



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DAVILA BOLAÑOS”

*PROFILAXIS PARA SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO EN UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS E INTERMEDIOS EN HOSPITAL MILITAR ALEJANDRO
DÁVILA BOLAÑOS EN PERIODO COMPRENDIDO ENTRE JULIO – DICIEMBRE
2016*

Tesis para optar al título de Médico Especialista en Medicina Interna

Autor: Dra. Flavia Isabel Castro Romero
Residente de III año de Medicina Interna

Tutor: Dr. Milton Valdez Pastora
Medico Internista – Intensivista

Asesor Metodológico:
Dr. Christian Sánchez
Médico Internista - Neumólogo

Managua- Febrero 2017

TITULO

Profilaxis para sangrado de tubo digestivo en la unidad de cuidados intensivos e intermedios del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el período comprendido entre julio – diciembre 2016 Managua, Nicaragua.

Dedicatoria

Dedico este trabajo...

A Dios por darme la oportunidad de vivir, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente.

A mis padres, abuelos, tíos por darme la vida, formarme en el bien, por siempre creer en mí y darme apoyo incondicional.

A mis hermanos, Ramón y Amelia por ser mi eterna compañía, aun a la distancia.

A mis hijas por ser mi motor, no solo para salir adelante si no para que tengan en mí el mejor ejemplo de madre y mujer.

Agradecimiento

Agradezco en primer lugar al Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños por haberme aceptado como parte de su personal y abierto las puertas de su seno científico para poder estudiar mi especialidad, así como también a los médicos del Servicio de Medicina Interna y Cuidados Intensivos quienes impartieron sus conocimientos desinteresadamente, permitiendo que nos formemos como profesionales capaces y responsables.

También dedico agradecimiento especial al tutor de mi tesis Dr. Milton Valdez por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico en un marco de confianza y afecto, fundamentales para concretar este trabajo.

De igual forma a mis compañeros de residencia, en especial a los de mi generación Lombardo Espinoza, Martha Medal, José Santos Rodríguez, Denis Vanegas, Camilo Ortega, Mauriel Díaz y Karla Duarte por compartir los buenos y malos momentos, y siempre tener palabras de ánimo.

CARTA APROBACION DE TUTOR DE TESIS

Managua 9 de Febrero del 2017

Desde que en 1969 Skillman y colaboradores reportaron un síndrome clínico caracterizado por ulceraciones gástricas por estrés en 7 de 150 pacientes consecutivos, la profilaxis para úlceras por estrés en pacientes ingresados a cuidados intensivos se ha convertido en el “estándar de manejo”. Desde entonces, mucho se ha publicado a favor y en contra sobre la profilaxis de sangrado. Dos puntos a tomar en cuenta, primero que la incidencia de sangrado de tubo digestivo ha disminuido sustancialmente en las últimas dos décadas probablemente al inicio de alimentación temprana y a la mejor resucitación de los pacientes que ingresan a las unidades; segundo, hasta la fecha no ha habido un solo ensayo clínico que demuestre disminución de mortalidad y estancia intrahospitalaria al utilizar la profilaxis para sangrado de tubo digestivo.

Es por tanto que presento a la **Dra. Flavia Isabel Castro Romero** y su estudio **Profilaxis para sangrado de tubo digestivo en la unidad de cuidados intensivos e intermedios del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el período comprendido entre julio – diciembre 2016 Managua, Nicaragua**. El que he leído, revisado y aprobado. Confiando que la Dra. Castro continúe siempre con el mismo entusiasmo que la ha caracterizado, con el mismo compromiso y venciendo cada uno de los obstáculos que en su vida profesional encuentre, augurando éxitos que sólo ella misma decidirá contener.

Dr. Milton Valdez Pastora

Medicina Interna

Cuidados Intensivos

Cuidados Intensivos Obstétricos

Contenido

TITULO	2
2. RESUMEN	7
3. MARCO TEORICO.....	9
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
5. JUSTIFICACION	27
6. OBJETIVOS	28
7. HIPOTESIS	29
8. DISEÑO METODOLOGICO.....	30
9. RESULTADOS	40
10. DISCUSION	44
11. CONCLUSIONES.....	46
12. RECOMENDACIONES	47
13. BIBLIOGRAFIA	48
14. ANEXOS	52
ANEXO.....	52

2. RESUMEN

Antecedentes: El sangrado de tubo digestivo es un evento que ha adquirido relevancia al haberse ya demostrado que eleva de manera exponencial el riesgo de muerte en los pacientes en unidades críticas, sin embargo a través de la evidencia y el tiempo se ha evidenciado que las terapias farmacológicas para prevenir dicho evento no son tan efectivas como se pensaba y además conllevan a otros efectos secundarios que también repercuten de manera negativa en el pronóstico de los pacientes. Es por esto que hay división en lo que respecta a la decisión de utilizar profilaxis para sangrado digestivo en todo paciente crítico.

Material y Métodos: Se realizó un estudio experimental en el que se tomó pacientes de unidad de cuidados intensivos y de unidad de cuidados coronarios y se comparó a pacientes con y sin profilaxis para sangrado, analizando desenlaces como sangrado de tubo digestivo, neumonía nosocomial, diarrea y muerte. Se obtuvo un total de 127 pacientes de los cuales se administró profilaxis al 57% con anti H2 al 27% e IBP al 35%. Obtuvimos una incidencia de sangrado de tubo digestivo de 3%, el 100% de estos casos tenía profilaxis para este evento. Los principales factores asociados a sangrado digestivo presentes en estos pacientes fueron tener antecedente de sangrado digestivo en el pasado, presente en el 75% de estos casos ($p < 0.001$, $RR=75$), hubo edades mayores en este grupo ($p=0.07$), cirugía gastrointestinal ($p=0.01$, $RR=28$), falla hepática ($p=0.03$, $RR=10.5$), algún tipo de choque ($p=0.47$), sepsis ($p=0.47$), uso de aminos vaso activas ($p=0.38$). Dentro de los otros desenlaces evaluados se diagnosticaron 12 neumonías nosocomiales, todas con uso de profilaxis para sangrado ($p=0.001$), la mitad de estos pacientes fallecieron, representando esto un 33% del total de los desenlaces fatales. Encontrándose asociación con valor estadístico entre uso de profilaxis, neumonía y muerte. El 14% del total de pacientes fallecieron. La diarrea sólo se presentó en un 5%.

Conclusiones y Recomendaciones: Con los hallazgos encontrados en nuestro estudio llegamos a la conclusión de que el uso de profilaxis para sangrado digestivo

no es eficaz en la prevención de este evento, y además conlleva a mayor morbimortalidad en el paciente, con desenlaces como neumonía y muerte, llevando esto a un aumento exponencial en los costos. Recomendamos evaluar de manera individualizada los factores asociados a sangrado digestivo que presenta cada paciente para decidir si amerita uso de profilaxis o no.

3. MARCO TEORICO

El sangrado gastrointestinal en las Unidades de Cuidados Intensivos se constituye como una grave complicación y condiciona un mal pronóstico para los pacientes. Son múltiples las causas de sangrado digestivo y su profilaxis es cada vez más controversial.

Las úlceras de estrés o como bien se les ha denominado recientemente, enfermedad vascular isquémica del tracto gastrointestinal se refieren a aquellas ocasionadas por el insulto agudo, inflamatorio y erosivo de la mucosa gástrica en un paciente con patología crítica aguda.

Hay dos tipos de enfermedad relacionada con daño de la mucosa: la primera es la injuria relacionada al estado crítico de paciente, que consiste en erosiones superficiales que usualmente son difusas. Los pacientes con estas lesiones generalmente tienen bajo riesgo de un sangrado significativo. El segundo grupo consiste en las úlceras de estrés, que son lesiones más profundas y tienden a ser más focales. Las úlceras presentan un mayor riesgo de sangrado clínico importante. Afortunadamente las secuelas son raras; sin embargo, las lesiones pueden penetrar la capa muscular de la mucosa y comprometer grandes vasos. De forma adicional estas lesiones se pueden presentar en pacientes que tienen alteraciones significativas de la hemostasia que llevan a sangrado gastrointestinal alto evidente. Tres clases diferentes de sangrado relacionado con la enfermedad de la mucosa por estrés pueden ocurrir en la UCI: el primero es el sangrado oculto, que se define como un aspirado gástrico o heces con prueba de guayaco positiva y es el que se presenta en la mayoría de los casos, este tipo de sangrado no es de importancia en los múltiples estudios realizados incluyendo el nuestro ya que no modifican el pronóstico del paciente. El segundo es el sangrado evidente o apreciable por el personal médico o paramédico sin ser relevante desde el punto de vista clínico en la mayoría de los casos y se refiere a la presencia de hematemesis, melanemesis, hematoquezia o melenas. La tasa de sangrado evidente es sólo del 5%. El tercero es el sangrado clínicamente significativo o relevante y se presenta en el 1% al 4% y es aquel clínicamente evidente con inestabilidad hemodinámica, disminución de 2 gr/dL de la

hemoglobina, requerimiento de transfusión de 2 o más unidades de glóbulos rojos o incapacidad en subir el valor de la hemoglobina inicial al menos hasta una cifra dada por el número de unidades transfundidas menos 2. Este requiere endoscopia diagnóstica y/o terapéutica entre las 8 y 12 horas, una vez los signos vitales del paciente se han estabilizado luego de todas las medidas terapéuticas de reanimación inicial. [19] [25]

