado al estrés, es importante tomar en cuenta los múltiples efectos adversos que trae consigo la terapia tanto con inhibidores de la bomba de protones o de los antagonistas del receptor H2. Los más estudiados son un aumento en el riesgo de contraer neumonía intrahospitalaria y colitis por *c. difficile*^{1, 2, 7}. Aparte existen efectos adversos menos comunes tales como nefritis intersticial, trombocitopenia y bradicardia sinusal, relacionadas con el uso de antagonistas del receptor H2. El uso de inhibidores de bomba de protones está relacionado con diarrea, nefritis intersticial, convulsiones, hipomagnesemia, absorción disminuida de cobalamina, hipofosfatemia, mayor incidencia de fracturas^{8, 20} y además se ha relacionado al uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones con enfermedad renal crónica²⁶.

En el presente estudio, se observa que el medicamento más comúnmente prescrito a los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna durante el año 2015 para la profilaxis contra el daño de mucosas relacionado al estrés fue el Omeprazol. Si bien no se ha comprobado estadísticamente, es interesante el hallazgo que hay una tendencia a que las prescripciones de omeprazol aumenten a medida que la categoría de riesgo de sangrado gastrointestinal se hace mayor. Algo similar sucede con la vía de administración, en aquellos pacientes con riesgo bajo de presentar sangrado

gastrointestinal se observa que la vía más común para administrar los medicamentos, fue la vía oral y a medida que aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal, la administración endovenosa de los medicamentos se vuelve más frecuente. Estos hallazgos podrían ser explicados por que los médicos prescriptores conocían las diferencias farmacológicas entre las dos clases de medicamentos administrados además de las diferencias farmacocinéticas entre las vías de administración. Otra explicación para la preferencia de la vía endovenosa en los pacientes con mayor riesgo de sangrado gastrointestinal al momento de iniciar la terapia de profilaxis, es que probablemente estos pacientes se encontraban en un peor estado general, inclusive tal vez no pudiendo ingerir alimentos, por lo cual la vía endovenosa fue la preferida. Sería necesario realizar trabajos de investigación para comprobar estas hipótesis.

Para intentar uniformizar la prescripción de la terapia de profilaxis para el daño de mucosas relacionado al estrés, en 1999 la American Society of Health Pharmacists publicó guías para determinar que pacientes deberían de recibir este tipo de terapia. En estas se determinó que los pacientes debían de recibir profilaxis si tenía uno o más de los siguientes factores de riesgo: ventilación mecánica por al menos 48 horas, coagulopatía, sangrado gastrointestinal o ulcera dentro del último año, GCS ≤ 10 , quemaduras en más de 35% de SCT, hepatectomía parcial, politrauma con ISS > 16 , falla hepática, traumatismo vertebro-medular o pacientes que tengan al menos dos de los siguientes: sepsis, estaba en UCI por más de 7 días, sangrado oculto o evidente por más de 6 días o terapia con glucocorticoides (> 250 mg de hidrocortisona, o su equivalente, por día). Los medicamentos que recomendaba la ASHP era un bloqueador de receptores H₂, antiácidos o sucralfato, no hacía ninguna recomendación sobre el uso de inhibidores de bomba de protones⁹. En el 2012, Cohen et al, a nombre de la Society of Critical Care Medicine publicaron nuevas guías sobre este tema, en ellas mencionaban que si un paciente tenía uno o más de los siguientes factores de riesgo: falla respiratoria que requiera 48 horas o más de ventilación mecánica, coagulopatía, falla renal, falla hepática, sepsis, hipotensión prolongada, TEC severo, politrauma, antecedente de sangrado gastrointestinal, quemaduras extensas, cirugía mayor, post-operatorio de trasplante y uso de AINES o corticoides; debía de recibir terapia con un antagonista del receptor H₂, si esta no era tolerada debía de ser modificada a un inhibidor de la bomba de protones²⁷. Por último, en el 2014 la sociedad danesa de anestesiología y medicina intensiva publicó que no recomendaba el uso rutinario de

profilaxis para ulcera de estrés, debido a la poca evidencia que realmente mostraba un beneficio de esta y de seguir usando esta recomendaba que se hiciera con inhibidores de bomba de protones pues argüían que esta clase de medicamentos logra una supresión acida gástrica más duradera²⁸.

El tiempo promedio de duración de la terapia de supresión acida gástrica como profilaxis para el SRMD fue de 21.34días. Es necesario recalcar que en las unidades de cuidados intensivos a nivel mundial, se recomienda el uso de diversos acrónimos, tales como FAST-HUGS, FAST HUGS-BID, etc. de manera diaria, para evaluar si los pacientes requieren las terapias que están recibiendo o es posible retirarlas²⁹. Sería necesario realizar un estudio en pacientes no críticos para evaluar si protocolos como los mencionados son útiles para continuar o suspender ciertas terapias.

Para tener una idea de las prácticas de prescripción de terapia de profilaxis contra el daño de mucosas relacionado al estrés en pacientes no críticos a cabo por Hussain et al llevaron a cabo un estudio en el cual enviaron una encuesta electrónica sobre hábitos de prescripción de terapia para profilaxis de ulcera de estrés a 150 médicos estadounidenses que trabajaban en un hospital universitario, fuera de las unidades de cuidados críticos, reflejó el poco conocimiento que se tiene sobre este tema en la comunidad hospitalaria. Recibieron la respuesta de 98 médicos, de los cuales solo 5% respondió que usaba la guía de la ASHP para determinar que pacientes deberían de recibir profilaxis para SRMD, además menos de la mitad de los encuestados respondieron correctamente sobre los efectos adversos que podía ocasionar el uso de inhibidores de bomba de protones o antagonistas del receptor H₂(Hussain)

El presente estudio y los ejemplos citados, reflejan la falta de consenso que existe entre los médicos para la prescripción adecuada de terapia de profilaxis contra el SRMD, esto podría deberse a la poca cantidad de evidencia sobre la profilaxis para ulcera de estrés en pacientes no críticos, a la poca difusión de guías de práctica clínica sobre este tema en nuestro medio y en general a la falta de evidencia concluyente sobre el beneficio de esta terapia, inclusive en pacientes críticos, en quienes este problema es más frecuente.

La limitación principal de este estudio fue que se trató de un trabajo con metodología descriptiva, lo cual no permite comprobar estadísticamente los resultados, en particular aquellos encontrados en las tablas de contingencia.



CAPITULO IV

CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS

CONCLUSIONES

1. El 62.4% de los pacientes que recibieron profilaxis para el daño de mucosas relacionado al estrés no tenía una indicación adecuada para recibirla al momento del inicio de la terapia.
2. El promedio de duración de la terapia de profilaxis fue de 21.46 días, el medicamento más administrado independientemente de la vía fue el Omeprazol y la vía de administración más común fue la combinación de la vía oral y la endovenosa.
3. Se observó una tendencia, no comprobada estadísticamente que la vía endovenosa y el uso de Omeprazol se hacían más comunes a medida que el riesgo de presentar sangrado gastrointestinal era mayor
4. La utilidad de la profilaxis para el daño de mucosas relacionado al estrés continúa siendo un tema controversial debido a la falta de evidencia para un beneficio claro para su uso, poca investigación en pacientes no críticos y por los efectos adversos que puede ocasionar. Se requiere mayor investigación sobre este tema tanto en pacientes críticos como no críticos para poder dar recomendaciones sólidas sobre esta terapia.

SUGERENCIAS

1. Se recomienda a los médicos asistentes encargados, la elaboración y difusión de guías de práctica clínica en los distintos hospitales de la ciudad para determinar que pacientes son los que deben recibir terapia de profilaxis contra el daño de mucosas relacionado al estrés
2. Se recomienda a las universidades de la ciudad y a los comités de investigación de los distintos hospitales, promover la investigación en esta línea en nuestro medio para que se tenga evidencia y datos propios sobre nuestra población para así poder mejorar la calidad de atención de la salud
3. Se recomienda a los médicos, la actualización constante con charlas y cursos en las universidades y los hospitales de la ciudad para que el personal de salud conozca este tema de manera adecuada.
4. Se recomienda a los médicos el uso de la escala de Herzig et al para identificar que pacientes no críticos ameritan recibir terapia de profilaxis contra el daño de mucosas relacionado al estrés , hasta que se disponga de mejor evidencia para poder guiar dicha terapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Plummer MP, Blaser A, Deane AM. Stress ulceration: prevalence, pathology and association with adverse outcomes. *Crit Care* 2014;18(2):213. Available from: <http://ccforum.com/content/18/2/213>
2. Bardou M, Quenot J-P, Barkun A. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient. *Nat Rev GastroenterolHepatol* [Internet]. Nature Publishing Group; 2015 Jan 6 [cited 2016 Jan 8];12(2):98–107. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nrgastro.2014.235>
3. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, et al.. Risk factors for Gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *New England Journal of Medicine* 1994; 330(6): . www.nejm.org
4. Herzig SJ, Rothberg MB, Feinbloom DB, Howell MD, Ho KKL, Ngo LH, et al. Risk factors for nosocomial gastrointestinal bleeding and use of acid-suppressive medication in non-critically ill patients. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2013 May [cited 2015 Nov 25];28(5):683–90. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov>
5. Hong MT, Monye LC, Seifert CF. Acid Suppressive Therapy for Stress Ulcer Prophylaxis in Noncritically Ill Patients. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2015 Sep [cited 2015 Nov 25];49(9):1004–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26139638>
6. Vásquez Alva R, Amado Tineo JP, Zamora Gonzáles PL, Zamora Chávez SC. Uso inadecuado del bloqueador H₂ histamina ranitidina en pacientes hospitalizados en el servicio de emergencia de adultos de un hospital general de EsSalud. *An la Fac Med* [Internet]. 2015 Mar 31 [cited 2016 Jan 8];76(1):33. Available from: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/11073>
7. 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* [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2016 Jan 8];174(4):564. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2013.14673>
8. MacLaren R, Kassel LE, Kiser TH, Fish DN. Proton pump inhibitors and histamine-2 receptor antagonists in the intensive care setting: focus on therapeutic and adverse events. *Expert Opin Drug Saf* [Internet]. 2015 Feb [cited 2016 Jan 8];14(2):269–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25423448>
9. American Society of Health System Pharmacists ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis. *Am J Health Syst Pharm*.1999;56:347–79.
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guidelinefor Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 1–138.

11. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* [Internet]. 2013 Feb [cited 2015 Dec 1];41(2):580–637. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23353941>
12. Lee WM, Larson AM, Stravitz RT. AASLD Position Paper : The Management of Acute Liver Failure : Update 2011. 2011;
13. Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller G. Psychological stress and disease. *JAMA* [Internet]. 2007 [cited 2016 Mar 7];298(14):1685–7. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=209083>
14. Gold PW, Machado-Vieira R, Pavlatou MG. Clinical and biochemical manifestations of depression: relation to the neurobiology of stress. *Neural Plast* [Internet]. Hindawi Publishing Corporation; 2015 Jan [cited 2016 Feb 22];2015:581976. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4387963&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
15. Caso J, Leza J, Menchen L. The effects of physical and psychological stress on the gastrointestinal tract: lessons from animal models. *CurrMol Med* [Internet]. 2008 [cited 2016 Mar 7];299–312. Available from: <http://www.ingentaconnect.com/content/ben/cmm/2008/00000008/00000004/art00007>
16. Gullich I, Ramos A. Prevalence of anxiety in patients admitted to a university hospital in southern Brazil and associated factors. *Rev Bras ...* [Internet]. 2013 [cited 2016 Mar 7];16(3):644–57. Available from: http://www.scielosp.org/article_plus.php?pid=S1415-790X2013000300644&tlng=pt&lng=en
17. Levenstein S, Rosenstock S, Jacobsen RK, Jorgensen T. Psychological stress increases risk for peptic ulcer, regardless of *Helicobacter pylori* infection or use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *ClinGastroenterolHepatol* [Internet]. Elsevier, Inc; 2015 Mar [cited 2016 Feb 15];13(3):498–506.e1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25111233>
18. Bustamante Robles KY, Ticse Aguilar R, Canepa Rondo IF, Herrera CC. Frecuencia de la Prescripción de los Inhibidores de Bomba de Protones Basada en Guías de Práctica Clínica en Pacientes Hospitalizados en Dos Hospitales Docentes de Lima – Perú. *Rev GastroenterolDelPerú*. 2012;32(1):44–9.
19. Stollman N, Metz DC. Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients. *J Crit Care* [Internet]. 2005 Mar [cited 2016 Jan 8];20(1):35–45. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883944104001388>
20. Brunton L, Parker K, Blumenthal D, Buxton I. Goodman & Gillman’s Manual of Pharmacology and Therapeutics. 2008
21. Netzer P, Gaia C, Sandoz M, Huluk T, Halter F. Effect of Repeated Injection and Continuous Infusion of Omeprazole and Ranitidine on Intra gastric pH Over 72 Hours. 1999;94(2):351–7.

22. Laine L, Shah A, Bemanian S. Intra-gastric pH with oral vs intravenous bolus plus infusion proton-pump inhibitor therapy in patients with bleeding ulcers. *Gastroenterology* [Internet]. 2008 [cited 2016 Mar 7]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001650850800437X>
23. Krag M, Perner A, Wetterslev J, Wise MP, HylanderMøller M. Stress ulcer prophylaxis versus placebo or no prophylaxis in critically ill patients. A systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med* [Internet]. 2014 Jan [cited 2016 Jan 11];40(1):11–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24141808>
24. Marik PE, Vasu T, Hirani A, Pachinburavan M. Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* [Internet]. 2010 Nov [cited 2016 Jan 8];38(11):2222–8. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-201011000-00020>
25. 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* [Internet]. Nature Publishing Group; 2012 Apr [cited 2016 Mar 7];107(4):507–20; quiz 521. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22290403>
26. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, Sang Y, Chang AR, Coresh J, et al. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2016 Jan 11 [cited 2016 Jan 12];21205:238. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2015.7193>
27. Cohen H, MacLaren R, Martindale R, Napolitano L, Naylor DF, et al. Guidelines for Stress Ulcer Prophylaxis in Critically Ill Patients. [DRAFT]. 2012 *Critical Care*.
28. Madsen K, Lorentzen K, Clausen N. Guideline for stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit. *Dan Med J* [Internet]. 2014 [cited 2016 Mar 7];0–3. Available from: http://www.dasaim.dk/wp-content/uploads/2014/02/guideline-stress-ulcer-prophylaxis-in-ICU_Jan2014.pdf
29. CurielBalsera E, Joya Montosa C, Trujillo García E, Martínez González MC, Molina Díaz H. [Daily evaluation of the FASTHUG protocol and short-term outcomes]. *Med intensiva / SocEspañolaMed Intensiva y Unidades Coronarias* [Internet]. SEGO; 2013 [cited 2016 Mar 7];38(6):393–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24199990>
30. Hussain S, Stefan M, Visintainer P, Rothberg M. Why do physicians prescribe stress ulcer prophylaxis to general medicine patients? *South Med J* [Internet]. 2010 Nov [cited 2016 Mar 7];103(11):1103–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21042168>

ANEXO 1 PROYECTO DE TESIS



Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERITFORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana

Programa Profesional de Medicina Humana



“Características de la terapia de supresión acida gástrica recibida como profilaxis para “daño de mucosas relacionado al estrés” de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del HNCASE-2015”

Proyecto de tesis presentado por:

GUIDO BENJAMÍN PAREJA BEGAZO

Para Optar por el Título de Médico-Cirujano.