Las dos lesiones están precedidas por congestión de la mucosa que puede complicarse posteriormente por sangrado en áreas focales y eventualmente comprometer múltiples áreas del tracto gastrointestinal superior. Las lesiones de la mucosa relacionadas con el estrés típicamente se localizan en las zonas productoras de ácido en el estómago (porción superior del cuerpo y fondo). Los hallazgos endoscópicos comunes varían de erosiones superficiales, lesiones puntiformes eritematosas, petequias difusas y mucosa friable con erosiones, a úlceras focales profundas que penetran la submucosa, y ocurren por lo general entre el tercer y el séptimo día después de ingresar en la unidad de cuidados intensivos. Cuando las lesiones aparecen en días más tardíos de la hospitalización tienden a ser más distales (antro y duodeno) y profundas lo cual ha llevado a plantear que puedan estar involucrados mecanismos fisiopatológicos diferentes en los dos tipos de lesiones. [10]

Las lesiones por estrés se desarrollan en las regiones proximales el estómago muy pocas horas después de un trauma mayor o de la aparición florida de una enfermedad sistémica severa. Si se realiza endoscopía digestiva en las primeras 72 horas a pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos, así estén asintomáticos, hasta un 75% de ellos tendrán lesiones con apariencia de sangrados recientes o en curso, así no tengan inestabilidad hemodinámica clínicamente evidente, prueba de esto es que la prevalencia de sangrado oculto (prueba de guayaco positiva) varía del 15 al 50%. El sangrado visible se encuentra presente en el 5 al 25% de los pacientes críticamente enfermos y la incidencia de este ha disminuido desde 1980 a tasas del 3,7% en pacientes con factores de riesgo y a 0,1% en pacientes sin factores de riesgo. Se entiende por sangrado clínicamente significativo aquel asociado a complicaciones importantes como son: inestabilidad

hemodinámica representada en pérdida de al menos 2 g de Hemoglobina en el evento asociado a taquicardia mayor de 100 latidos por minuto, hipotensión con PAM menor de 70 mmHg y/o PAS menor de 90 mmHg, saturación venosa de oxígeno menor de 65%, acidosis metabólica en gases arteriales no relacionada con otras etiologías diferentes al sangrado, requerimiento de soporte transfusional o requerimiento de intervención quirúrgica de emergencia.

Las úlceras por estrés fueron descritas por primera vez en 1969 cuando fueron evidenciadas lesiones focales en la mucosa de fondo gástrico en estudios post mortem de pacientes críticamente enfermo (7 de 150 pacientes) [2].

Los primeros estudios sugerían que el sangrado de tubo digestivo asociado a estrés era altamente frecuente, presentándose en más del 25 % de pacientes en cuidados críticos, sin embargo las recientes investigaciones refieren que no es tan frecuente, con un 0.6 – 4% de prevalencia en pacientes en cuidados críticos. El descenso en la prevalencia se asocia al mayor conocimiento de los factores de riesgo para presentar dichas lesiones por estrés. También se hace evidente que el mejor manejo de pacientes de UCI, incluyendo resucitación temprana adecuada, disminuyendo la hipo perfusión de la mucosa, y la alimentación enteral temprana, también han ayudado a disminuir la prevalencia de dicha complicación. [5]

La importancia del tema radica en la relación directa que existe entre la gravedad de la enfermedad en pacientes críticos y la mayor incidencia de sangrado, lo cual condiciona un factor predictor de mortalidad.

Es importante destacar que la mortalidad de los pacientes críticamente enfermos con sangrado gastrointestinal clínicamente significativos se incrementa un 50 – 70% de su mortalidad inicial. Habitualmente la incidencia de mortalidad aumenta en la medida en que se encuentren más severamente enfermos, gracias al mecanismo de isquemia persistente que puede llegar a comprometer diversos órganos (falla orgánica múltiple), y dentro de ellos se incluye la hipo perfusión al tracto gastrointestinal que condiciona el sangrado. La mortalidad global asociada con sangrado digestivo llegó a ser muy alta en la literatura mundial en los años ochenta, oscilando entre 48.5% y 87.5%; sin embargo, con el advenimiento de los recursos

farmacológicos para profilaxis y diferentes métodos terapéuticos, cada día es menor y puede reducirse en la mayoría de instituciones de cuidado crítico hasta un 12-15%. [9]

FISIOPATOLOGIA

Está ampliamente demostrado que en la respuesta metabólica al trauma aparece, en forma temprana, una hiperproducción de ácidos gástricos por estímulo persistente a las células parietales, esta respuesta tiende a desaparecer en las primeras cuarenta y ocho horas. [10]

La mucosa gástrica tiene diversos mecanismos de defensa, uno de los principales es la presencia de una barrera mucosa compuesta por glicoproteínas, que impide la retrodifusión de hidrogeniones, estabiliza el bicarbonato gástrico y asegura la integridad celular. [10]

La patogénesis de la enfermedad de la mucosa relacionada con el estrés y las úlceras por estrés es multifactorial. Un factor importante es la hipoperfusión esplácnica debido a los efectos relacionados con estrés asociados con la enfermedad crítica. Estos efectos incluyen la activación del sistema nervioso simpático, el aumento de la liberación de catecolaminas generando vasoconstricción, sin embargo la hipovolemia, la disminución del gasto cardíaco y la liberación de citoquinas proinflamatorias también juegan un papel importante. Todos los pacientes críticamente enfermos tienen algún grado de hipoperfusión tisular que ocasiona alteración en la rica red de capilares venosos y arteriales submucosos originando isquemia y en algunos casos necrosis tisular, alteración en la producción de prostaglandinas endógenas y por consiguiente daño en los mecanismos de defensa gástricos. Por otro lado, la disminución del flujo sanguíneo en la mucosa altera la cicatrización de la misma. En los pacientes críticamente enfermos además ocurre reflujo biliar, por incompetencia pilórica secundaria, o aparecen compuestos urémicos tóxicos capaces de denudar esta capa de glicoproteínas y permitiendo la agresión celular. [10]

Al verse comprometida la permeabilidad de la barrera mucosa la subsecuente difusión de iones de hidrógeno y pepsina dañan aún más la capa de la mucosa epitelial. La motilidad gástrica disminuida prolonga el tiempo de contacto del ácido con la mucosa gástrica, incrementando el riesgo de ulceración. [10]

Otro factor es el daño por reperfusión. Cuando el flujo sanguíneo se restituye tras largos periodos de hipoperfusión, los niveles elevados de óxido nítrico sintetasa llevan a la hiperemia, muerte celular y aumento de respuesta inflamatoria. Esto da como resultado aún más daño epitelial gastrointestinal y ulceración.

Dentro de las otras consecuencias de la enfermedad crítica, se presenta también una disminución aguda en las proteínas séricas empeorada por una nutrición inadecuada. La hipoalbuminemia puede ocasionar edema de la mucosa, que inhibe la absorción de aminoácidos y péptidos necesarios para restaurar las proteínas séricas y de los tejidos. [19]

FACTORES DE RIESGO

La incidencia de sangrado significativo parece depender de la severidad de la enfermedad y el contexto general del paciente. Chimbaco Bonilla et al en 2014; encontraron que 61% de las hemorragias gastrointestinales altas, en pacientes en unidad crítica, ocurre en pacientes del género masculino contra 39% femenino. También se evidenció una mediana para la edad de 60 años con un rango intercuartílico de 50 y 78 años. El 32% de los pacientes críticos que desarrollaron hemorragias gastrointestinales altas tenían como antecedente principal el uso de la ventilación mecánica seguido en un 21% por el tabaquismo y el uso de anticoagulantes. El 47% de los pacientes desarrollaron la hemorragia gastrointestinal alta durante el primer día de su ingreso a pesar de la profilaxis administrada. [4]

Se han identificado factores de riesgo específicos, a veces independientes, para la hemorragia gastrointestinal alta en cuidados intensivos, como apoyo con ventilación mecánica, coagulopatía, insuficiencia renal y la falta de alimentación enteral temprana. En un estudio con 174 pacientes, la ventilación mecánica durante más de 5 días y la coagulopatía (definido por el recuento de plaquetas $<50.000 \times \text{mm}^3$, la anticoagulación eficaz o prolongación del tiempo de tromboplastina parcial 2 veces el

valor normal, INR > 1.5) fueron los factores de riesgo más fuertemente asociados con la hemorragia gastrointestinal alta [4]. La incidencia de sangrado gastrointestinal clínicamente importante entre los pacientes con uno o ambos de estos factores de riesgo fue del 3,7 por ciento, en comparación con un 0,1 por ciento entre los pacientes con ninguno de los factores de riesgo. Si uno o ambos factores de riesgo estaban presentes el número necesario a tratar fue de 30 para prevenir un sangrado clínicamente importante comparado con 900 en aquellos con bajo riesgo. [5]

El trabajo referente más importante en cuanto a factores de riesgo fue realizado por la doctora DJ Cook en 1994 quien encontró una incidencia de sangrado del 1,5% (95% intervalo de confianza, 1.0 – 2.1 %) en un estudio de 2.252 pacientes, encontrando la falla respiratoria (OR de 15,6 $p < 0.001$) y coagulopatía (de 4,3 $P < 0.001$) como los factores de riesgo con más peso; 3,7% (95% intervalo de confianza, 2.5 – 5.2%) de los pacientes con factores de riesgo presentaron sangrado importante, comparado con el 0,1% (95% de intervalo de confianza, 0.02 -0.5 %) de aquellos con ausencia de los mismos, con una mortalidad del 48,5% de los pacientes que sangraron, comparando con el 9,1% sin esta complicación ($p < 0.001$). [20] [15]

El estudio de la Clínica Rafael Uribe en Cali, Colombia, realizado en el 2008, que incluyó 305 pacientes, demostró una tasa de sangrado 3 a 7 veces más altos para los pacientes de alto riesgo, considerando de igual forma como alto riesgo la presencia de los factores anteriormente mencionados. [4] [33]

Los pacientes de bajo riesgo fueron todos aquellos que no cumplan con las condiciones antes mencionadas incluyendo pacientes con traumas simples, trauma craneoencefálico leve, trauma raquimedular sin sección, quemadura de bajo grado, corta estancia en UCI (menos de dos semanas). Se encontró que los pacientes post quirúrgicos de cirugía cardiovascular, el riesgo fue de aproximadamente 0.4% y en pacientes con eventos cerebrovasculares sin soporte ventilatorio mecánico, el riesgo es de 0.1% a 3%. [33]

Al evaluar la utilidad de medicación profiláctica, las publicaciones han sugerido que los pacientes que no están sometidos a ventilación mecánica o coagulopatía suelen

estar en bajo riesgo (0,1-0,5%), y que un 20,1% recibieron profilaxis en forma innecesaria [16].