Arequipa - Perú

I. Preámbulo

La profilaxis para el daño de mucosas relacionado al estrés (SRMD: Stress related Mucosal damage), tiene indicaciones claras y bien establecidas para los pacientes críticamente enfermos desde que en 1999 la ASHP (American Society of Health Pharmacists) estableció cuales de estos pacientes deberían de recibir dicha profilaxis. Este tópico estaba, hasta hace poco, pobremente definido en pacientes no críticos. Recientemente Herzig et al, diseñaron una escala para estimar el riesgo en el que estaba un paciente no crítico de desarrollar SRMD, con lo cual buscan definir que pacientes deberían recibir profilaxis para SMRD. En nuestro medio, es una práctica bastante frecuente el uso de terapia de supresión acida (Inhibidores de bomba de protones, Antagonistas H₂), sin una indicación clara para hacerlo, muchos pacientes hospitalizados reciben estos medicamentos indiscriminadamente y por periodos prolongados, sin tomar en consideración los riesgos que implica esta práctica. El presente estudio busca describir las características de la terapia de profilaxis contra el SRMD recibida por los pacientes del servicio de medicina interna del HNCASE en el año 2015. Dichas características incluyen: la duración, el tipo de terapia, la vía de administración y la categoría de riesgo en la que se encontraba cada paciente según la escala desarrollada por Herzig et al para definir si el paciente era tributario de recibir dicho tratamiento

PLANTEAMIENTO TEORICO

1. Problema de investigación

1.1. Enunciado del Problema

¿Cuáles son las características de la terapia de supresión acida gástrica recibida como profilaxis contra el “daño de mucosas relacionado al estrés”y el riesgo de sangrado gastrointestinalde los pacientes del servicio de medicina interna del HNCASE en el año 2015?

1.2. Descripción del Problema

a) Área del conocimiento

- | | |
|--------------------|--------------------------------------|
| – Área general: | Ciencias de la Salud |
| – Área específica: | Medicina Humana |
| – Especialidad: | Medicina Interna |
| – Línea: | Daño de mucosas relacionada a estrés |

b). Análisis de Variables

Variable	Sub-Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Terapia de profilaxis para SRMD	Tipo de terapia	Según HC	Omeprazol Ranitidina Combinado	Cualitativa
	Vía de administración	Según HC	IV, VO, combinado	Cualitativa
	Duración de Terapia	Según HC	N° de días	Cuantitativa
Riesgo de sangrado GI		Según escala de Herzig (anexo 1)	Bajo Bajo-Moderado Moderado-Alto Alto	Cualitativa

c). Interrogantes básicas

1. Cuáles fueron las características de la terapia de supresión acida gástrica recibida como profilaxis para daño de mucosas relacionado al estrés y el riesgo de sangrado gastrointestinal de pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del HNCASE-2015
2. ¿Cuál fue el fármaco recibido como profilaxis para el daño de mucosas relacionado al estrés por los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el año 2015?
3. ¿Cual fue la ruta de administración de la terapia de profilaxis contra el daño de mucosas relacionado al estrés recibida por los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el año 2015?
4. ¿Cuánto fue el tiempo promedio de duración de la terapia de profilaxis contra el daño de mucosas relacionado al estrés recibida por los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el año 2015?
5. ¿Cual fue el riesgo de presentar sangrado gastrointestinal, de acuerdo a la escala desarrollada por Herzig et al, de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el año 2015?

d). Tipo de investigación: Estudio Observacional retrospectivo

5.1. Justificación del problema

Originalidad: No se han encontrado estudios similares que evalúen las características de la terapia de supresión acida gástrica como profilaxis para SRMD en nuestro medio

Relevancia práctica: Permitirá identificar si las prácticas de prescripción de Inhibidores de bomba de protones o antagonistas del receptor H₂ como medida de profilaxis para la ulcera por estrés se ciñen a la evidencia científica reciente

Relevancia social: Permitirá mejorar la forma de atención de los pacientes hospitalizados en unidades no-criticas

Factibilidad: Por tratarse de un estudio retrospectivo en el que se cuenta con registros completos de la atención de los pacientes.

Motivación personal: Por el interés de realizar una investigación en el área del cuidado del paciente hospitalizado

Contribución académica: En el campo de la medicina, por la generación de conocimientos que se aplicarán a la mejora de la formación médica y tendrán aplicación práctica en la atención de pacientes.

Políticas de investigación de la Universidad, que requiere del desarrollo de una investigación para la obtención del título profesional.

6. MARCO CONCEPTUAL

Epidemiología y Factores de Riesgo del SRMD

El daño de mucosas relacionado al estrés es el espectro de hallazgos, que van desde erosiones a verdaderas úlceras encontradas a lo largo de todo el tracto gastrointestinal en pacientes expuestos a ciertos factores de riesgo¹. La incidencia de esta patología es variable, pero se ha demostrado que entre 75 a 100 % de enfermos críticos tendrá lesiones visibles a la endoscopia dentro de las primeras 72 horas de iniciada su enfermedad^{1,2}. De estos pacientes, solo un pequeño porcentaje, entre 0.6-4%¹ tendrá un sangrado evidente, definido como hematemesis, aspirado gástrico sanguinolento o melena³. El porcentaje de pacientes no críticos que presente sangrado evidente sería aún menor, entre 0.3 a 0.4%⁴. En 1994 Cook et al identificaron ciertos factores de riesgo que hacía que los pacientes críticos sean más propensos a presentar sangrado clínicamente evidente, estos fueron: Ventilación mecánica por más de 48 horas y trastorno de coagulación, definido como: Plaquetas <50,000 un INR mayor de 1.5 o prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activado a más de 2 veces su valor normal³. A partir de ese estudio, realizado hace más de 20 años, se han identificado otros factores de riesgo en pacientes críticos, como son: Injuria renal aguda, falla hepática aguda, edad >50 años, enfermedad hepática crónica, sexo masculino, daño neurológico, sepsis, shock e infarto de miocardio^{2, 15}

De manera importante en el 2013 Herzig et al. publicaron un estudio llevado a cabo con 60, 578 pacientes hospitalizados en unidades no críticas, cuyo objetivo era identificar factores de riesgo para sangrado por úlcera de estrés en dicho grupo de pacientes y así elaborar una escala de riesgo de sangrado para poder guiar la elegibilidad para uso de terapia anti-SRMD. Se tomaron en cuenta aquellos factores con OR estadísticamente significativos ($p < 0.05$) los cuales fueron: Edad >60 años, Sexo masculino, Enfermedad hepática, Sepsis, Anticoagulación profiláctica, injuria renal aguda y hospitalización en servicio de medicina⁴. Este estudio es trascendente por el hecho de que permite elaborar una escala de riesgo en un grupo de pacientes en quienes previamente no se tenía una, para así guiar decisiones terapéuticas.

Fisiopatología del SRMD

Los mecanismos de defensa de la mucosa gástrico-duodenal, son los que mantienen la integridad de la misma, estos incluyen: La secreción de Bicarbonato, que mantiene un gradiente de pH entre la superficie epitelial (pH neutro) y la superficie luminal (pH: 2), ambas separadas por una barrera mucosa, lo cual evita el daño que sería ocasionado por el contacto entre el ácido gástrico y las células epiteliales^{2, 5}. La barrera mucosa mencionada, constituye otro mecanismo de defensa, se ha propuesto la posibilidad de que el grosor de este gel mucoso es importante para la protección de la mucosa gastroduodenal, pues se ha demostrado que la exposición a medicamentos gastrolesivos (AINEs) o la infección por *H.pylori* adelgazan dicha barrera⁵. Las prostaglandinas están encargadas de regular la secreción de bicarbonato, y por ende tiene un rol importante en la mantención de un pH gástrico neutral⁶. Otro mecanismo importante es el de reepitelización gástrica, por medio del cual las zonas dañadas superficialmente son rápidamente regeneradas². Muchos otros factores influyen sobre los mencionados anteriormente, entre ellos se incluye: la expresión de receptores Toll-like, y algunos aminoácidos como el L-glutamato⁶.