La falla respiratoria fue una de las causas más frecuentes indicadas para usar profilaxis para úlcera por estrés (68,6%), seguido de shock/ hipotensión (49,4%), sepsis (39,4%), lesión neurológica (35,2%) y coagulopatía (22,7%) [4].

Otros factores patológicos del paciente que predisponen a sangrado son: la edad, tabaquismo (35,8%), ingesta de alcohol (27,8%), consumo de AINES (15,9%) agregándole simultáneamente corticoides el riesgo de sangrado aumenta 10 veces; dispepsia (15,9%), diabetes mellitus (10,8%), cirrosis (8,6%), uso de anticoagulantes (5,8%), hipertensión portal (5,4%), hepatitis crónica (1,7%) y la presencia de infección por *Helicobacter pylori*, aunque la asociación entre sangrado digestivo en la UCI e infección previa por dicha bacteria no está bien establecida, sin embargo estudios previos muestran un aparente incremento en el riesgo de sangrado si se compara pacientes infectados contra no infectados.[4] Un estudio de tipo prospectivo, de cohortes, realizado en un solo centro, que comparó la prevalencia de la infección por *Helicobacter Pylori* en 26 pacientes que presentaron sangrado alto luego de una cirugía cardíaca con 226 pacientes que no sangraron, no se encontró que hubiese asociación entre la presencia de la bacteria y el posterior desarrollo de sangrado mientras que la ventilación mecánica si fue un importante factor de riesgo. [26]

Mark, et al en el 2000 encontraron que los principales factores de riesgo relacionados a sangrado gastrointestinal eran la edad, choque séptico, reparación de aneurisma de aorta abdominal, falta de apoyo nutricional, historia de úlcera gastrointestinal o sangrado en el año anterior a la admisión a la UCI, tener al menos dos de los siguientes factores de riesgo: sepsis, estancia en UCI más de una semana, sangrado gastrointestinal oculto persistente a lo largo de seis días, o uso de 250 mg de hidrocortisona o su equivalente, post operatorios de neurocirugía por trauma craneo encefálico severo, o post quirúrgicos con requerimiento de ventilación mecánica; quemados severos (más de 35% de área de superficie corporal quemada), tetrapléjicos, cursar con falla orgánica múltiple con compromiso renal y/o

hepático. Además evidenciaron que no se encontró repercusión en la incidencia de sangrado de tubo digestivo en pacientes con presencia de factores como score de APACHE alto, hipotensión y tiempo quirúrgico en los pacientes que fueron sometidos a reparación de aneurisma de aorta abdominal. [18]

La terapia con glucocorticoides es comúnmente citado como una indicación para la profilaxis de úlcera por estrés. Sin embargo, dicha terapia por sí sola no ha sido demostrado ser un factor de riesgo concluyente. La terapia con glucocorticoides puede aumentar el riesgo de úlcera por estrés cuando se combina con otros factores de riesgo de ulceración gastrointestinal, tales como uso antiinflamatorios no esteroideos o aspirina. De igual forma, el uso de anticoagulantes orales solos genera un riesgo relativo de sangrado de 3.3, pero esta cifra llega a 12,7 si se combinan con AINES. [6]

En caso de los pacientes con eventos cerebro vasculares, los trabajos con gran número de pacientes muestran una baja incidencia de úlceras por estrés, no encontrándose relación entre ésta y el uso de anticoagulantes, antiagregantes, anti H2 de la histamina e inhibidores de bomba de protones. Este planteamiento junto con el descrito mayor riesgo de neumonía al utilizar inhibidores de bomba de protones; hacen que sea discutible la utilización sistemática de profilaxis de úlceras de estrés en estos pacientes. [7]

Las úlceras agudas de estómago y duodeno en pacientes quemados fueron descritas por Swan en 1823; pero la primera serie de 10 pacientes fue publicada por Curling en 1842; y se convirtió en la más frecuente y temida complicación gastrointestinal, ya que puede presentarse hasta en el 12% de los pacientes quemados severos (> 30% de su superficie), siendo el sangrado la manifestación inicial en las 2/3 partes de ellos. [6]

En un reciente metanálisis del Eastern Association for Surgery of Trauma, se seleccionaron 46 estudios y se encontró, en el análisis de factores de riesgo, una recomendación nivel 1 de profilaxis a todo paciente con ventilación mecánica, coagulopatía, injuria cerebral traumática y quemadura mayor; recomendación nivel 2 en pacientes politraumatizados, sepsis y falla renal; recomendación nivel 3 en caso

de Score APACHE II o ISS (Score de severidad de injuria) elevado, y requerimientos de altas dosis de corticosteroides. Para saber qué agentes utilizar hacen recomendación nivel 1 a los inhibidores bomba de protones, antagonistas de receptores H2 y agentes citoprotectores por igual; como recomendación nivel 2 no utilizar compuestos con aluminio en pacientes en diálisis; y como recomendación nivel 3 que el inicio de alimentación enteral sola es insuficiente, por su poco aumento del PH, y a pesar de ejercer papel protector debe considerársele solo como un adyuvante. En cuanto a la duración del uso de medicamentos no hay recomendación nivel 1; recomendación nivel 2 continuarla mientras esté con ventilación mecánica o mientras permanezca en la UCI; recomendación nivel 3 hasta que tolere la nutrición enteral; en este punto, algunos aconsejan su utilización hasta por una semana, pero existe consenso en que el tiempo de duración debe individualizarse [6]

PREVENCION

Muchos fármacos se han utilizado para la prevención de úlceras por estrés, lo más utilizados son sucralfato, bloqueadores de receptores histamina 2 (ranitidina), e inhibidores de bomba de protones (omeprazol).

El sucralfato se adhiere a las células epiteliales formando una capa física que actúa como barrera cito protectora, protegiendo de esta manera la mucosa gástrica del efecto del ácido gástrico y pepsina. [5]

La ranitidina inhibe de forma competitiva la unión de la histamina a los receptores de las células parietales gástricas (denominados receptores H2) reduciendo la secreción de ácido basal. Uno de sus principales inconvenientes es la taquifilaxis que ocurre rápidamente, es decir genera tolerancia a partir de las 48 horas de su inicio. En 1966 Cook realiza un meta análisis que incluyó 63 trabajos acerca de pacientes hospitalizados en los que se comparaba el uso de antagonistas de H2 vs placebo en prevención de úlceras de estrés, demostrando una menor incidencia en esta complicación (OR 0.52). De igual forma otro meta análisis publicado recientemente

por Marik en el 2010 evaluó si la administración profiláctica de antagonista de H₂ para las úlceras de estrés reducía la incidencia de sangrado cuando se comparaba con el placebo. Este meta análisis tomó en cuenta 17 estudios con un total de 1.836 pacientes. El resultado principal fue una disminución en el riesgo de sangrado en pacientes con inhibidores de ácido en comparación con el placebo (OR 0.47 p < 0.002). Sin embargo un meta análisis realizado en el 2000 por Messori realizó la misma comparación, sin encontrar diferencias significativas en la prevención de úlceras de estrés en ambos grupos y en general varios estudios han demostrado que no existe una reducción importante en el sangrado clínicamente significativo utilizando los antagonistas de H₂ en comparación con placebo o sucralfato. [10]

Los inhibidores de la bomba de protones actúan bloqueando irreversiblemente la bomba H⁺/K⁺ATPasa de membrana, la enzima que intercambia hidrógeno por potasio a ambos lados de la bicapa lipídica, llamada también bomba de protones (hidrogeniones). Esta enzima participa en la etapa terminal de la secreción de protones en el estómago, y es directamente responsable de la secreción de iones H⁺ al lumen del estómago, haciéndola una diana ideal para la inhibición de la secreción ácida. La utilización de esta etapa final como blanco, así como la naturaleza irreversible de la inhibición, hace de esta clase de fármacos que sean más efectivos que los antagonistas de receptores de histamina (anti H₂). [5]

El metaanálisis más reciente que evaluó la eficacia y seguridad de los IBP contra los anti H₂ fue publicado en el año 2013 por Alhazzani y Cook de la Universidad McMaster en Canadá; se incluyeron 14 ensayos con un total de 1,720 pacientes. Los IBP fueron más efectivos que los anti H₂ para reducir el sangrado gastrointestinal alto clínicamente importante (RR = 0.36; p = 0.002; NNT para profilaxis = 78, IC 95% 0.19- 0.68) y sangrado gastrointestinal alto visible (RR= 0.35; p < 0.001; NNT para profilaxis = 30, IC 95% 0.21-0.59). No hubo diferencias entre los IBP y anti H₂ en el riesgo de neumonía nosocomial (RR = 1.06; p = 0.76, IC 95% 0.73-1.52), mortalidad en la UCI (RR = 1.01; p= 0.91, IC 95% 0.83-1.24) o extensión de la estancia en la UCI (diferencia media -0.54 días; IC 95% 2.20 a 1.13; p = 0.53; I₂ = 39%). [10]

Es posible que diseños sub óptimos, tal como la carencia de cegado, ha incrementado los beneficios reportados con los IBP. En la actualidad la mayoría de las Unidades de Cuidados Intensivos utilizan los IBP en lugar de los anti H₂ como agentes profilácticos para las úlceras por estrés. En una encuesta limitada sobre los patrones utilizados el régimen profiláctico estándar rara vez incluye el uso de ranitidina intravenosa. Sin embargo, existen pocos datos publicados que apoyen el uso de IBP para la prevención de sangrado gastrointestinal alto en pacientes críticamente enfermos. En EEUU se está utilizando variedad de regímenes de IBP incluyendo pantoprazol, esomeprazol, lanzoprazol. Sin embargo, información sobre el pH con el uso del pantoprazol intravenoso en pacientes en UCI fue obtenido de pacientes con nutrición enteral, y se desconoce si el efecto farmacológico podría ser similar en pacientes en ayuno, por lo cual se requiere de más estudios. [10]

Recientemente, fue publicado un estudio randomizado, prospectivo, doble ciego, con grupos paralelos, por la sociedad de medicina de cuidados críticos, en el que se comparó pacientes bajo ventilación mecánica y con nutrición enteral en las primeras 24 horas a los cuales se les administró profilaxis para úlceras por estrés con pantoprazol contra pacientes con iguales características en los cuales se utilizó placebo, con la idea de valorar complicaciones tanto como sangrado de tubo digestivo clínicamente significativo, complicaciones infecciosas asociadas a ventilación mecánica o neumonía, infección por clostridium difficile y mortalidad. Los resultados evidenciados fueron que no hubo episodios de sangrado de tubo digestivo clínicamente significativo en ninguno de los dos grupos, el sangrado evidente se presentó en 9 pacientes (placebo: 6/108 [5.6%; 95% IC (2.1– 11.7)] vs pantoprazol: 3/106 [2.8%; 95% IC [0.6–8.0)]; p = 0.50). Complicaciones infecciosas asociadas a la ventilación mecánica se presentaron 3 casos, (placebo: 1/108 [0.9%; 95% IC, 0.02– 5.1] vs pantoprazol: 2/106 [1.9%; 95% IC, 0.2–5.1]) y en cuanto a específicamente neumonía asociada a ventilador no hubo mayor diferencia entre ambos grupos (placebo: 8/108 [7.4%; 95% IC (3.3–14.1)] vs pantoprazol 12/106 [11.3%; 95% IC (6.0– 18.9)]; p = 0.35). En 1 paciente se reportó positivo para infección por Clostridium Difficile, el cual recibió pantoprazol (placebo: 0/108 [97.5% IC, 3.4] vs pantoprazol: 1/106 [0.9%; 95% IC, 0.02–5.1]). En lo que respecta a mortalidad en 90

días no hubo diferencia significativa (placebo: 25/108 [23.1%; 95% IC, 15.6–32.2] vs pantoprazol 30/106 [28.3%; 95% IC, 20.0–37.9]; concluyendo de que no se encontró mayor ventaja en la utilización de pantoprazol como terapia profiláctica para úlceras por estrés, y tampoco se demostró evidencia de que la utilización de este fármaco aumente el riesgo de complicaciones para los pacientes sin embargo, se hace mención sobre la necesidad de realizar más estudios multicéntricos. [17]

La alimentación enteral temprana ha contribuido sustancialmente a la disminución de úlceras por estrés, en los últimos 30 años. En los pacientes críticos esta implementación ha demostrado elevar el pH gástrico de una manera más eficaz que los fármacos utilizados con este propósito y sin el riesgo de efectos adversos [5].

La alimentación enteral temprana ha sido propuesta como una herramienta útil en la prevención de sangrado gastrointestinal relacionado con el estrés. Los nutrientes enterales neutralizan el ácido y pueden actuar como fuente directa de energía para la mucosa, inducen la secreción de prostaglandinas cito protectoras y de moco y mejoran el flujo sanguíneo de la mucosa. Además, la alimentación enteral ha mostrado ser más efectiva en elevar el pH gástrico > 3.5 cuando se compara con los IBP o los anti H₂. Por lo tanto, se ha sugerido que la alimentación enteral temprana podría ser beneficiosa en la prevención del sangrado gastrointestinal alto secundario a lesiones de la mucosa relacionadas con el estrés [5].

Se han realizado múltiples estudios para determinar los beneficios y riesgos de la profilaxis de úlcera por estrés y efecto de la nutrición enteral, demostró que en los pacientes, a pesar de presentar factores de riesgo para el desarrollo de úlcera por estrés, que reciben y toleran nutrición enteral, la profilaxis puede no ser necesaria y de hecho, esta terapia puede aumentar el riesgo de otras complicaciones. Se demostró que los pacientes que recibieron alimentación enteral por sonda, la profilaxis puede no ser necesaria dado que no se altera el riesgo de sangrado gastrointestinal (OR 1.26; IC 95% 0.43–3.7). De hecho, en estos pacientes, la profilaxis es probable que haya aumentado el riesgo de complicaciones como neumonía (OR 2.81; IC 95%, 1.20–6.56; p<0.02) y muerte (OR 1.89; IC 95%, 1.04 – 3.44; p<0.04) [1].

EFFECTOS ADVERSOS DE PROFILAXIS DE ÚLCERAS POR ESTRÉS

El ácido gástrico juega un rol importante en el mecanismo de defensa de los pacientes, el pH intra gástrico < 4 es el rango óptimo para una acción bactericida. Suprimir la producción de ácido gástrico y elevar el pH intra gástrico por encima de los rangos bactericidas incrementa el riesgo de colonización del sistema gastrointestinal por organismos patógenos. [5]

La contaminación de la oro faringe por fluido de reflujo gastroesofágico, conlleva a la posterior aspiración de las bacterias de la oro faringe a la vía aérea inferior. Debido a que muchos organismos son incapaces de sobrevivir en un ambiente ácido, la administración de drogas para incrementar el pH gástrico facilita la colonización de las vías aéreas por organismos patógenos, permitiéndoles sobrevivir y llevando a procesos infecciosos. El uso de medicamentos (IBP, anti H₂) para profilaxis de úlcera por estrés se asoció a más de probabilidades de neumonía nosocomial y en aumento de la mortalidad [5].

La supresión de ácidos gástricos también predispone a infección intestinal por clostridium difficile, presentándose en $> 5\%$ de los pacientes críticos, principalmente ventilados. Partiendo del hecho de que dicha infección es la principal causa de diarreas nosocomiales y eleva de manera importante la morbilidad y mortalidad de los pacientes críticos, se han hecho esfuerzos para definir los principales factores predisponentes. En estudios de caso control retrospectivos se ha determinado que el uso de inhibidores de bomba de protones en las últimas 8 semanas de estancia en cuidados intensivos se ha asociado a aumento de diarrea por dicho patógeno (OR 2.5, 95% IC 1.5–4.2) llegando inclusive a considerar necesaria la no utilización de profilaxis de úlceras de estrés de manera innecesaria como estrategia para reducir la incidencia de diarrea de esta etiología en especial [12]. De igual forma se han realizado estudios de análisis multivariable y de caso control que reconocen como principales factores de riesgo para la infección por este patógeno pertenecer al sexo femenino (OR 2.1, 95% IC 1.1–4.0), falla renal aguda (OR 4.3, 95% IC 1.5–11.9), antecedentes de hospitalización en los 3 meses previos (OR 2.6, 95% IC 1.4–5.2), y

el uso de inhibidores de bomba de protones (OR 2.7, 95% IC 1.4–5.2) y debido a que éste último es el único factor modificable, se recomienda valorar adecuadamente la necesidad de dichos fármacos. [13]

El consumo de fármacos para profilaxis de úlceras de estrés se ha visto asociado a un incremento de riesgo de infecciones por Salmonella, Campylobacter y otros gérmenes distintos a Clostridium Difficile (RR 2,55; IC 95% 1,53-4,26), siendo la asociación superior con Inhibidor de Bomba de Protones (RR 3,33; IC95% 1,84-6,02) que con anti-H2 (RR 2,03; IC95% 1,05-3,92). [3].

Se tiene conocimiento también que la utilización de terapia supresora de ácido gástrico (tanto anti H₂ como IBP) eleva el riesgo de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con cirrosis hepática, el riesgo fue más alto con el uso de IBP (n = 3815; RR 3.15, 95% IC 2.09–4.74) que con anti H₂ (n = 562; RR 1.71, 95% intervalo de confianza 0.97– 3.01) [2]. Sin embargo, el factor predominante que determina el riesgo de infección en los pacientes cirróticos es el estadio funcional, siendo la probabilidad tres veces mayor en los grados Child-Pugh B y C, respecto al grado A, pudiendo ser un factor contribuyente el aumento de la permeabilidad intestinal producido por estos fármaco, hipótesis que apoyan múltiples estudios. [3].