La hipoperfusión esplácnica, mecanismo fundamental por el cual se produciría el SRMD, está influenciada por un aumento en el tono simpático, lo cual ocasiona vasoconstricción, una disminución en el gasto cardíaco, y liberación de citoquinas pro-inflamatorias. Todos estos eventos son comunes en los pacientes críticos⁷. Esta hipoperfusión a su vez ocasionaría, disminución en la secreción de bicarbonato, disminución de motilidad gástrica, disminución del flujo sanguíneo en la mucosa, difusión de ácido retrograda (hacia la superficie epitelial), y disminución de síntesis de factores protectores, p. ej. proteínas de choque térmico^{2, 7}. Es difícil valorar el nivel de perfusión esplácnica, esta puede estar disminuida a pesar de tener un paciente euvolemico, El pH intramucoso es un marcador del estado de perfusión esplácnica, este método actualmente se usa en investigación⁷.

Un factor que frecuentemente es dejado de lado es la influencia que tiene el estrés psicológico sobre la generación de lesiones de la mucosa gástrica. El estrés psicológico es definido como: la percepción de un individuo que existen demandas ambientales que

suponen una carga o que exceden sus capacidades de adaptación¹⁸. El estrés genera una respuesta fisiológica consistente en, entre otros: concentraciones de glucosa incrementadas, activación del sistema inmune, aumento del ritmo cardiaco, la presión arterial y del flujo sanguíneo cerebral^{19, 20}. Este último aspecto podría condicionar cierto grado de hipoperfusión esplácnica. Acompañado a esta respuesta fisiológica, que prepara al cuerpo para sufrir algún tipo de injuria, existe una respuesta conductual caracterizada por sentimientos de miedo hacia la situación estresora, estas conductas son originadas en la amígdala y controladas por el lóbulo prefrontal¹⁹

Se ha vinculado al estrés psicológico con diversas enfermedades, entre ellas: infarto de miocardio, depresión, cáncer, progresión de la infección por VIH¹⁸ y, de manera importante para este trabajo: aparición de lesiones en la mucosa gastrointestinal. Un estudio danés realizado en 3379 pacientes demostró que existía asociación entre situaciones estresantes, tales como: dormir menos de 7h/día, estatus socioeconómico bajo, entre otras y la aparición de úlceras pépticas, independientemente del uso de AINEs o de la presencia de H.pylori²⁰. Se han realizado múltiples estudios animales de modelos de estrés, como inmovilización, daño térmico, cautiverio, privación del sueño, y separación precoz al nacimiento. Todos estos han demostrado que existe mayor incidencia de lesiones de la mucosa gástrica, desde erosiones hasta úlceras pépticas perforadas, inflamación intestinal y alteraciones de la motilidad intestinal. De manera importante, se ha demostrado que aquellos animales expuestos a dichas situaciones de estrés tienen mayores niveles de gastrina e histamina, mayor secreción de ácido gástrico y menor flujo mucoso gástrico. Este último hallazgo, como ya se ha discutido antes, es la alteración fundamental en el desarrollo de daño de mucosas relacionado al estrés en los humanos²¹.

En conclusión existen muchos factores que pueden influir sobre el estado de perfusión de la mucosa gastroduodenal, y estos son comúnmente encontrados en pacientes hospitalizados. Por ende no es tan sorprendente el hallazgo de que la mayoría de pacientes en UCI desarrollan lesiones gástricas dentro de las primeras 72 hrs del inicio de su enfermedad.

Terapia de profilaxis

En 1999 la American Society of Health Pharmacists publicó guías para el uso de profilaxis anti-daño de mucosas relacionadas al estrés en pacientes críticos, según sus recomendaciones, un paciente debería recibir profilaxis si tenía uno o más de los siguientes factores de riesgo: ventilación mecánica por al menos 48 horas, coagulopatía, sangrado gastrointestinal o úlcera dentro del último año, GCS ≤ 10 , quemaduras en más de 35% de SCT, hepatectomía parcial, politrauma con ISS >16 , falla hepática, traumatismo vertebro-medular o pacientes que tengan al menos dos de los siguientes: sepsis, estadía en UCI por más de 7 días, sangrado oculto o evidente por más de 6 días, terapia con glucocorticoides ($>250\text{mg}$ de hidrocortisona, o su equivalente, por día). Los medicamentos que recomendaba la ASHP era un bloqueador de receptores H₂, antiácidos o sucralfato, no hacía ninguna recomendación sobre el uso de inhibidores de bomba de protones⁸. En el 2008 la Asociación para la Cirugía de Trauma del Este (EAST) presentó nuevas guías en las cuales recomendaban que todo paciente que este ventilado mecánicamente, tenga coagulopatía, haya sufrido TEC o sea gran quemado deberá de recibir profilaxis para úlcera de estrés independientemente del lugar en el que este hospitalizado. Mencionaban además que no existía diferencia entre el uso de ARH₂, IBP o sucralfato⁹.

En la escala desarrollada por Herzig et al, para pacientes no-críticos, se clasifica a los pacientes en 5 categorías: riesgo alto (12 o más puntos), moderado-alto (11-10 puntos), bajo-moderado (8-9 puntos) y bajo (menos de 7 puntos), aquellos que tienen riesgo alto de presentar sangrado por úlcera de estrés son los que deberían recibir terapia de profilaxis. Para realizar la escala, tomaron en cuenta los factores de riesgo que tenían un OR estadísticamente significativo, determinados en 60, 578 pacientes los cuales fueron: edad $>$ de 60 años (OR: 2.2, CI 95%: 1.5 – 3.2, $p < .001$), sexo masculino (OR: 1.6, CI 95%: 1.2-2.2 $p < .001$), enfermedad hepática (OR: 2.1, CI 95%: 1.3-3.3, $p < .001$), injuria renal aguda (OR: 1.9, CI 95%: 1.3-2.7, $p < .001$), sepsis (OR: 1.6, CI 95%: 1.03-2.4, $p < .001$), hospitalización en un servicio de medicina (OR: 2.7, CI 95%: 1.8-4.1, $p < .001$), anticoagulación profiláctica (OR: 1.7 CI 95%: 1.2-2.4, $p < .001$) y coagulopatía (OR: 3.2 CI 95%: 2.0- 5.3, $p < .001$); una vez determinados estos factores, se redondeó el OR al número entero más cercano, para asignar el puntaje que se usaría en la escala de riesgo y se realizó una validación de la escala con 15,145 pacientes. Si bien en el estudio se encontró que el uso de medicamentos de supresión ácida era un factor de riesgo significativo para presentar sangrado nosocomial (OR: 0.7 CI 95% 0.5-

1.0, p:003), este no fue incluido en la escala final de riesgo pues se deseaba que esta represente el riesgo de presentar sangrado gastrointestinal en ausencia del uso de terapia de supresión acida gástrica⁴.

Hong et al publicaron un estudio retrospectivo realizado sobre 286 pacientes, todos los cuales habían recibido terapia de profilaxis para SRMD, se calculó el riesgo de sangrado utilizando la escala de Herzig, se encontró que 88.4% de los sujetos tenían un score de riesgo menor de 9, lo cual indicaba que no tenían un riesgo significativo de presentar sangrado por SRMD y por ende no deberían de recibir terapia de profilaxis¹⁰. De manera similar Vásquez et al. realizaron un estudio en el Hospital Rebagliati donde buscaban determinar cuántos pacientes ingresados en el servicio de observación de emergencia de dicho hospital tenían la terapia de profilaxis anti-SRMD bien indicada, los investigadores usaron los criterios establecidos por la ASHP. Encontraron que el 72% de las prescripciones de Ranitidina no cumplían con las recomendaciones establecidas por las guías clínicas¹¹. Estos dos estudios mencionados ilustran la falta de consenso que existe entre los profesionales médicos en cuanto se refiere a que pacientes deberían de recibir profilaxis anti-SRMD, lo cual, teóricamente, mejoraría con la aplicación de un score clínico como el desarrollado por Herzig et al.

Hasta el momento no se ha podido demostrar un beneficio sustancial de la profilaxis para SRMD. Krag et al. realizaron un meta-análisis de 20 estudios controlados aleatorizados, en el cual concluyeron que no habían diferencias entre la mortalidad de los pacientes que recibían terapia de profilaxis, versus aquellos que no recibían terapia o aquellos que recibían placebo, dichos hallazgos son compatibles con otro meta-análisis previo realizado por Marik et al^{12, 13}. Otro hallazgo importante es que no se ha logrado demostrar disminución en la tasa de sangrado gastrointestinal entre los pacientes que recibieron profilaxis versus los que no¹². Estos hallazgos ponen en duda la verdadera utilidad de la terapia de profilaxis para SRMD.

No hay un consenso establecido sobre qué familia de medicamentos es mejor que otra como terapia de profilaxis para ulcera de estrés, debido a que diferentes estudios han obtenido resultados contradictorios. Marik et al encontraron, por ejemplo, que hubo una reducción en el riesgo de sangrado en aquellos pacientes que recibieron antagonistas del receptor H₂¹³. Esto contradice a las recomendaciones dadas por las guías de la campaña de sobreviviendo a la sepsis del 2012 donde recomiendan que la profilaxis

para ulcera de estrés se realice con inhibidores de la bomba de protones, en base a “meta-análisis de baja calidad” que demostraron reducción del riesgo de sangrado en comparación a los antagonistas del receptor H₂¹⁴. Recientemente MacLaren et al realizaron un estudio retrospectivo de cohortes con 35,312 pacientes ventilados mecánicamente, donde buscaban diferencias en la aparición de sangrado GI, neumonía e infección por *C. difficile* entre pacientes que habían recibido inhibidores de bomba de protones versus aquellos que habían recibido antagonistas del receptor H₂. Encontraron que los pacientes que habían recibido inhibidores de bomba de protones como profilaxis para ulcera de estrés tenían mayor riesgo de presentar sangrado GI, neumonía e infección por *C. difficile* en comparación a aquellos que habían recibido antagonistas del receptor H₂¹⁵.

A parte de no haberse demostrado un claro beneficio con la terapia de profilaxis para daño de mucosas relacionado al estrés, existe relación con varios efectos adversos, de los cuales los más estudiados son los de tipo infeccioso. Los niveles de pH gástrico son los responsables de limitar el crecimiento bacteriano, lo cual explicaría la relación existente entre la terapia de supresión ácida gástrica y complicaciones tales como la neumonía y la infección por *C. difficile*^{1, 2, 15, 16}. Recientemente se publicó un estudio realizado en niños de 1 a 18 años que recibían terapia de supresión ácida gástrica encontrándose que 47% de los que la recibían tenían crecimiento bacteriano gástrico, versus 18% del grupo que no recibía dicha terapia¹⁷.

Se ha observado que el uso de inhibidores de la bomba de protones genera una mayor supresión ácida durante más tiempo que los antagonistas del receptor H₂ y que estos últimos usados en infusión hacen que el pH gástrico este elevado durante más tiempo que cuando son utilizados en dosis intermitentes¹⁶. Lo mencionado anteriormente explicaría el hallazgo de MacLaren respecto al mayor riesgo de neumonía e infección por *C. difficile* en aquellos pacientes en quienes se usó inhibidores de la bomba de protones¹⁵

Además de las complicaciones infecciosas mencionadas existen otras como: nefritis intersticial, trombocitopenia y bradicardia sinusal, relacionadas con el uso de antagonistas del receptor H₂. El uso de inhibidores de bomba de protones está relacionado con diarrea, nefritis intersticial, convulsiones, hipomagnesemia, absorción disminuida de cobalamina, hipofosfatemia, mayor incidencia de fracturas¹⁶ y además se

ha relacionado al uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones con enfermedad renal crónica¹⁸

7. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

A nivel local

7.1. **Autor:** Cabala Chiong, José Antonio; Valdez H., Jesús; Olazabal Peraltilla, Ricardo H; Olazabal Peraltilla, Blanca Ruth; Olazabal Peraltilla, Carolina Gaby; Perea Alvarado, Dennis G.

Título: Hemorragia digestiva alta en Arequipa

Resumen: Los autores estudiaron a 200 pacientes con hemorragia digestiva en el Hospital Central del Sur-IPSS de Arequipa; 180 (90%) varones y 20 (10%) mujeres. Las causas más frecuentes fueron: úlcera duodenal (40%), lesiones agudas de mucosa gástrica (28%), úlcera gástrica (8%) y várices esofágicas (6.6%). En 12 pacientes (6%) la causa no fue definida. El consumo de alcohol o de antiinflamatorios estuvo frecuentemente asociado en los sujetos con lesiones agudas de mucosa gástrica 48/56. Recurrencia del sangrado se presentó en 61 pacientes, particularmente en los portadores de úlcera duodenal. El tratamiento médico fue eficaz en 164 (82%); 36 (18%) fueron sometidos a tratamiento quirúrgico, de ellos solo 5 (2.5%) de urgencia. La mortalidad estuvo relacionada con el diagnóstico de várices esofágicas 5/8.

7.2. **Autor:** Idme Apaza, Armando.

Título: Incidencia y epidemiología de la úlcera péptica gastroduodenal perforada en el Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa (1960-1995).

Resumen: La úlcera péptica gastroduodenal perforada es la segunda complicación ulcerosa más frecuente y la más grave, así como es la segunda gran causa de peritonitis difusa, luego de las de origen apendicular, es una complicación que predomina en el sexo masculino y que generalmente se agrupa en la tercera, cuarta

y quinta décadas de la vida, y llega a ser una complicación excepcional en los extremos de la vida, el dolor constituye el síntoma principal acompañado de náuseas, vómito, defensa muscular, ausencia de matidez hepática y otros síntomas y signos menos frecuentes; el tratamiento es de emergencia y es quirúrgico. Se han encontrado 1878 pacientes que presentan úlcera péptica gastroduodenal en el Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa entre 1960 y 1995, encontrándose 40 pacientes que presentaron la patología de estudio, el cual representa una incidencia del 2 por ciento, con un 80 por ciento en sexo masculino y un 20 por ciento en el sexo femenino, predominando la úlcera perforada gástrica sobre la duodenal, presentando en la totalidad de los casos el dolor como signo característico. Se pudo observar que un 87 por ciento de los pacientes procedían de condiciones económicas de regular a baja y un 45 por ciento de los pacientes tenían gran predilección por el alcohol. Es importante también mencionar que se encontró una tasa de mortalidad de un 10 por ciento de los pacientes con predominancia en las mujeres

A nivel nacional

7.3. **Autor:** Katherine Yelenia Bustamante Robles ; RayTicse Aguirre ; Italo Francisco Cánepa Rondo ; Carmela GiulianaCostta Herrera ; Sergio VasquezKunze ; Leslie Soto Arquíñigo; Hector Sosa Valle

Título: Frecuencia de la prescripción de los inhibidores de bomba de protones basada en guías de práctica clínica en pacientes hospitalizados en dos hospitales docentes de Lima – Perú

Resumen: OBJETIVOS: Evaluar si la prescripción de inhibidores de bomba de protones (IBP) está basada en Guías de Práctica Clínica en pacientes hospitalizados en dos hospitales docentes de Lima.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se acudió a los servicios de Medicina Interna, Medicina Tropical y Cirugía General de dos hospitales docentes, y se procedió a revisar las hojas de terapéutica y kárdex de enfermería. En los pacientes que recibían IBP se procedió a determinar el motivo de su prescripción según una lista de chequeo obtenida de diferentes guías de práctica clínica (GPC).

RESULTADOS: El 54,57% de las prescripciones de IBP en los dos hospitales docentes no estuvieron basadas en GPC. No se encontró diferencias

estadísticamente significativas entre ambos hospitales en cuanto a la prescripción de IBP basada en GPC ($p=0,208$). En el servicio de Cirugía General fue mayor la prescripción de IBP no basada en GPC con respecto al servicio de Medicina (83,6% versus 16,4%; $p<0.0001$). El principal motivo de prescripción de IBP basado en GPC fue la prevención de úlceras gástricas producidas por antiinflamatorio no esteroideo en pacientes con edad avanzada (65,72%).

CONCLUSIONES: Existe una elevada frecuencia de sobreuso de IBP en los dos hospitales docentes.

7.4. **Autor:** Quirós Martínez, Elena

Título: Factores de riesgo asociados a hemorragia digestiva nosocomial en pacientes críticos en el Hospital Belén de Trujillo, Perú 2009 – 2013

Resumen: Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a hemorragia digestiva nosocomial en el Hospital Belén de Trujillo. Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo, analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 90 pacientes críticos según criterios de inclusión y exclusión establecidos, distribuidos en dos grupos: con y sin hemorragia digestiva nosocomial. Resultados: El análisis estadístico sobre las variables en estudio como factores de riesgo de hemorragia digestiva nosocomial fueron : ancianidad (OR: 2.26; $p<0.05$), shock (OR: 3.5; $p<0.05$), corticoterapia (OR: 2.71; $p<0.05$), uso de antiagregantes (OR: 3.22; $p<0.05$), uso de anticoagulantes (OR: 2.90; $p<0.05$). Conclusiones: La ancianidad, el shock, la corticoterapia, el uso de antiagregantes y el uso de anticoagulantes a dosis plena son factores de riesgo asociados a hemorragia digestiva nosocomial.

7.5. **Autor:** Rolando Vásquez Alva, José Percy Amado Tineo, Pedro Luis Zamora Gonzales, Sara Carolina Zamora Chávez

Título: Uso inadecuado del bloqueador H2 ranitidina en pacientes hospitalizados en el servicio de emergencia de adultos de un hospital general de EsSalud

Resumen: Introducción: La terapia profiláctica para úlcera de estrés es una práctica habitual en los servicios de emergencia, siendo muchas veces inadecuada. Objetivo: Determinar si existe uso inadecuado del bloqueador H2 ranitidina, en un servicio de emergencia de adultos. Diseño: Estudio observacional transversal. Lugar: Servicio de Emergencia, Hospital Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú.

Participantes: Pacientes de 14 años o más. Intervenciones: Se revisó las historias clínicas de 422 pacientes ingresados a las salas de observación de emergencia, entre los meses de enero y marzo de 2011. Usando prueba correlacional, los diagnósticos fueron confrontados con la pertinencia del uso de la ranitidina según las guías clínicas, en relación fundamentalmente a la profilaxis de úlcera de estrés. Principales medidas de resultados: Detectar el uso inadecuado de ranitidina mediante ASHP Report Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer. Resultados: Del total, 49,8% (210) fueron varones y 50,2% (212) mujer. La edad promedio fue 62,2 años (DS 18,9). Los antecedentes más frecuentes fueron hipertensión arterial (24,9%) y, por sistemas, el cardiovascular (32,5%). El diagnóstico de ingreso más frecuente fue el síndrome doloroso abdominal (13,3%) y, por sistema, el cardiovascular (18,6%). De las personas atendidas, 78,9% no tenía recomendación de prescripción de ranitidina según los diagnósticos consignados. La ranitidina fue administrada a 63,5% (268) de los pacientes ingresados. El 72% (193) de las prescripciones de ranitidina no era recomendada según las guías clínicas, con una medida de concordancia índice de kappa de 0,151 o grado de acuerdo insignificante entre las recomendaciones de las guías y las prescripciones realizadas. De los pacientes sin recomendación, 59,9% recibió prescripción inadecuada de ranitidina por la especialidad de medicina de emergencia, de cirugía 63,8% y de traumatología 11,8%. Conclusiones: Existió uso inadecuado de ranitidina en las salas de observación de emergencia del Hospital Rebagliati EsSalud, administradas por las especialidades de medicina de emergencia, cirugía y traumatología

A nivel internacional

7.6. **Autor:** Hong MT, Monye LC, Seifert CF

Título: Acid Suppressive Therapy for Stress Ulcer Prophylaxis in Noncritically Ill Patients

Lugar y fecha de publicación: Annals of Pharmacotherapy Setiembre 2015

Resumen: La literatura actual recomienda no usar terapia de supresión ácida gástrica para profilaxis de úlcera de estrés en pacientes no críticos. Sin embargo varias fuentes indican que la mayoría de pacientes no críticos recibe terapia de este tipo, a pesar de que solo exista dicha indicación para un grupo de pacientes que tienen alto riesgo de presentar sangrado por úlcera de estrés. Existe un nuevo

sistema de puntaje para ayudar a los clínicos a estratificar el riesgo de sangrado gastrointestinal relacionado a ulcera de estrés en pacientes no críticos desarrollado por Herzig et al, que sirve además para indicar la terapia de profilaxis de manera adecuada.

Objetivo: nuestro objetivo primario fue determinar el uso actual de TSAG en paciente no críticos en un hospital docente terciario y usar el nuevo sistema de puntuación para identificar a los pacientes no crítico a quienes se les asigno terapia de profilaxis anti-ulcera de estrés de manera inadecuada.

Metodos: Determinamos retrospectivamente el porcentaje de pacientes no criticos a quienes se les dio TSAG en los servicios de medicina entre Enero 2010 a Diciembre 2012. Luego de identificar a estos pacientes elegimos una muestra aleatoria y recolectamos datos de la historia clinica para determinar el riesgo de sangrad gastrointestinal para determinar si se le prescribió TSAG adecuadamente

Resultados: de los 42,600 ingresos, 22 949 (53.7%) pacientes no críticos recibieron TSAG. Un total de 442 pacientes fueron seleccionados aleatoriamente para la recolección de datos, de los cuales 156 fueron excluidos. El riesgo de sangrado gastrointestinal fue calculado en 286 pacientes. Esta nueva herramienta de estratificación identificó a 253 (88.5%) con un riesgo bajo-intermedio de sangrado gastrointestinal

Conclusiones: Un gran porcentaje de pacientes no criticos recibió TSAG durante su estancia hospitalaria. 88.5% de estos medicamentos fueron dados de manera inapropiada a pacientes que tenían muy bajo riesgo de presentar sangrado gastrointestinal.

7.7. Autor: J.M. Avendaño-Reyes,, , H. Jaramillo-Ramírez

Título: Profilaxis para sangrado por úlceras de estrés en la unidad de cuidados intensivos

Lugar y fecha de publicación: Revista de gastroenterología de Mexico 2014

Resumen: Antecedentes El paciente críticamente enfermo puede desarrollar erosiones gástricas y, en ocasiones, úlceras por estrés con sangrado gastrointestinal grave que puede ser fatal.

Objetivos El propósito de esta revisión fue proporcionar información actualizada acerca de la fisiopatología, factores de riesgo y profilaxis por sangrado del tubo digestivo causado por úlceras de estrés en la unidad de cuidados intensivos.

Métodos Identificamos artículos a través de una búsqueda en PubMed, que abarcaba de los años 1970 a 2013. Los artículos más relevantes fueron seleccionados utilizando las frases de búsqueda «úlceras de estrés», «profilaxis de sangrado por úlceras de estrés» y «sangrado de la mucosa relacionado con el estrés» en combinación con «unidad de cuidados intensivos».

Resultados La incidencia de sangrado clínicamente significativo ha disminuido drásticamente desde 1980. Los factores de riesgo más importantes son el fallo respiratorio y las coagulopatías. Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) o los antagonistas de receptores H₂ (H₂RA) se utilizan en la profilaxis de sangrado por úlceras de estrés. Ambos medicamentos han mostrado ser superiores al placebo en la reducción del riesgo de sangrado gastrointestinal, y los IBP son por lo menos tan efectivos como los H₂RA. Se ha mostrado que la alimentación enteral temprana reduce el riesgo de sangrado por úlceras de estrés, aunque solo en estudios retrospectivos.

Conclusiones La hospitalización en la unidad de cuidados intensivos por sí sola no justifica la profilaxis. Los IBP son por lo menos tan efectivos como los H₂RA. Debemos individualizar el tratamiento de cada paciente en la unidad de cuidados intensivos, determinando el riesgo y evaluando la necesidad de comenzar la profilaxis

7.8. **Autor:** E. Martín-Echevarría, A. Pereira Juliá, M. Torralba, G. Arriola Pereda¹, P. Martín Dávila, J. Mateos y M. Rodríguez Zapata

Título: Evaluación del uso de los inhibidores de la bomba de protones en un servicio de medicina interna

Lugar y fecha de publicación: Revista Española de enfermedades Digestivas 2008

Resumen: Introducción: los inhibidores de la bomba de protones (IBP) bloquean la enzima H⁺/K⁺ ATPasa en las células parietales gástricas, logrando la inhibición de la secreción de ácido clorhídrico de forma basal como tras estimulación. Las indicaciones apropiadas para su uso son: enfermedad por reflujo gastroesofágico,

hemorragia digestiva aguda, úlceras activas, gastritis o esofagitis erosiva, dispepsia, gastropatía por AINE, profilaxis de úlcera de estrés en pacientes de riesgo.

El objetivo del estudio fue la revisión de las indicaciones de los IBP en nuestro medio y la evaluación de su utilización en el Hospital Universitario de Guadalajara.

Material y métodos: se realizó un estudio de corte transversal analítico con selección aleatoria de los pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna durante todo el año 2003. Se revisaron un total de 208 historias de 832 pacientes (un 25%) a los que se administraron IBP. La edad media fue de 67 años (rango 16-92), el 46,2% fueron mujeres y las enfermedades subyacentes más frecuentes fueron: HTA, EPOC y DM.

Resultados: un 34,6% de los pacientes tomaban IBP antes del ingreso. De estos, el 68,1% no tenía indicación. Durante el ingreso se prescribió de forma inadecuada el IBP al 73,07% y al alta, se mantenía el IBP sin indicación correcta.

Conclusiones: los resultados están en concordancia con los anteriormente publicados, manteniéndose una alta frecuencia de uso incorrecto de los IBP y siendo recomendable una utilización más racional para evitar los efectos secundarios, las interacciones con otros fármacos y aportar una atención médica más eficiente.

8. **Objetivos.**

General: Determinar las características de la terapia de supresión acida gástrica recibida como profilaxis para el “daño de mucosas relacionado al estrés” y el riesgo de sangrado gastrointestinal de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del año 2015

8.1. **Específicos**

1. Describir el tipo de fármaco recibido como profilaxis para el daño de mucosas relacionado al estrés por los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el año 2015
2. Identificar la vía usada para administrar la terapia de profilaxis contra el Daño de mucosas relacionado al estrés recibida por los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el año 2015
3. Determinar la duración de la terapia de supresión acida gástrica recibida como profilaxis contra el daño de mucosas relacionado al estrés por los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el año 2015
4. Cuantificar el riesgo de presentar sangrado gastrointestinal según la escala desarrollada por Herzig et al. de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el año 2015

Hipótesis

Al ser un trabajo de naturaleza descriptiva, no corresponde la formulación de una hipótesis

PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicará la técnica de la observación documental.

Instrumentos: El instrumento que se utilizará consistirá en una ficha de recolección de datos (Anexo 2), dentro de la ficha de recolección de datos se incluye la escala de cuantificación de riesgo de sangrado gastrointestinal desarrollada por Herzig et al (Anexo 1). Para efectos de definir las patologías consideradas como factores de riesgo se tomara en cuenta:

Injuria Renal Aguda: Definición dada en las guías KDIGO 2012 de injuria renal aguda

Enfermedad Hepática: Aguda: definición dada en las guías de la AASLD 2011

Crónica: Se tomaran en cuenta los datos consignados en la anamnesis

Sepsis: Definición proporcionada en las guías de la campaña de sobreviviendo a la sepsis 2012

Anticoagulación profiláctica. Heparina no fraccionada subcutánea o Enoxaparina ≤ 60 mg/día

Coagulopatía: Plaquetas $< 50,000$, INR > 1.5 , TTPa > 2 veces valor normal, uso de Enoxaparina > 60 mg/día

Materiales:

- Fichas de investigación

- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** La presente investigación se realizará en el Servicio de Medicina interna del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo de la ciudad de Arequipa

2.2. **Ubicación temporal:** El estudio se realizará en forma histórica en el periodo comprendido entre el 1 de enero al 31 de diciembre del 2015

2.3. **Unidades de estudio:** Historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna en el año 2015

2.4. **Población:** Pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna en el año 2015

2.5. **Muestra:** Pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del HBCASE en el año 2015 que hayan recibido TSAG como profilaxis para SRMD

Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión:** Todos los pacientes que recibieron terapia de supresión acida gástrica como profilaxis para SRMD hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el año 2015

- **Criterios de Exclusión**

- Pacientes que ingresaron a emergencia o a piso con el diagnóstico de hemorragia digestiva alta
- Pacientes que antes de su hospitalización tomaban fármacos del grupo de inhibidores de bomba de protones o antagonistas del receptor H2 de manera regular
- Pacientes que recibieron ventilación mecánica por más de 48 horas
- Pacientes provenientes de UCI

3. Estrategia de Recolección de datos

3.1. Organización

Se realizarán coordinaciones con la Dirección del Hospital CASE y la Jefatura del Departamento de Medicina para obtener la autorización para la realización del estudio.

Se revisará en los libros de ingreso, y con los datos de número de historia clínica y/o nombre del paciente se buscarán las historias en archivo; se revisarán las historias para seleccionar las que cumplan los criterios de selección y extraer las variables de interés en la ficha de recolección de datos (Anexo 2).

Una vez concluida la recolección de datos, éstos serán organizados en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

3.2. Recursos

- a) Humanos
 - Investigador, asesor.
- b) Materiales
 - Fichas de investigación
 - Material de escritorio
 - Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.

- c) Financieros
 - Autofinanciado

3.3. Validación de los instrumentos

No se requiere de validación por tratarse de una ficha para recolectar información.

3.4. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 2 serán luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

b) Plan de Clasificación:

Se empleará una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz será diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2010).

c) Plan de Codificación:

Se procederá a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala cuantitativa y cualitativa para facilitar el ingreso de datos.

d) Plan de Recuento.

El recuento de los datos será electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

e) Plan de análisis

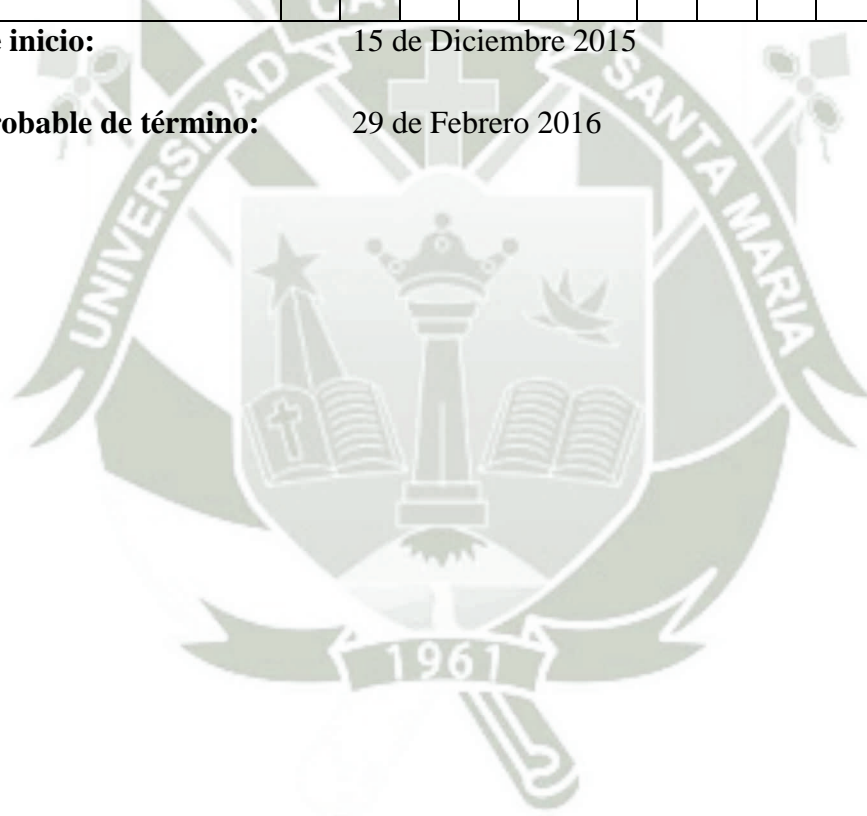
Se usará estadística de tipo descriptivo. Para las variables cuantitativas se utilizarán medidas de tendencia central. Para analizar las variables de tipo cualitativo se usarán porcentajes.

IV: Cronograma de Trabajo

Actividades	Dic 15				Ene 16				Feb 16			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1. Elección del tema												
2. Revisión bibliográfica												
3. Aprobación del proyecto												
4. Ejecución												
5. Análisis e interpretación												
6. Informe final												

Fecha de inicio: 15 de Diciembre 2015

Fecha probable de término: 29 de Febrero 2016



Bibliografía (Del Proyecto de tesis)

1. Plummer MP, Blaser A, Deane AM. Stress ulceration: prevalence, pathology and association with adverse outcomes. *Crit Care* 2014;18(2):213. Available from: <http://ccforum.com/content/18/2/213>
2. Bardou M, Quenot J-P, Barkun A. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient. *Nat Rev GastroenterolHepatol* [Internet]. Nature Publishing Group; 2015 Jan 6 [cited 2016 Jan 8];12(2):98–107. Available from: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nrgastro.2014.235>
3. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, et al.. Risk factors for Gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *New England Journal of Medicine* 1994; 330(6): . www.nejm.org
4. Herzig SJ, Rothberg MB, Feinbloom DB, Howell MD, Ho KKL, Ngo LH, et al. Risk factors for nosocomial gastrointestinal bleeding and use of acid-suppressive medication in non-critically ill patients. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2013 May [cited 2015 Nov 25];28(5):683–90. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov>
5. Holm L, Phillipson M, Atuma C, Henriksna J, Atuma C, Henriks- J. The importance of mucus layers and bicarbonate transport in preservation of gastric juxtamucosalpH. *Am J PhysiolGastrointest Liver Physiol*. 2001 September [cited 2016 Jan 8]
6. DeFoneska A, Kaunitz JD. Gastroduodenal mucosal defense. *CurrOpinGastroenterol* [Internet]. 2010 Nov [cited 2016 Jan 8];26(6):604–10. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/>
7. Stollman N, Metz DC. Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients. *J Crit Care* [Internet]. 2005 Mar [cited 2016 Jan 8];20(1):35–45. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve>
8. American Society of Health System Pharmacists ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis. *Am J Health Syst Pharm*.1999;56:347–79.
9. Kurek SJ, Moya MA De, Sing RF, Alan J. EAST Practice managementguideliens for stress ulcer prophylaxis. 2008;
10. Hong MT, Monye LC, Seifert CF. Acid Suppressive Therapy for Stress Ulcer Prophylaxis in Noncritically Ill Patients. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2015 Sep [cited 2015 Nov 25];49(9):1004–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26139638>
11. Vásquez Alva R, Amado Tineo JP, Zamora Gonzáles PL, Zamora Chávez SC. Uso inadecuado del bloqueador H2 histamina ranitidina en pacientes hospitalizados en el servicio de emergencia de adultos de un hospital general de EsSalud. *An la Fac Med* [Internet]. 2015 Mar 31 [cited 2016 Jan 8];76(1):33. Available from:

<http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/11073>

12. Krag M, Perner A, Wetterslev J, Wise MP, HylanderMøller M. Stress ulcer prophylaxis versus placebo or no prophylaxis in critically ill patients. A systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med* [Internet]. 2014 Jan [cited 2016 Jan 11];40(1):11–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24141808>
13. Marik PE, Vasu T, Hirani A, Pachinburavan M. Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* [Internet]. 2010 Nov [cited 2016 Jan 8];38(11):2222–8. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-201011000-00020>
14. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* [Internet]. 2013 Feb [cited 2015 Dec 1];41(2):580–637. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23353941>
15. 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* [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2016 Jan 8];174(4):564. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2013.14673>
16. MacLaren R, Kassel LE, Kiser TH, Fish DN. Proton pump inhibitors and histamine-2 receptor antagonists in the intensive care setting: focus on therapeutic and adverse events. *Expert Opin Drug Saf* [Internet]. 2015 Feb [cited 2016 Jan 8];14(2):269–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25423448>
17. Rosen R, Amirault J, Liu H, Mitchell P, Hu L, Khatwa U, et al. Changes in Gastric and Lung Microflora With Acid Suppression. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2016 Jan 8];168(10):932. Available from: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapediatrics.2014.696>
18. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, Sang Y, Chang AR, Coresh J, et al. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2016 Jan 11 [cited 2016 Jan 12];21205:238. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2015.7193>
19. Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller G. Psychological stress and disease. *JAMA* [Internet]. 2007 [cited 2016 Mar 7];298(14):1685–7. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=209083>
20. Gold PW, Machado-Vieira R, Pavlatou MG. Clinical and biochemical manifestations of depression: relation to the neurobiology of stress. *Neural*

Plast [Internet]. Hindawi Publishing Corporation; 2015 Jan [cited 2016 Feb 22];2015:581976. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4387963&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

21. Levenstein S, Rosenstock S, Jacobsen RK, Jorgensen T. Psychological stress increases risk for peptic ulcer, regardless of Helicobacter pylori infection or use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. ClinGastroenterolHepatol [Internet]. Elsevier, Inc; 2015 Mar [cited 2016 Feb 15];13(3):498–506.e1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25111233>
22. Caso J, Leza J, Menchen L. The effects of physical and psychological stress on the gastrointestinal tract: lessons from animal models. CurrMol Med [Internet]. 2008 [cited 2016 Mar 7];299–312. Available from: <http://www.ingentaconnect.com/content/ben/cmm/2008/00000008/00000004/art00007>



ANEXO 2

Escala de riesgo de sangrado gastrointestinal en pacientes hospitalizados en unidades no-criticas

Referencia: 4

Factor de Riesgo	Puntaje
Edad >60	2
Sexo masculino	2
Injuria renal aguda	2
Sepsis	2
Enfermedad hepática	2
Anticoagulación profiláctica	2
Coagulopatía	3
Hospitalización en servicio de Medicina	3

Riesgo: Bajo: ≤ 7 puntos

Riesgo Bajo-Moderado: 8-9 puntos

Riesgo Moderado- Alto: 10-11 puntos

Riesgo Alto: ≥ 12 puntos



ANEXO 3

: Ficha de recolección de datos

Ficha N° _____

Edad: ____ años .

Sexo: M F

Fármaco recibido como profilaxis:

Vía de Administración

Tiempo de duración de Terapia

Cuantificación de riesgo

Factor de Riesgo	Puntaje
Edad >60	
Sexo masculino	
Injuria renal aguda	
Sépsis	
Enfermedad hepática	
Anticoagulación profiláctica	
Coagulopatía	
Hospitalización en servicio de Medicina	

Riesgo de sangrado GI:



ANEXO 4

Matriz de procesamiento de datos

Edad >60 años	Sexo masculino	Injuria renal aguda	Enfermedad hepática	Anticoagulación profiláctica	Coagulopatía	Hospitalización en servicio de medicina	Suma de puntaje	Fármaco	Vía de administración	Duración de terapia