El sucralfato puede reducir la absorción gástrica de la alimentación enteral y medicamentos administrados oralmente, además de potenciar el riesgo de formaciones de bezoar. El sucralfato protege la mucosa gástrica sin aumentar el PH, no se puede usar si no hay vía oral o no se dispone de sonda nasogástrica; su dosis habitual se debe cumplir cada 6 horas; se han descrito efectos colaterales como el desarrollo de constipación, obstrucción de la sonda, bezoar e hipofosfatemia, y en caso de disfunción renal pueden haber toxicidad por aluminio. Con este medicamento se ha encontrado que puede disminuirse la absorción de warfarina, fenitoína, digoxina, quinidina y fluoroquinolonas, afectando su acción. [6]

Los antiácidos necesitan también sonda nasogástrica, requieren administración cada 1 a 2 horas, y con volúmenes altos dependiendo de la determinación del PH intra gástrico, requiriendo monitoreo y titulación; tienen potencial de toxicidad por aluminio,

alteración electrolítica, diarrea y oclusión de la sonda; por todo esto hoy día son poco recomendados. [8]

Los antagonistas de receptores H₂ son de los más ampliamente usados; así lo encontramos en el trabajo de los doctores Herrera y Bejarano (49,8% de la totalidad de los pacientes), con eficacia demostrada, pero con grandes limitaciones, la más significativa es su potencial taquifilaxis la cual significa no poder mantener el Ph mayor a 4 a la dosis usual de 50 mg IV cada 8 horas. Este fenómeno de tolerancia se debe al aumento de la liberación endógena de histamina para competir con estos antagonistas por los receptores, y ello suele ocurrir en las primeras 48 horas. Se ha observado con monitoreo de ph intragástrico que el 70% de pacientes tiene pH >4 en las primeras 24 horas, sin embargo este efecto cae en un 26% en las siguientes 48 horas [6]. A pesar de aumentar la dosis no inhibe la secreción ácida mediada por el nervio vago, por tanto es menos eficaz en profilaxis luego de neurocirugía y trauma craneoencefálico. Sus efectos adversos más frecuentemente descritos son la cefalea, mareo, diarrea, náuseas y estreñimiento; raramente se ha reportado el desarrollo de trombocitopenia, alteración de función hepática y nefritis intersticial; su eliminación es renal y si hay alteración disminuye el aclaramiento, obligando a hacer ajuste de dosificación. La cimetidina y la ranitidina tienen potencial inhibitorio del sistema citocromoxidasa hepático, y a pesar de que este último lo hace en menor proporción, tienen el potencial de aumentar los niveles de midazolam, metoprolol, nifedipina, teofilina y fenitoína. Se han descrito manifestaciones neurológicas con estos medicamentos como distonía, agitación, alucinaciones y alteración cardiovascular como bradicardia e hipotensión arterial luego de uso endovenoso. [6]

En cuanto a los IBP presentan metabolismo a nivel del hígado se hace a través del CYP2C19 y del CYP3A4; en el caso de omeprazol disminuiría el aclaramiento de la carbamazepina, diazepam y fenitoína; en el caso del lansoprazol a la teofilina. Además In vitro, el perfil de la agregación plaquetaria es profundamente afectado por el ambiente ácido, se reduce en 75% con PH de 6,8 a 7,4, y prácticamente desaparece con PH menor a 5,9, llevando también a desagregación de las previamente agregadas. [6]

Un factor importante a tomar en cuenta desde el punto de vista institucional son los costos que implica el paciente críticamente enfermo. Hasta diciembre del 2016 el costo de cada ampolla de ranitidina tenía un costo de 4 córdobas (0.13 centavos de dólar) y el de cada frasco de omeprazol era de 46 córdobas (1.57 centavos de dólar). En general el promedio de días que cursan hospitalizados los pacientes en unidad de cuidados intensivos y coronarios en nuestra institución es de 15 días, en el caso que fuesen tratados con ranitidina esto significa 180 córdobas durante su hospitalización en profilaxis de úlceras de estrés en la unidad, de igual forma si fuese utilizado omeprazol implicarían 690 córdobas. Abordándolo de manera individual no causa demasiado impacto sin embargo sí eleva importancia en gastos tomando en cuenta a todos los pacientes con los que se utiliza esta terapia. Por otro lado no podemos obviar que estos fármacos no solo pueden ser innecesarios si no también nocivos para nuestros pacientes, aumentando la probabilidad de neumonía nosocomial principalmente la asociada a ventilador y la diarrea por Clostridium. Las infecciones nosocomiales generan un gran costo adicional, llevando estos a la realización de múltiples estudios de especial interés para las instituciones como el realizado en el 2008 por Acosta S, Barbosa L y Bilicich D en Argentina en el que se valoró el costo de la neumonía asociada a ventilador en el Hospital Adventista del Plata, llegando a evidenciar que el exceso de costo generado por cada paciente con neumonía asociada a ventilación mecánica es de 4.889,97 dólares; y que los gastos adicionales ocasionados a la institución por el total de casos de neumonía nosocomial ascendieron a 97.799,41 dólares. Esta cifra es considerablemente más alta de lo que costaría mantener funcionando un programa de prevención y control de infecciones en el hospital durante el mismo período. [22]

Con el propósito de valorar las medidas para reducir los costos, la morbilidad por infecciones nosocomiales, es que se realizó otro estudio de costo-efectividad, en el 2011 en el Hospital Bertha Calderón y Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, en Managua, Nicaragua; éste se llevó a cabo en dos partes. En la primera se determinó el exceso de costo (costo adicional resultante de comparar el costo de los casos de Neumonía asociada a ventilador contra los controles sin esta complicación en la UCIN del hospital de Bertha Calderón (HBC) y la UTI del hospital infantil Manuel de

Jesús Rivera (HIMJR); en la segunda parte se analizó la inversión realizada para implementar la organización y monitoreo de los cambios en la prevención y control de neumonía asociada a ventilador y el exceso de costos del total de las neumonías nosocomiales en ambos hospitales. Aplicando este costo a todos los casos ocurridos en ese período para cada hospital, el exceso de costo para los 29 casos ocurridos en el HBC ascendió a 184,179.00 dólares y a 192,736.00 dólares para las 32 neumonías nosocomiales en el HIMJR. Se estima que con esos costos se hubiera podido contratar a 60 enfermeras por un período de un año en cada hospital. [24]

De igual forma se comprobó en un estudio realizado en el HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DAVILA BOLAÑOS” en el 2013 por el Dr. Oscar Alejandro Guido Rodríguez, en el que se determinó la incidencia, mortalidad y exceso de costos derivados de las infecciones intrahospitalarias en la unidad de terapia intensiva neonatal con énfasis en las neumonías asociadas a ventilador, encontrando que: los pacientes en ventilación mecánica que desarrollaron la neumonía asociada a ventilador pasaron promedio 34 días en comparación con los que no desarrollaron neumonía que fue de 7 días. La estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales fue en promedio de 42 días en comparación a los controles que fue de 8 días. Los días de hospitalización total en los grupo de casos fue de 43 días en cambio en el grupo control fue de 10 días. Los exceso de costos de los antibióticos fue de US\$ 341.3; los estudios de imágenes 1193.19 dólares; las interconsultas fue de 1364.45 dólares; la estancia en la UCIN fue de 1734.38 dólares; los costos de laboratorio fueron los segundo más altos con US\$ 2356 y el exceso total de los costos por neumonía asociada al ventilador fue de US\$ 8644.26. La mortalidad en la neumonía asociada al ventilador fue del 61.5% con un OR de 3.6; IC 95% (0.70-18.2); p: 0.11. El costo anual de las Neumonías Asociadas a Ventilador fue de US\$ 112,374.6. [23]

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La profilaxis de úlcera por estrés es una práctica universalmente extendida y se realiza de manera automatizada, en pacientes ingresados y con mayor énfasis en unidad de cuidados intensivos e intermedios. Si bien es cierto que se ha confirmado su eficacia en prevención de sangrado de tubo digestivo por estrés en pacientes con factores de riesgo también se ha evidenciado la falta de necesidad de dicha terapia en pacientes sin factores de riesgo, llevándonos a una sobre prescripción sin existir indicación médica real, elevando por tanto los costos de la estancia intrahospitalaria.

De igual forma, dicho tratamiento no está exento de predisponer a complicaciones agregadas a los pacientes, tales como la modificación del pH gástrico (favoreciendo la colonización y crecimiento de microorganismos patógenos), mayor riesgo de neumonía nosocomial e interacciones medicamentosas, además de tener sus efectos secundarios específicos, repercutiendo de manera general en la morbimortalidad de los pacientes, aumentando los días de estancia intrahospitalaria, necesidad de más intervenciones, y en general incrementando costos.

En nuestro medio desconocemos el impacto de utilizar terapia de profilaxis de úlceras de estrés en pacientes ingresados, por tanto es de nuestro interés conocer:

¿Cuál es la utilidad de profilaxis de sangrado de tubo digestivo en pacientes ingresados en unidad de cuidados intensivos e intermedios en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños en periodo comprendido entre julio – diciembre 2016?

5. JUSTIFICACION

El sangrado de tubo digestivo es causa importante de morbilidad en los pacientes hospitalizados en cuidados intensivos; sin embargo el riesgo de presentarlo varía según factores propios y no propios de cada individuo.

A pesar de que la práctica de utilizar fármacos como profilaxis para este tipo de sangrado es algo universalmente realizado, los estudios hasta el momento son contradictorios. Se han asociado múltiples factores de riesgo propios del contexto del paciente a este tipo de sangrado, sin esclarecerse aún una relación directa, ya que de igual forma en el transcurso del tiempo se ha disminuido la incidencia de úlceras gástricas de esta etiología a pesar de persistir los mismos factores de riesgo y es evidente que esto es por mejor y más temprano manejo de la etapa crítica del paciente, logrando así disminuir el daño directo sobre la mucosa gástrica. Tampoco podemos obviar que además de no tener un gran impacto terapéutico para los fines propuestos estos fármacos no están exentos de efectos adversos secundarios que podrían empeorar la evolución y desenlace de los pacientes en unidades críticas, elevando gastos en cuanto a días de hospitalización, métodos diagnósticos y fármacos necesarios para controlar dichas eventualidades.

Es por todo esto que este trabajo pretende determinar la necesidad de prescripción de fármacos para profilaxis de sangrado de tubo digestivo en pacientes hospitalizados, principalmente en áreas de mayor gravedad, a fin de optimizar los recursos y disminuir las complicaciones que puedan desarrollarse a consecuencia de ésta práctica.

6. OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar el impacto de la profilaxis para sangrado de tubo digestivo por estrés en pacientes ingresados en unidad de cuidados intensivos e intermedios en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo comprendido de julio a diciembre del 2016

Objetivos específicos

1. Describir características socio- demográficas de la población.
2. Determinar la incidencia de Sangrado de tubo digestivo en pacientes con y sin profilaxis.
3. Valorar costo - beneficio de diferentes terapias utilizadas.
4. Identificar complicaciones asociadas a la práctica de profilaxis de sangrado de tubo digestivo.
5. Analizar los principales desenlaces de pacientes con y sin profilaxis

7. HIPOTESIS

Hipótesis nula

El uso rutinario de profilaxis de sangrado de tubo digestivo en pacientes ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos disminuye la incidencia del mismo.

Hipótesis alternativa

La utilización de profilaxis de sangrado de tubo digestivo no disminuye de forma significativa su incidencia y podría causar reacciones adversas y aumento de costos.

8. DISEÑO METODOLÓGICO.

A. Tipo de estudio

Se realizó un estudio experimental prospectivo.

B. Área

Estudio realizado en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños.

C. Universo

Todos los pacientes ingresados en UCI / UCC en Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños.

D. Muestra

Todos los pacientes ingresados en UCI / UCC en Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños periodo julio – diciembre 2016.

E. Criterios de inclusión:

Pacientes ingresados a unidad de cuidados intermedios e intensivos en el periodo de julio a diciembre 2016.

F. Criterios de no inclusión:

1. Pacientes con sangrado de tubo digestivo alto como diagnóstico al ingreso.
2. Pacientes con uso de terapia supresora de ácido gástrico previo de la admisión a UCI.
3. Embarazo
4. Testigo de jehová
5. Pacientes que no acepten ingresar al estudio.

G. Criterios de exclusión

1. Pacientes con estancia menor de 48 horas.
2. Reacción adversa a fármacos utilizados en profilaxis para sangrado de tubo digestivo.
3. Pacientes que decidan retirarse del estudio.

H. Procedimiento

Se asignaron pacientes a grupos de tratamiento con profilaxis y a un grupo control, se siguieron de forma paralela, analizándose las variables de interés.

I. Ficha de recolección de datos (anexos)

La recolección de datos se realizara por medio del llenado de una ficha de recolección de datos, la cual se encuentra en anexos.

J.Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMB	OCTUBRE	NOVIEMBR	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO
Selección de tema	X								
Planteamiento del problema	X								
Elaboración de objetivos	X								
Elaboración de marco teórico	X	X	X	X	X				
Planteamiento de hipótesis		X							
Elaboración de metodología			X	X	X	X			
Recolección de muestras	X	X	X	X	X	X			
Análisis e interpretación de							X	X	
Conclusiones y recomendaciones								X	
Presentación de trabajo final								X	

K. Operacionalización de Variables

VARIABLE	TIPO	CONCEPTO	ESCALA	INDICADOR	CLASIFICACIÓN	CODIFICACIÓN
Edad	Cuantitativa	Número de años cumplidos al momento del ingreso al estudio	Continua	Años	Independiente	Numeral
Sexo	Cualitativa	Conjunto de condiciones anatómicas y fisiológicas que caracterizan a cada sexo.	Nominal	Femenino Masculino	Independiente	Femenino (1) Masculino (2)
Hipertensión arterial	Cualitativa	Enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea en las arterias.	Dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)
Enfermedad Renal Crónica	Cualitativa	Pérdida progresiva e irreversible de las funciones renales, cuyo grado de afección se determina con un filtrado glomerular (FG) <60 ml/min/1.73 m ² por más de 3	Dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)

		meses.				
Diabetes	Cualitativa	La diabetes es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce.	dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)
EPOC	Cualitativa	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)
Cirugía Gastro Intestinal	Cualitativa	Procedimiento quirúrgico que involucra al tracto gastrointestinal	dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)
Ventilación Mecánica	Cualitativa	Estrategia terapéutica que consiste en reemplazar o asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida.	dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)
Falla Hepática	Cualitativa	Deterioro agudo y grave de la función hepática	dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)
Falla respiratoria	Cualitativa	Síndrome clínico que se caracteriza por la incapacidad del	dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)

		organismo para mantener los niveles arteriales de oxígeno (O2) y dióxido de carbono (CO2) adecuados para las demandas del metabolismo celular.				
SOFA	Cuantitativa	Escala utilizada para seguir el estado del paciente durante su estadía en la Unidad de Cuidados Intensivos	Discreta	Números	Independiente	
APACHE	Cuantitativa	Sistema de clasificación de severidad o gravedad de enfermedades usado en las Unidades de Cuidados Intensivos	Discreta	Números	Independiente	
Antecedentes de sangrado de tubo digestivo	Cualitativa	Historia de sangrado que se origina en el tubo digestivo	dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)
Utilización de aminas vaso activas	Cualitativa	Necesidad de agentes farmacológicos que inducen cambios en la resistencia	dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)

		vascular para mantener adecuada presión arterial				
Quemaduras	Cualitativa	Lesión o herida de los tejidos orgánicos producida por la acción del fuego y del calor, por contacto con determinados productos químicos cáusticos o corrosivos, por electricidad, por radiación y por fricción	dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)
Trauma craneoencefálico	cualitativo	Alteración en la función neurológica u otra evidencia de patología cerebral a causa de una fuerza traumática externa que ocasione un daño físico en el encéfalo.	dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)
Politraumatismo	cualitativo	Conjunto de varios traumatismos o lesiones graves causados de manera simultánea.	dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)

Sepsis	cualitativo	La sepsis es la respuesta sistémica a una infección, que causa daño tisular, insuficiencia orgánica y muerte.	dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)
Coagulo Patía	cualitativo	Grupo heterogéneo de enfermedades que cursan con diátesis hemorrágica, y que son producidas por alteraciones de las proteínas plasmáticas de la hemostasia.	dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)
Choque	cualitativo	Síndrome clínico que resulta de una inadecuada perfusión tisular. Hipo perfusión que se produce por el desequilibrio entre la liberación y los requerimientos de oxígeno conduce a la disfunción celular.	dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)
Ingesta de corticoides	Cualitativo	Uso de corticoides en la semana previa a su ingreso o durante hospitalización	Dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)
Ingesta de AINES	Cualitativo	Uso de AINES en la semana previa a su	Dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)

		ingreso o durante hospitalización				
Alimentación < 48 horas	Cualitativo	Utilización de tracto gastrointestinal en las primeras 48 horas de su ingreso	Dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)
Uso de Ranitidina	Cualitativo	Utilización de antagonista de H2 como profilaxis de ulcera de estrés	Dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)
Uso de omeprazol	Cualitativo	Utilización de inhibidores de bomba de protones como profilaxis de ulceras de estrés	Dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)
No PUS	Cualitativo	No utilización de ninguna terapia como profilaxis de ulceras de estrés	Dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)
Neumonía Nosocomial	Cualitativo	Infección del parénquima pulmonar que se presenta a partir de las 48 horas del ingreso, o aquella que se desarrolla dentro de las primeras 72 horas tras el alta.	Dicotómico	Si No	Dependiente	No (0) Si (1)
Sangrado de tubo digestivo	Cualitativo	Sangrado que se origina en el tubo digestivo	Dicotómico	Si No	Dependiente	No (0) Si (1)

Diarrea	Cualitativo	Alteración intestinal que se caracteriza por la mayor frecuencia, fluidez y volumen de las deposiciones	Dicotómico	Si No	Dependiente	No (0) Si (1)
Muerte	Cualitativo	Pérdida irreversible de todas las funciones del cerebro, expresada por la onda plana del encefalograma.	Dicotómico	Si No	Independiente	No (0) Si (1)
Estancia en UCI/UCC	Cuantitativo	Días de hospitalización en Unidad de cuidados intensivos o unidad de cuidados coronarios	Continua	Días	Independiente	Numeral

L.Consideraciones éticas

A pesar de que no existe hasta el momento en el hospital de nuestro estudio ni en centros internacionales ningún protocolo que exija utilización o no de profilaxis para úlceras de estrés, tomando en cuenta que se trata de un estudio experimental se le informó a cada paciente o sus familiares, el hecho de estar siendo ingresados al ensayo, lo cual autorizaran por medio de la firma de un consentimiento informado de participación al estudio

9. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 127 pacientes con un promedio de edad de 56 años y una desviación estándar de 19 años, incluyendo 40% (51) mujeres y 60% (76) hombres. En cuanto a los antecedentes patológicos 61% (78) eran hipertensos crónicos, 34% (43) diabéticos, 26% (33) con enfermedad renal crónica, 9% (11) tenían diagnóstico de EPOC, 4% (5) presentaron sangrado de tubo digestivo en el pasado y ninguno con antecedente de *Helicobacter pylori*.

VARIABLE	Total n=127	Con sangrado n= 4	Sin sangrado n= 123	P
Edad (años), M±DE	56.2±19.1	73±9.5	55.6±19.1	0.07+
Sexo, n (%)				
Femenino	51 (40)	1(25)	50(41)	0.64**
Masculino	76 (60)	3(75)	73(59)	0.64**

** Prueba de Fisher, + Prueba T de Student

Antecedentes Patológicos, n (%)	Total N= 127	Con sangrado N= 4	Sin sangrado N= 123	p
ERC	33 (26)	1(25)	32(26)	1**
Diabetes tipo 2	43 (34)	1(25)	42 (34)	1**
EPOC	11(9)	0(0)	11(9)	1**
Hipertensión arterial	78(61)	3(75)	75(61)	1**
Sangrado de tubo Digestivo	5(4)	3(75)	2(2)	0.001**
Infección por <i>H. Pylori</i>	0	0	0	NA

** Prueba de Fisher

En cuanto a factores de riesgos para sangrado digestivo la sepsis se presentó en un 44% (56), 40% (51) falla respiratoria, 32% (41) de los pacientes ameritaron aminas vaso activas, 37% (47) presento algún tipo de choque, 32% (40) lesión renal aguda, 32% (40) ventilación mecánica, uso de corticoides en el 28% (35), coagulopatias en el 14% (18), trauma cráneo encefálico en el 11% (14). El 9% (11) con poli trauma, 9% (11) con falla hepática. En el 9% (12) se administró algún agente analgésico anti inflamatorio no esteroideo, al 6% (7) de pacientes se les realizo cirugía gastrointestinal y un 2% (2) ingresaron por quemaduras extensas.

No se utilizó profilaxis para sangrado del tubo digestivo en el 43% (55) de los pacientes, y en un 57% (72) pacientes se utilizó terapia profiláctica de los cuales a 27% (34) se les administró ranitidina y a 35% (45) se les administró un Inhibidor de Bomba de Protones.

Factores presentes durante la estancia, n (%)	Total N= 127	Con sangrado N= 4	Sin sangrado N=123	P
Cirugía GI	7(6)	2(50)	5(4)	0.01**
Trauma C/E	14(11)	0(0)	14(11)	0.62**
Quemadura extensa	2(2)	0(0)	2(2)	0.93**
Poli trauma	11(9)	0(0)	11(9)	0.69**
Falla Respiratoria	51(40)	1(25)	50(41)	0.47**
Ventilación Mecánica >48H	40(32)	1(25)	39(32)	0.62**
Falla Hepática	11(9)	2(50)	9(7)	0.03**
Falla renal	40(32)	1(25)	39(32)	0.62**
Coagulopatía	18(14)	1(25)	17(14)	0.46**
Choque	47(37)	2(50)	45(37)	0.47**
Sepsis	56(44)	3(75)	53(43)	0.22**
SOFA (puntos), M±DE	8 ± 5	2 ±1.4	38 ± 5	0.16+
APACHE (puntos), M±DE	16 ± 5	2 ± 0	39 ± 7	0.85+
Uso de Corticoides	35(28)	2(50)	33(27)	0.30**
Uso de AINES	12(9)	1(25)	11(9)	0.33**
Aminas Vaso activas	41(32)	2(50)	39(32)	0.38**
Profilaxis	72(57)	4(100)	68(55)	0.10**
No profilaxis	55(43)	0(0)	55(45)	0.10**
Uso de Ranitidina	34(27)	2(50)	32(26)	0.29**
Uso de Omeprazol	45(35)	2(50)	43(35)	0.44**
Alimentación <48 horas	105 (85)	2(50)	103(84)	0.12**
Estancia (días), Md (25°-75°)	6 (4-8)	6.5 (4-24)	6 (4-8)	0.59+
Fallecido, n (%)	18 (14)	1 (25)	17 (14)	0.46**

Respecto a las variables de desenlace el 3% (4) de pacientes presentó sangrado de tubo digestivo, en todos ellos (100%) se había utilizado profilaxis, de estos, el 50% (2) fue con anti H2 y los otros 50% (2) con inhibidores de bomba de protones.

El 75% (3) de los pacientes tenía antecedentes de sangrado de tubo digestivo (P 0.001, RR= 75). Se observó una tendencia a edades mayores en el grupo de sangrado digestivo de 73 años \pm 19 en comparación 55.6 años \pm 19 sin llegar a tener significancia estadística (p= 0.07). Al 50% (2) de los pacientes con sangrado se le realizó cirugía gastro intestinal (p= 0.01 RR= 28). El 50% (2) de este grupo presentó falla hepática (p= 0.03, RR= 10.5). De los 4 pacientes que presentaron sangrado digestivo el 50% (2) de estos presentaron choque durante su hospitalización (p= 0.47) y al 75% (3) de estos pacientes se les diagnosticó sepsis (p= 0.47), el 50 % (2) de este grupo utilizó aminas vaso activas (p=0.38) y corticoides (p= 0.30).

Desenlace, n (%)	Total n= 127	Con profilaxis n= 72	Sin profilaxis n= 55	P
STD	4(3)	4(7)	0(0)	0.10**
Neumonía Nosocomial	12(9)	12(17)	0(0)	0.001*
Fallecido	18(14)	14(19)	4 (7)	0.05*
Diarrea	6(5)	5(7)	1(2)	0.17**

*Chi-cuadrado, ** Prueba de Fisher

Se diagnosticaron 12 casos de neumonía nosocomial para una incidencia del 9%, de estos, el 100% utilizó profilaxis para sangrado de tubo digestivo, el 50% (6) con ranitidina y el otro 50% (6) con omeprazol (p= 0.001, RR=23). Dichas neumonías representaron el 33% de la mortalidad total (p= \leq 0.01, RR= 5).

Variable, n (%)	Sin profilaxis n= 47	Ranitidina n= 34	Omeprazol n= 45	P
Neumonía Nosocomial 12(10)	0(0)	6(18)	6(13)	0.01*

*Chi-cuadrado

El promedio de estancia en unidad crítica fue de 6 días con una mediana 25°- 75° de 4 – 8 días.

En cuanto a otros desenlaces el 5% (6) del total de pacientes presento diarrea. Del grupo al que se administró profilaxis 7% (5) presento cuadro enteral ($p= 0.17$), y un 2% (1) pertenencia al grupo sin profilaxis. El 14% (18) de los pacientes tuvieron desenlace falta de estos al 19% (14) se le administro profilaxis para sangrado digestivo ($p= 0.05$), y un 7% (4) de estos no utilizo.

Variable, n (%)	Fallecido N= 18	No fallecido N= 109	P
Neumonía Nosocomial 12(9)	6 (33)	6 (6)	$\leq 0.01^{**}$

** Prueba de Fisher

10. DISCUSION

La edad media de los pacientes incluidos en nuestro estudio fue similar a la encontrada en los estudios internacionales, de igual forma hubo predominio del sexo masculino.

Las comorbilidades que se presentaron con más frecuencia fueron hipertensión arterial, diabetes y enfermedad renal crónica, lo que coincide con el estudio realizado en Colombia por Chimbaco et al.

En cuanto a factores de riesgo para sangrado digestivo los principales presentados, al momento del ingreso o durante su estancia hospitalaria, fueron sepsis, falla respiratoria, uso de aminos vaso activas, algún tipo de choque, falla renal aguda, ventilación mecánica, uso de corticoides, coagulopatias y trauma cráneo encefálico. Estos factores son similares a los evaluados en Estados Unidos por Cook et al en 1994, en Colombia por Chimbaco et al. Sin embargo a pesar de que en la mayoría de la literatura internacional como en el estudio de Rafinazari realizado en el 2016, o el realizado en México por Avendaño en el 2013, los principales factores asociados a sangrado de tubo digestivo son coagulopatias o ventilación mecánica, en nuestro estudio los factores de riesgo con mayor relevancia en este desenlace fueron antecedente de sangrado de tubo digestivo, sepsis, cirugía gastrointestinal, falla hepática, choque, uso de aminos vaso activas y uso de corticoides, similar a lo encontrado en Colombia en el 2007 por Delgadillo.

Evidenciamos una incidencia de sangrado de tubo digestivo de 3% semejante a la encontrada a nivel mundial. Llama la atención que ninguno de los pacientes sin profilaxis para sangrado digestivo presentó este evento, hallazgo que coincide con el estudio realizado en el 2016 por Selvanderan et al.

Al igual que el meta análisis realizado en el 2011 en Canadá por Eom et al, en nuestro estudio encontramos una alta asociación de las neumonías nosocomiales con el uso de profilaxis de úlceras de estrés, siendo este desenlace exclusivo del grupo con prevención para el sangrado. Es importante recalcar que la neumonía

nosocomial tuvo un alto impacto en el total de muertes, implicando un 33% del total de estas.

La mortalidad encontrada fue mayor a la que se evidenció en Massachusetts en 1994 y en Colombia en el 2009, sin embargo menor que la descrita en Colombia en 2014 por Chimbaco, y al igual que en este último estudio no se puede asociar los desenlaces fatales al sangrado de tubo digestivo.

No encontramos relación con relevancia estadística en el uso de profilaxis de sangrado de tubo digestivo y la diarrea a diferencia de lo plasmado en el estudio publicado por Buendgens et al, en el 2016.

En el aspecto económico se invirtió un promedio 80 dólares en ranitidina y 424 dólares en omeprazol. Tomando en cuenta que según la literatura los casos de neumonía nosocomial representan un exceso total de costos de 8,644 dólares, y encontrando una relación en neumonías nosocomiales y el uso de IBP se estima un gasto promedio de 103,728 dólares más por los casos de neumonías nosocomiales.

11. CONCLUSIONES

- En nuestro estudio el utilizar profilaxis para sangrado digestivo no tuvo ningún impacto en la prevención de dicho evento, las comorbilidades como antecedente de sangrado de tubo digestivo e hipertensión arterial fueron un factor predictivo para sangrado.
- La incidencia de sangrado de tubo digestivo en general fue de 3%. La incidencia de sangrado digestivo en pacientes con profilaxis fue de 5%, sin ningún caso de sangrado en el grupo sin profilaxis.
- Se observó asociación entre el uso de profilaxis, neumonía nosocomial, neumonía asociada a ventilador y mortalidad.
- El uso de profilaxis no fue útil para la prevención de sangrado de tubo digestivo y podría asociarse a eventos adversos, a aumentos de costos y muerte.

12. RECOMENDACIONES

1. Evaluar tempranamente los factores relacionados con las hemorragias gastrointestinales que presenta cada paciente determinando la necesidad de profilaxis para dicho evento de manera individual.
2. Brindar más apoyo a estudiantes para la realización de estudios investigativos principalmente experimentales.
3. Plasmar en el expediente clínico más detalles en cuanto a antecedentes patológicos, datos del ingreso y evolución subsecuente del paciente.

13. BIBLIOGRAFIA

1. Trupesh Chanpura, Sachin Yende. Weighing risks and benefits of stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *Critical Care*. 2012; 16:322.
2. Abhishek Deshpande, Vinay Pasupuleti, Priyaleela Thota, Chaitanya Pan. Acid-suppressive therapy is associated with spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013; 28:235-42.
3. Cristóbal de la Coba, Federico Argüelles-Arias, Carlos Martín de Argila, Javier Júdez. Efectos adversos de los inhibidores de la bomba de protones: revisión de evidencias y posicionamiento de la Sociedad Española de Patología Digestiva. *Revista española de enfermedades digestivas*. Vol. 108, No. 4, pp. 207-224, 2016.
4. Diego Fernando Chimbaco Bonilla, María Alejandra Leal Cardoso, Juan Pablo González Suárez, Giovanni Caviedes Pérez. Factores relacionados a hemorragia gastrointestinal alta en pacientes de la unidad de cuidados intensivos pese a la profilaxis. *Rev. Méd. Risaralda* 2014; 20 (1):9 9-13.
5. Mark Plumer, Anika Reimtam, Adam Deane. Stress ulceration: prevalence, pathology and association with adverse outcomes. *Critical Care*. 2014, 18:213.
6. Emiro Alfonso Meisel Chinchilla. Prevención primaria y secundaria del sangrado gastrointestinal alto no variceal, uso o abuso. *Rev Col Gastroenterol*. 2009. 24 (4).
7. Felipe Undurraga. Uso de profilaxis contra úlceras de estrés en pacientes con accidente cerebro vascular. *Revista Electrónica, científica y académica de clínica alemana*.
8. Jaime Alvarado Bestene. Profilaxis de sangrado digestivo en la Unidad de Cuidados Intensivos.
9. Vivian Paola Delgadillo, Darío Londoño, Jaime Alvarado. Incidencia de sangrado digestivo en la UCI del Hospital Universitario San Ignacio. *Acta Med Colomb*. 2009. VOL. 34 N° 2.

10. J.M. Avendaño-Reyes, H. Jaramillo-Ramírez. Profilaxis para sangrado por úlceras de estrés en la unidad de cuidados intensivos. *Revista de Gastroenterología de México*. 2014; 79(1):50 – 55.
11. José Manuel Avendaño Reyes, Hiram Javier Jaramillo Ramírez, Moisés Rodríguez Lomeli. Inhibidores de la secreción ácida gástrica para profilaxis de úlceras por estrés, indicaciones apropiadas e inapropiadas y su impacto económico en un hospital de segundo nivel en Mexicali. *Med Int Mex* 2010;26(5):431-436.
12. Cunningham R, Dale B, Undy B, et al.: Proton pump inhibitors as a risk factor for *Clostridium difficile* diarrhea. *J Hosp Infect* 2003, 54:243–245.
13. Dial S, Alrasadi K, Manoukian C, et al.: Risk of *Clostridium difficile* diarrhea among hospital inpatients prescribed proton pump inhibitors: cohort and case-control studies. *Can Med Assoc J* 2004, 171:33–38.
14. Hastings PR, Skillman JJ, Bushnell LS, Silen W: Antacid titration in the prevention of acute gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 1978, 298:1041–1045.
15. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, Winton TL, Rutledge F, Todd TJ, Roy P: Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1994, 330:377–381.
16. Faisy C, Guerot E, Diehl JL, Iftimovici E, Fagon JY: Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients with and without stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 2003, 29:1306–1313.
17. Shane P. Selvanderan, Matthew J. Summers, Mark E. Finnis. Pantoprazole or Placebo for Stress Ulcer Prophylaxis: Randomized Double-Blind Exploratory Study. *Critical Care Medicine* 2016, 44: 1842–1850.
18. Pimentel Mark, Roberts D, Bernstein C, Hoppensack M, Duerksen D. Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients in an era of prophylaxis. *The American Journal of Gastroenterology* 2000; 95 (10): 2801-2806.

19. Juan Guillermo López Valencia. Caracterización de la Hemorragia digestiva alta en pacientes de cuidado crítico del Hospital Militar Central entre septiembre de 2006 y agosto de 2008. Bogotá 2008.
20. Kristian Rorbæk Madsen, Kristian Lorentzen, Niels Clausen. Guideline for Stress Ulcer Prophylaxis in the Intensive Care Unit. 2014, DANISH MEDICAL JOURNAL.
21. Niloofar Rafinazari, Saeed Abbasi, Shadi Farsae, Marjan Mansourian. Adherence to stress-related mucosal damage prophylaxis guideline in patients admitted to the Intensive Care Unit. Journal of Research in Pharmacy Practice. Jul-Sep 2016 .Vol 5- Issue 3.
22. Silvia I. Acosta-Gnass. Luisa M. Barboza. Dafne T. Bilicich. Costo de la neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica, Sanatorio Adventista del Plata, Argentina. Rev Panam Infectol 2008; 10 (4 Supl 1):S78-82.
23. Dr. Oscar Alejandro Guido Rodríguez. incidencia, mortalidad y exceso de costos derivados de las infecciones intrahospitalaria en la unidad de terapia intensiva neonatal del hospital militar escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños” en el año 2013. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua Facultad de Ciencias Médicas Unan-Managua Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños.
24. Dra. Magaly Pérez, Dra. Nieves Sánchez. Estudio de Costos y Costo-Efectividad de Neumonía Asociada a Ventilador Mecánico en los hospitales Bertha Calderón e Infantil Manuel de Jesús Rivera de Managua. Agosto 2011.
25. Yezid Alfonso Farfán, Antonio José Restrepo, Juan Carlos Molano. La hemorragia digestiva alta en la Unidad de Cuidados Intensivos. Revista Colombiana Gastroenterología / 21 (2) 2006.
26. Jaspersen D, Koerner T, Schorr W, et al. Helicobacter pylori eradication reduces the rate of rebleeding in ulcer hemorrhage. Gastrointest Endosc 1995; 41: 5-7.
27. Shane P. Selvanderan, Matthew J. Summers, Mark E. Finnis. Pantoprazole or Placebo for Stress Ulcer Prophylaxis (POP-UP): Randomized Double-Blind Exploratory Study. Critical Care Medicine. October 2016. Volume 44 ; Number 10.

28. CookDJ, GriffithLE, WalterSD, et al; Canadian Critical Care Trials Group: The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Crit Care* 2001; 5:368–375.
29. Krag M, Perner A, Wetterslev J, et al; SUP-ICU Co-Authors: Prevalence and outcome of gastrointestinal bleeding and use of acid suppressants in acutely ill adult intensive care patients. *Intensive Care Med* 2015; 41:833–845.
30. . Kantorova I, Svoboda P, Scheer P, et al: Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: A randomized controlled trial. *Hepatogastroenterology* 2004; 51:757–761.
31. Chun-Sick Eom, Christie Y. Jeon, Ju-Won Lim, Eun-Geol Cho. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*, February 22, 2011, 183(3).
32. Buendgens L, Bruensing J, Matthes M, et al: Administration of protonpump inhibitors in critically ill medical patients is associated with increased risk of developing Clostridium difficile-associated diarrhea. *J Crit Care* 2014; 29:696.e11–696.e15.

14. ANEXOS

ANEXO 1

Ficha de Recolección de Datos:

Nombre:

Sexo:

Edad:

Fecha de Ingreso:

Fecha de Egreso:

Día de Recolección:

Estancia en UCC/UCI:

APACHE:

SOFA:

Variable	si	no
Hipertensión arterial		
Enfermedad renal crónica		
EPOC		
Diabetes tipo 2		
PUS		
Omeprazol		
Ranitidina		
Cirugía Gastrointestinal		
Ventilación Mecánica		
Falla Respiratoria		
Falla Hepática		

Falla renal aguda		
Aminas Vaso activas		
Sepsis		
Quemaduras		
Trauma craneoencefálico		
Antecedentes de sangrado tubo digestivo alto		
Ante. de H Pylori		
Sangrado de tubo digestivo		
Coagulopatía		
Choque		
Poli trauma		
Uso de corticoides		
Uso de AINES		
Neumonía Nosocomial		
Diarrea		
Alimentación < 48 horas		
Fallecido		

ANEXO 2

Consentimiento para participar en estudio de investigación

Se le invita a participar en un estudio de investigación. Antes de aceptar, el investigador deberá informarle acerca de los propósitos, los procedimientos y la duración del estudio; qué procedimientos son experimentales; los riesgos y malestares razonablemente previsibles, así como los beneficios del estudio; los procedimientos o tratamientos alternativos que podrían ser beneficiosos; y cómo se mantendrá la confidencialidad.

Cuando corresponda, el investigador también deberá informarle acerca de cualquier compensación o tratamiento médico disponible en caso de lesiones; la posibilidad de riesgos imprevisibles; los casos en los que el investigador puede interrumpir la participación de usted; los gastos extra que usted podría afrontar; qué ocurre si usted decide poner fin a su participación; cuándo le informarán acerca de nuevos hallazgos que puedan influir en su voluntad de continuar participando; y cuántas personas participarán en el estudio.

Su participación en este estudio de investigación es voluntaria. Usted no recibirá sanciones ni perderá beneficios si rehúsa participar o decide poner fin a su participación en el estudio.

La firma de este documento implica que el estudio de investigación, incluida la información anterior, se le ha descrito en forma verbal, y que usted acepta participar en forma voluntaria.

Firma del Paciente:

Nombre del Paciente:

Firma y nombre de representante legal del paciente:

Fecha:

