

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

Inappropriate use of H2 blocker ranitidine in patients hospitalized in the adult emergency service observation room in an EsSalud general hospital

Rolando Vásquez Alva<sup>1,a,2,b</sup>, José Percy Amado Tineo<sup>1,a,2,b</sup>, Pedro Luis Zamora Gonzales<sup>1,c,2,b</sup>, Sara Carolina Zamora Chávez<sup>2,b,d</sup>

<sup>1</sup> Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú.

<sup>2</sup> Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

<sup>a</sup> Servicio de Emergencia Adultos; <sup>b</sup> Profesor Facultad de Medicina UNMSM; <sup>c</sup> Servicio de Cirugía; <sup>d</sup> Maestranda en Políticas y Planificación en Salud.

## 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.

**Palabras clave:** Uso inadecuado, ranitidina, emergencia, úlcera de estrés.

## Abstract

**Objective:** To determine H2 blocker ranitidine misuse in an adult emergency service observation room. **Design:** Observational cross-sectional study. **Setting:** Emergency Service, Hospital Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Peru. **Participants:** Patients 14 year-old or older. **Interventions:** Clinical charts of 422 patients admitted to the emergency observation rooms between January and March 2011 were reviewed. Diagnosis was confronted with pertinence of ranitidine use according to clinical guidelines of stress ulcer prophylaxis. **Main outcome measures:** Inadequate use of ranitidine by the ASHP Report Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer. **Results:** Patients were male in 49.8% (210) and female in 50.2% (212), 62.2 year-old average. Most frequent antecedent was hypertension in 24.9% and cardiovascular as classified by systems in 32.4%. Most frequent admission diagnosis was abdominal pain syndrome in 13.3%, and cardiovascular by systems in 18.6%. From patients admitted 78.9% had no recommendation of ranitidine prescription according to appropriate diagnosis. Ranitidine was administered to 63.5% (268) of patients admitted to observation; 72% (193) of ranitidine prescriptions were not recommended according to current clinical guidelines; kappa index 0,151 showed insignificant agreement. Of patients admitted with no recommendation of ranitidine 59.9% received ranitidine by the emergency medicine specialty, 63.8% by surgery and 11.8% by traumatology. **Conclusions:** There was ranitidine prescription misuse at Rebagliati Hospital EsSalud emergency observation room by the emergency medicine, surgery and traumatology specialties.

**Keywords:** Inappropriate use, ranitidine, emergency, stress ulcer.

## INTRODUCCIÓN

El temor de los médicos que se desarrolle hemorragia digestiva en pacientes que ingresan a emergencia con cuadros críticos y aún a servicios de hospitalización, ha determinado que se use la profilaxis de úlcera de estrés de una forma cada vez más frecuente, muchas veces sin el sustento adecuado<sup>(1,2)</sup>. Ese razonamiento lleva a los médicos a mayor indicación de bloqueadores de los receptores H2 de la histamina, como la ranitidina, en los pacientes que acuden a los servicios de urgencia o emergencia. Ello determina un aumento en los costos y posibles reacciones adversas, sin el correspondiente aumento de los beneficios. Los cuadros banales que buscan atención en dichos servicios no ameritan la hospitalización en emergencia, por lo que es muy bajo el número de casos en los que existen diagnósticos, como por ejemplo una enfermedad ulceropéptica, que induzcan a prescribir drogas como la ranitidina.

A pesar de la presencia de guías clínicas que establecen las indicaciones para las poblaciones que sí obtienen beneficios de profilaxis de úlcera de estrés, varios estudios<sup>(3-6)</sup> han estimado que 27% a 50% de los pacientes hospitalizados reciben estas terapias 'profilácticas'. Aproximadamente la mitad de estos pacientes tratados al ser dados de alta tienen receta para estos medicamentos, sin una indicación clara, lo que constituye una carga adicional para el paciente y para el sistema de atención de salud. Los estudios sugieren que terapias de profilaxis para hemorragia digestiva pueden ser diferidas con seguridad en pacientes críticamente enfermos que no tienen los principales factores de riesgo. Limitar el uso de las intervenciones de medicamentos profilácticos a los pacientes que tienen factores de riesgo no ha demostrado que aumente la morbilidad o la mortalidad en pacientes críticamente enfermos y representa un uso racional de los recursos.

En el Perú no se han realizado estudios que identifiquen el uso de la profilaxis para el desarrollo de úlcera

de estrés, aunque existe la percepción de su uso indiscriminado no solo en las unidades de emergencia o cuidados críticos sino en los servicios de hospitalización. Al ingresar pacientes a las salas de observación de emergencia reciben el tratamiento con el supuesto de que su cuadro crítico determine la posibilidad de desarrollar úlcera de estrés y posterior sangrado digestivo. La escasez crónica de recursos y la buena práctica clínica exigen el reconocimiento de esta situación para cambiar conductas para mejorar la calidad de atención.

El presente trabajo se desarrolló con el objetivo de determinar si existe uso inadecuado del bloqueador H2 ranitidina, en las salas de observación del Servicio de Emergencia Adultos del Hospital Rebagliati, EsSalud, y calcular la frecuencia de uso inadecuado por parte de los médicos asistentes y residentes y las diferentes especialidades, identificando los cuadros clínicos que conllevan a dicha prescripción.

## MÉTODOS

El Hospital E. Rebagliati Martins, inaugurado en 1958, es el de mayor resolución de la Seguridad Social en el Perú. Cuenta con 1 300 camas y, su Servicio de Emergencia adultos, con 65 camas de observación, 4 camas de unidad de cuidados críticos y 8 camas de cuidados intermedios. Asimismo, se puede incrementar la disposición de camas de observación. Los sujetos estudiados fueron pacientes ingresados a las salas de observación de emergencia adultos con una edad entre los 14 años a más de 85 en un periodo de tres meses. Por la característica de su población, al ingresar a un hospital de referencia poseen habitualmente 2 o más comorbilidades, que no fue motivo de exclusión del estudio.

La terapéutica es instalada por los médicos de planta como responsabilidad central del médico asistente, y en la segunda visita ya sea por el médico asistente o por el médico residente. Por ello, en el trabajo, la comparación de la conducta terapéutica entre los médi-

cos asistentes y residentes está referida a la segunda visita médica en observación de emergencia, siempre dentro de las primeras 24 horas de ingreso. Los tópicos de atención y decisión de hospitalización del Servicio son Medicina, Cirugía y Traumatología con sus respectivos especialistas, que realizan el seguimiento y conducta final de los pacientes. Otra unidad de ingreso a hospitalización de emergencia es la unidad de reanimación o *Shock Trauma*. Los pacientes son seguidos y tienen interconsulta con otras subespecialidades médicas, tales como cardiología, nefrología y neurología, fundamentalmente.

El muestreo fue probabilístico y las 422 historias clínicas estudiadas fueron obtenidas por medio del muestreo probabilístico, pues todos los pacientes tienen la misma posibilidad de ser elegidos como parte de la muestra, así como de recibir ranitidina en razón de la conducta terapéutica de protección gástrica para el paciente crítico.

El tamaño de la muestra fue determinado por aplicación del muestreo probabilístico en razón a la posibilidad de que pudieran recibir el tratamiento con ranitidina.

Se aplicó la fórmula:

$$n = \frac{NZ_{\alpha}^2 pq}{d^2(N-1) + Z_{\alpha}^2 pq}$$

En el año 2010 se estimó un ingreso de pacientes a las salas de observación de emergencia de 27 026 pacientes. En el año 2008 hubo un ingreso de 23 179 pacientes y en el año 2009, 25 884 ingresos a Emergencia. En el año 2007, del total de ingresos a la sala de observación de emergencia (1 726 en noviembre) en un plazo de 15 días y de un total de 801 pacientes hospitalizados en ese lapso, se tomaron los datos de 660 pacientes, de los cuales recibieron prescripción de ranitidina 435 pacientes (65,9%), que sería el p, donde:

- N = Total de la población
- $Z_{\alpha}^2 = 1,96^2$  (si la seguridad es del 95%)
- p = proporción esperada (0,659)
- q = 1-p (en este caso 1-0,659 = 0,341)
- d = precisión.

$$n = \frac{27026 \times 1,96^2 \times 0,659 \times 0,341}{0,05^2 \times (27026-1) + 1,96^2 \times 0,659 \times 0,341}$$

$$n = 340,97 \approx 341$$

Tamaño muestral ajustado a las pérdidas:

Muestra ajustada a las pérdidas =  $n(1 / (1-R))$

- $n$  = número de sujetos sin pérdidas
- $R$  = proporción esperada de pérdidas

Se estimó pérdidas de 18% (se observó en datos del 2007)

$$341(1/(1-0,18)) = 415 \text{ con } 18\% \text{ de pérdidas}$$

$n$  final: 415

Para la selección de la muestra y muestreo y en base a la información del año 2009 se encontró que los pacientes hospitalizados en las diferentes áreas de Emergencia fueron 25 884, de los cuales correspondieron a la Sala de Observación 22 956, a Unidad de cuidados críticos de emergencia 1 157 y a Unidad de cuidados intermedios de emergencia 1 771 pacientes. Esto se correspondió con una proporción de 4,5 de la población para UCE, 6,8 para UCINE y 88,7 para la sala de observación. Por mes, se recogió variables de 6 pacientes de UCE, 10 de UCINE y 124 de Sala de observación, haciendo un mínimo de 140 por mes. Se tomó datos de las historias clínicas de los tres primeros meses del año 2011, al no haber variabilidad estacional en la conducta terapéutica estudiada, pues la indicación de ranitidina no se basa en criterios estacionales, sino en las posibilidades diagnósticas, siendo que la población de médicos asistentes y residentes se mantienen uniformes durante todo el año; se observó durante el presente trabajo su conducta terapéutica en diagnósticos que fundamentalmente no varían por el tipo de paciente con pluripatología que acude a este hospital referencial.

Se tomó la muestra proporcional a la población, de manera que la prevalencia final se extrapoló directamente a todo el servicio de emergencia, ya que tomando solo a la población de la Sala de Observación, donde está el 90% de los ingresados, solo se hubiera podido extrapolar los resultados a dicha sala.

Se consignó en la hoja de toma de datos las distintas variables propuestas, donde lo referente a los diagnósticos fueron confrontados con las recomendaciones de las guías clínicas, en particular de la *American Society of Health System Pharmacists* (tabla 1), y con las indicaciones establecidas para el uso de la ranitidina, para observar la pertinencia del uso de la misma y clasificándola como adecuada o inadecuada. Para dicha decisión se tomó en cuenta hasta los tres principales diagnósticos consignados en la historia clínica al momento del ingreso. Debido a su amplitud, los diagnósticos fueron agrupados en sistemas y se consignó hasta tres antecedentes patológicos por paciente, antecedentes de uso de medicamentos y de hemorragia digestiva previa, de las que pueda entenderse un sustento para la administración de ranitidina, a efectos de determinar la posible existencia de asociaciones estadísticas.

La investigación de tipo cuantitativa describió y analizó la variable central que es el uso de la ranitidina y si esa decisión estuvo basada en relación al diagnóstico clínico planteado. Al ser de tipo descriptivo, detalló el fenómeno estudiado básicamente a través de la medición de los atributos planteados

para analizar cómo es y cómo se manifiesta el uso de la ranitidina en emergencia. El diseño fue de tipo observacional, realizándose dos observaciones en el período de 24 horas, describiendo y midiendo nuestra variable sin realizar intervención en la misma, recogiendo los datos una vez realizada la terapéutica, por lo que es un efecto que ya se presentó y en consecuencia es retrospectivo; y correlacional, ya que con el índice Kappa se estudió la existencia de asociación entre el criterio diagnóstico del médico y la pertinencia, según las guías, de la prescripción de la ranitidina.

La unidad de análisis fue el paciente hospitalizado en sala de observación del servicio de emergencia del Hospital E. Rebagliati, de EsSalud. La técnica de recolección de datos fue la revisión documental y el instrumento una hoja de recolección de datos que tuvo su basamento en estudios similares realizados en otras realidades <sup>(18-20,24)</sup>.

Los datos fueron analizados por el programa estadístico SPSS 19.0 para Windows. En el resumen de las estadísticas, se calculó la frecuencia en porcentaje. Las diferencias de proporciones fueron probadas usando el chi cuadrado de Pearson. Se usó el índice

Tabla 1. Guías de la Sociedad Americana de Farmacéuticos de los Sistemas de Salud (ASHP) para la profilaxis de úlcera de estrés.

#### Profilaxis (evidencia de grado A):

A) Falla respiratoria (ventilación mecánica por lo menos durante 48 h).

B) Coagulopatía (pacientes hospitalizados en la UTI con un recuento de plaquetas < 50 000; INR > 1,5; TTP anormal).

#### Factores de riesgo con menor grado de evidencia

1) Lesión cerebral < 10 en la escala de Glasgow (B).

2) Quemaduras con extensión mayor del 35% BSA28 (B).

3) Hepatectomía parcial (C).

4) Sangrado gastrointestinal o úlcera durante el año previo (D)

5) Politraumatismo (puntuación de severidad de la lesión  $\geq 16$ ) (D).

6) Fallo hepático (D).

7) Lesiones de la médula espinal (D).

8) Trasplante hepático o renal (D).

9) Más de 2 de los siguientes: sepsis, estancia en la UCI > 1 semana, dosis altas de corticoesteroides (> 250 mg de hidrocortisona [D], sangrado oculto o visible durante 6 días o más [D]).

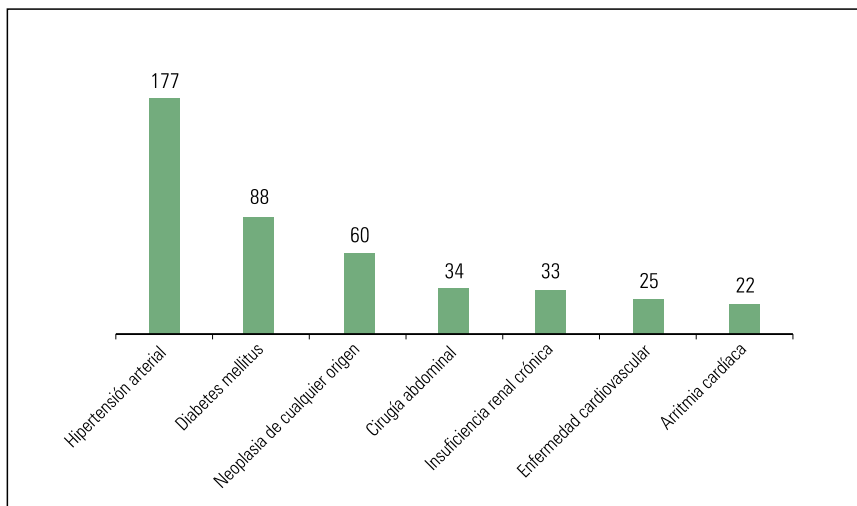


Figura 1. Frecuencia de los 7 principales antecedentes patológicos totales de los pacientes hospitalizados en las salas de observación de Emergencia.

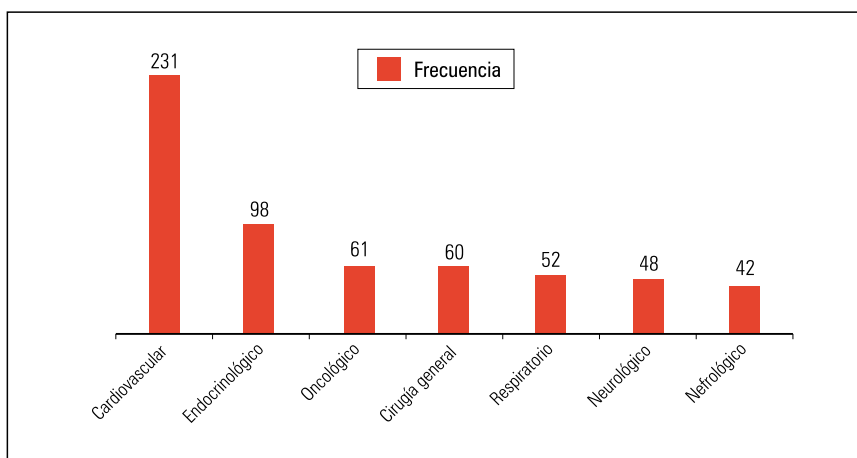


Figura 2. Distribución de los 7 antecedentes patológicos totales por sistema más frecuentes.

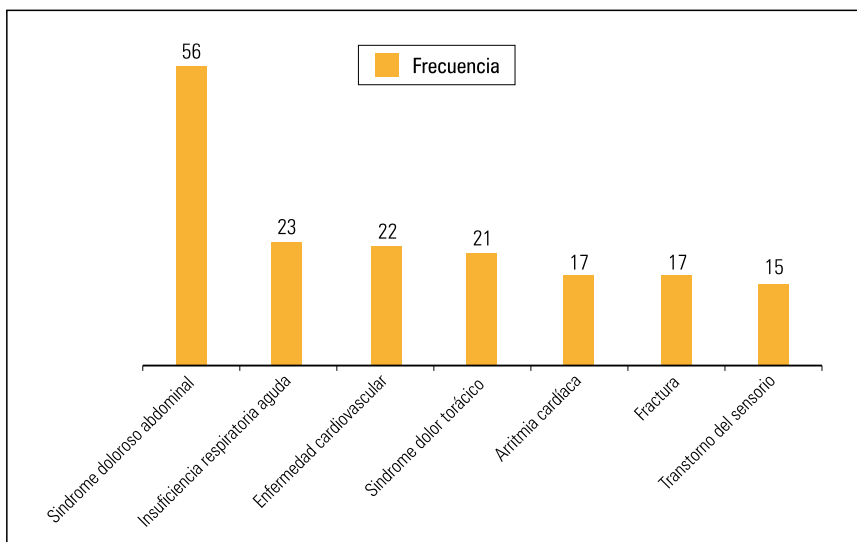


Figura 3. Frecuencia de los 7 primeros diagnósticos de ingreso.

kappa de correlación estadística. Todos los análisis se llevaron a cabo en el nivel de significación estadística de 0,05.

## RESULTADOS

El promedio de edad fue 62,2 años (DE 18,99), en varones 60,9 años y mujeres 63,5 años. El 50,2% de pacientes fue del sexo femenino y 49,8% masculino.

La hipertensión arterial con 24,9% de todos los antecedentes, diabetes con 12,4% y cuadros oncológicos con 8,5%, así como cirugía abdominal con 4,8% e insuficiencia renal crónica terminal con 4,7% constituyeron la pluripatología de base, antecedentes con que ingresaron los pacientes a emergencia (figura 1).

La suma de todos los antecedentes patológicos (1, 2 y 3) totales por sistema más frecuentes encontrados fueron el cardiovascular con 32,5%, endocrinológico 13,8%, oncológico 8,6%, quirúrgico 8,5% y respiratorio con 7,3% (figura 2).

No hubo asociación estadística significativa entre los antecedentes patológicos consignados y agrupados por sistema1 ( $p=0,510$ ), por sistema2 ( $p=0,266$ ) y por sistema3 ( $p=0,468$ ) y la prescripción de ranitidina.

Los antecedentes de uso de ranitidina (5%), uso de corticoides (5,2%), hemorragia digestiva alta (0,2%) ( $p=0,448$ ) y uso de antiinflamatorios no esteroideos (3,1%) ( $p=0,462$ ) y su relación con la prescripción de ranitidina no tuvieron asociación estadística.

Los siete diagnósticos totales más frecuentes encontrados de los 856 diagnósticos consignados fueron la hipertensión arterial con 8,9%, el síndrome doloroso abdominal (7,4%), diabetes mellitus descompensada (6,5%), arritmia cardíaca (3,7%), insuficiencia respiratoria aguda I (3,5%), insuficiencia renal crónica descompensada (3,2%) y el síndrome de dolor torácico (3,2%).

El primer diagnóstico más frecuente de ingreso, de los tres tomados en cuenta para la realización del presente

trabajo, fue el síndrome doloroso abdominal con 13,3%. La insuficiencia respiratoria aguda (5,5%), enfermedad cerebrovascular (5,2%), síndrome de dolor torácico (5%) y la arritmia cardiaca (4%) completaron los 5 primeros diagnósticos (figura 3).

Debido al relativo amplio abanico de diagnósticos, estadísticamente se pierde consistencia, por lo que fue mejor agruparlos en sistemas, a efectos de determinar la posible existencia de asociaciones estadísticas. Por esto, al agrupar los diagnósticos por sistema, los cinco primeros que presentaron los pacientes ingresados a la emergencia fueron el digestivo con 23,5%, neurológico con 17,3%, cardiovascular con 12,8%, respiratorio con 9,7% y el infeccioso con 6,6%.

Del total de pacientes estudiados (422), el 78,9% no tenía recomendación de prescripción de ranitidina según los diagnósticos consignados, encontrándose en este grupo aquellos a quienes se les prescribió y no se les prescribió ranitidina.

Cuando se relacionó el sexo con la prescripción de ranitidina, se encontró que hubo una mayor prescripción estadísticamente significativa en el sexo femenino ( $p=0,004$ ).

A 268 del total de pacientes ingresados (63,5%) se les prescribió ranitidina, que confrontados con la recomendación del uso de la misma resultó un 72% (193) de prescripciones de ranitidina que no eran recomendadas según las guías clínicas actuales (tabla 2). El análisis estadístico con la medida de concordancia índice de kappa para medir el grado de acuerdo entre la prescripción de la ranitidina y lo recomendado por las guías clínicas respectivas halló un grado de acuerdo insignificante, con índice kappa 0,151 (tabla 2).

Los médicos residentes indicaron ranitidina, referidos a la segunda prescripción, en 81,8% (18/22) en aquellos pacientes cuyo diagnóstico ameritaba su uso, y en aquellos casos en que no estaba recomendado fue indicado en 54,8% (40/73). Del total de sus pres-

Tabla 2. Prescripción de ranitidina y recomendación de prescripción según Guías.

Prescripción de ranitidina	Recomendación según las Guías		Total
	Recomendado	No recomendado	
Sí	75 (28%)	193 (72%)	268 (63,5%)
No	14	140	154 (36,5%)
Total	89	333	422

Medida de acuerdo Kappa 0,151.

cripciones, 69% (40/58) no estuvieron recomendadas (tabla 3). En el tratamiento estadístico, no se encontró asociación entre el tipo de médico que evaluó, ya fuera asistente o residente, y la prescripción inadecuada de ranitidina ( $p=0,125$ ).

La hemorragia digestiva fue el diagnóstico de ingreso más frecuente (17,3%) con prescripción de ranitidina adecuado según las guías. El shock (9,3%), la insuficiencia respiratoria aguda (8%), el síndrome doloroso abdominal (8%) y la encefalopatía hepática con 5,3% completaron los 5 diagnósticos adecuados más frecuentes de todos los consignados.

De los 422 casos, el 83,2 % fue admitido y seguido por los médicos del Servicio de Medicina de Emergencia; el 12,8% con 54 casos fueron admitidos y seguidos por Cirugía, y el 4% con 17 casos correspondió a Traumatología.

Del total de pacientes ingresados que no tenían recomendación de administración de ranitidina, 59,9% recibió prescripción de ranitidina de manera

inadecuada por las especialidades de Medicina y Cirugía en 63,8% y por traumatología en 11,8% (tabla 4).

## DISCUSIÓN

El promedio de edad de 62,2 años (DE 19,01) en un primer momento se opone a la percepción de una edad mayor de los pacientes hospitalizados. La moda de 76 años y la mediana de 65, explicaría esa percepción; 51,4% de ingresados a las salas de observación de emergencia tuvo una edad de 65 años o más. Todo ello sería reflejo, según los últimos dos censos nacionales, del inicio de un proceso de envejecimiento de la población<sup>(7)</sup>. La edad como factor que condiciona la presencia de más de un antecedente comórbido, da una idea de las patologías de presentación más frecuente en emergencia, que son valoradas al momento de iniciar un tratamiento y del posible uso de terapia antisecretora de ácido gástrico.

La frecuencia en ambos sexos podría traducir lo que sucede a nivel país, pues

Tabla 3. Médico que efectúa segunda evaluación y prescripción de ranitidina.

2ª Prescripción de ranitidina			Médico que evalúa		Total
			Asistente	Residente	
Sí	Recomendación según las Guías	Recomendado	50	18	68
		No recomendado	123	40	163
	Total		173	58	231
No	Recomendación según las Guías	Recomendado	17	4	21
		No recomendado	137	33	170
	Total		154	37	191
Total	Recomendación según las Guías	Recomendado	67	22	89
		No recomendado	260	73	333
	Total		327	95	422



Tabla 4. Especialidad del médico que hospitaliza y la prescripción de ranitidina según las Guías.

Especialidad del médico que hospitaliza		Recomendación según las Guías		Total	
		Recomendado	No recomendado		
Emergencia	Prescripción de ranitidina	Sí	71	161	232
		No	11	108	119
	Total		82	269	351
Cirugía	Prescripción de ranitidina	Sí	4	30	34
		No	3	17	20
	Total		7	47	54
Traumatología	Prescripción de ranitidina	Sí		2	2
		No		15	15
	Total			17	17
Total	Prescripción de ranitidina	Sí	75	193	268
		No	14	140	154
	Total		89	333	422

las cifras censales del año 2007 revelan que la población masculina del Perú fue de 13 622 640 habitantes (49,7%) y la femenina 13 789 517 habitantes (50,3%)<sup>(8)</sup>.

La hipertensión arterial, diabetes y cuadros oncológicos fueron la pluripatología de base de estos pacientes, lo que sería esperado en razón a su edad. La presentación más frecuente, con casi el 80% de todos los antecedentes por sistemas, en el sexo femenino se diferencia por los cuadros oncológicos y neurológicos en relación al masculino, el que con los sistemas cardiovascular y nefrológico denotarían la presencia de más de un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular y su consecuente complicación en la enfermedad renal como acontece en los varones<sup>(9)</sup> con predominancia sobre las mujeres y que estaría siendo representado por estos hallazgos.

El uso previo de ranitidina, corticoides, antiinflamatorios no esteroideos y la presencia de hemorragia digestiva alta son considerados en especial, debido a que en la literatura son consignados como factores de riesgo menores para posible hemorragia por úlcera de estrés<sup>(10,11)</sup>. La existencia de asociación entre estos antecedentes y la prescripción de ranitidina no fue comprobada

estadísticamente, por lo que no justificaría su uso.

La conducta terapéutica con anti-secretores ácidos frente al antecedente del uso de corticoides es relativamente común, aunque para profilaxis de úlcera de estrés no existe evidencia que sustente esta práctica<sup>(12,13)</sup>. Solo 5,2%, es decir, 22 de los 422 casos tenían el antecedente de uso de corticoides a dosis bajas y no se asoció estadísticamente ( $p=0,071$ ) a la prescripción de ranitidina.

La hipertensión arterial fue el diagnóstico de ingreso más frecuente; pero, el primer diagnóstico con que fueron hospitalizados en sala de observación de emergencia, en razón al cuadro principal que lleva al paciente al servicio de emergencia, fue el síndrome doloroso abdominal. Y de los diagnósticos totales, al agruparlos por sistema, el cardiovascular con 18,6% se presentó como el más frecuente. En otros artículos, Gupta<sup>(14)</sup> trabajando con 279 pacientes para examinar la administración de terapia supresora de acidez gástrica a la admisión, encuentra un promedio de edad de 60 años con 60% de pacientes masculinos y 40% de sexo femenino admitidos a un servicio de medicina general, hallando un diagnóstico primario por sistema de enfermedades

infecciosas (33%), respiratorio (17%), gastrointestinal (15%), endocrinológico (9%) y cardiovascular (7%). Estas diferencias pueden deberse al tipo de pacientes hospitalizados en un servicio de medicina general y los admitidos en emergencia, aún cuando 4 sistemas son similares. Nardino<sup>(2)</sup>, en un hospital docente comunitario, en 226 pacientes encuentra 59% de sexo femenino y 41% del masculino, teniendo como los 5 primeros antecedentes a la diabetes mellitus en el 22%, enfermedad renal crónica 21%, insuficiencia cardíaca congestiva 19%, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (16%) e infección por virus de inmunodeficiencia humana (4%). Los 5 primeros diagnósticos de ingreso a hospitalización fueron neumonía (17%), insuficiencia cardíaca congestiva (6%) exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (6%), enfermedad cerebrovascular isquémica/ataque isquémico transitorio (6%) y enfermedad renal crónica terminal (5%). Similar a estos dos trabajos, y de acuerdo a las guías de recomendación, los antecedentes y diagnósticos presentados no son sustento para la prescripción de ranitidina.

Las bases de la prescripción adecuada de terapia profiláctica de úlcera de estrés radica en los trabajos de Cook y colaboradores<sup>(15)</sup>, en 1994, y luego las guías de la *American Society of Health System Pharmacists*<sup>(16)</sup> publicadas en 1999. Cook halló en un estudio multicéntrico prospectivo de cohortes que de 2 252 pacientes, 33 tuvieron sangrado clínicamente importante. Dos factores de riesgo independientes para sangrado fueron identificados: insuficiencia respiratoria en ventilación mecánica por más de 48 horas (odds ratio 15,6) y coagulopatía definida como un recuento de plaquetas menor de 50 000 por mL, un *International Normalized Ratio* INR mayor de 1,5 o un tiempo parcial de tromboplastina mayor de 2 veces el valor de control (odds ratio 4,3). De 847 pacientes quienes tuvieron uno o ambos de estos factores de riesgo, 31 presentaron sangrado clínicamente importante. De 1 405 pacientes sin estos

factores de riesgo, 2 tuvieron sangrado clínicamente importante. El ratio de mortalidad fue 48,5% en el grupo con sangrado y 9,1% en el grupo sin sangrado ( $P < 0,001$ ).

La *American Society of Health System Pharmacists* –ASHP– en su estudio *ASHP Report Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer*, en 1999<sup>(16)</sup>, comprobó similares resultados, señalando que la profilaxis es recomendada en pacientes con coagulopatía o pacientes que requieren ventilación mecánica por más de 48 horas. También se recomienda profilaxis en pacientes sin mayor riesgo con una historia de úlcera o sangrado gastrointestinales dentro del año antes a la admisión y en pacientes con al menos dos de los siguientes factores de riesgo: sepsis, estadía en UCI por más de una semana, sangrado oculto duradero al menos seis días o más y uso de altas dosis de corticoesteroides ( $> 250$  mg por día de hidrocortisona o su equivalente). En poblaciones especiales recomienda la profilaxis en pacientes con UCI con una escala de coma Glasgow igual o menor de 10 (o la inhabilidad de obedecer órdenes simples), o injuria térmica mayor a 35% del área de superficie corporal. Pacientes de UCI con hepatectomía parcial pueden también beneficiarse de la profilaxis. La profilaxis también se puede indicar en pacientes en UCI con trauma múltiple (ej. puntaje de severidad de trauma igual o mayor a 16), el perioperatorio de pacientes trasplantados en UCI, pacientes con insuficiencia hepática y pacientes en UCI con injuria a médula espinal. La mayoría de los trabajos respaldan la coagulopatía y la ventilación mecánica como los únicos factores de riesgo significativos y claramente definidos<sup>(16,17)</sup>.

Del total de pacientes ingresados, 78,9% (333) no tenía recomendación de prescripción de ranitidina según los diagnósticos consignados, encontrándose en este grupo aquellos a quienes se les prescribió y no se les prescribió ranitidina; 268 pacientes (63,5%) ingresados a las salas de observación de emergencia tuvieron prescripción de

ranitidina. Dichas indicaciones fueron confrontadas con la recomendación del uso de la misma, lo que arrojó un 72% (193) de prescripciones de ranitidina que no son recomendadas según las guías clínicas actuales. Se encuentra una proporción de 49% de uso inadecuado tanto en aquellos que no la necesitaban como en los que si tenían indicación según las guías y no se les administró ranitidina. El mayor porcentaje se dio en el uso inadecuado cuando no se necesitaba.

En el análisis estadístico se encontró un índice de kappa de 0,151, que es un grado de acuerdo insignificante entre lo que dicen las recomendaciones plasmadas en las guías y las prescripciones administradas, es decir, un uso inadecuado del bloqueador H2 ranitidina en los pacientes hospitalizados en el servicio de emergencia del Hospital Rebagliati. Estos resultados son consistentes con otros trabajos. Así, ya desde 1994 Tamir Ben-Menachem<sup>(18)</sup> concluyó al estudiar 3 grupos con cimetidina, sucralfato y control de 100 pacientes cada uno que “los efectos observados de cimetidina y sucralfato sobre la incidencia y severidad de la hemorragia por gastritis relacionada al estrés no fueron significativos en comparación con la no administración de tratamiento profiláctico, por lo que la profilaxis de rutina con estos agentes para pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos no parece justificada”; halló diferencias estadísticamente significativas para los requerimientos de transfusión, duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos y las tasas de mortalidad entre los tres grupos.

Carmona-Sanchez y col<sup>(3)</sup>, en 1997, observaron 678 pacientes hospitalizados en salas que no fueron de cuidados intensivos de tres hospitales en México. De 272 pacientes que recibieron tratamiento profiláctico, 65,1% no tuvo una justificación clara para su uso, siendo la ranitidina el más frecuentemente prescrito, concluyendo que su uso rutinario debe ser proscrito. Nardino y col<sup>(2)</sup>, en el 2000, observaron que 54% de los pacientes hospitalizados en servicios de

medicina estaban en tratamiento con famotidina y, de ellos, según las revisiones de consenso, el 65% de las prescripciones fue incorrecta y que, al alta, se prescribió a 55% de los pacientes el tratamiento de manera innecesaria.

De la revisión aleatoria y retrospectiva de 209 historias clínicas de 661 pacientes ingresados durante el año 2000, Noguera<sup>(12)</sup> encontró utilización en planta de 84,7% (133) y con uso incorrecto 72,2% (96), siendo la causa de uso incorrecto ‘sin razones’ en 52,1% (50); la medicación inhibidores de bomba de protones 46,9% fue la más utilizada. Este trabajo es uno de los pocos que valora el uso de inhibidores de la secreción ácida en urgencias. Así, en admitidos desde Urgencia en 47,1% de 74 casos, fue incorrecto su uso en 77% (57 casos), señalando como causas de uso incorrecto la administración de esteroides (29,8%), uso de aspirina (8,8%), sangrado previo mayor de un año (1,8%) y las ‘no razones’ en 56,1% de los casos. La droga más usada de manera incorrecta fue la ranitidina con 68,4%, los inhibidores de la bomba de protones con 28,1% y los antiácidos con 3,5%.

Heidelbaugh<sup>(19)</sup>, en 2006, encuentra que de 1 769 pacientes admitidos en servicios de medicina de un hospital universitario en un periodo de cuatro meses, 22% recibió profilaxis de úlcera de estrés sin el sustento adecuado, y 54% de estos fueron dados de alta con terapia similar.

En el estudio de Janicki<sup>(1)</sup>, en 2007, para lo que utilizó la base de datos de Medline de 1966 a octubre del 2005 y *The Cochrane Central Register of Controlled Trials* (cuarto trimestre de 2005) con la finalidad de determinar la frecuencia con la que a pacientes de medicina general les prescriben profilaxis de úlcera de estrés y qué evidencia existe para hacerlo, se encontró con un número significativo de pacientes a los que se les receta terapia de inhibición de secreción ácida para la profilaxis de úlcera de estrés; halló que la literatura proporciona solo escasa orientación

sobre este tema, con dos ensayos aleatorios mostrando un posible beneficio para la profilaxis.

En otro grupo de pacientes y sobre un trabajo de metaanálisis, Marik y col<sup>(20)</sup> sugieren que en pacientes que toleran adecuadamente la nutrición enteral la profilaxis de úlcera de estrés podría no ser necesaria e incluso favorecería el riesgo de neumonía y muerte; la combinación de profilaxis de úlcera y nutrición enteral eleva el pH gástrico y el riesgo de colonización gástrica más que cualquiera de las dos intervenciones por separado.

Los cinco primeros diagnósticos que recibieron prescripción de ranitidina pero que no tenían recomendación de la misma fueron el síndrome doloroso abdominal en 21,8%, con trastorno del sensorio en 6,7%, la arritmia cardiaca en 4,7% y la enfermedad cerebrovascular (ECV) isquémica y el síndrome febril en 4,7% y 4,1%, respectivamente. Hubo otros diagnósticos como sepsis, insuficiencia respiratoria sin ventilación mecánica, dolor torácico, síndrome convulsivo y varios más que no ameritaron el uso de bloqueadores H<sub>2</sub> de la histamina. Noguera<sup>(12)</sup> señala causas inadecuadas, refiriéndose principalmente a los antecedentes. Heidebaugh<sup>(19)</sup> señala a los diagnósticos de origen gastrointestinal, reumatológico cardiovascular y hematológico como los más frecuentes. Como podemos observar de los diagnósticos planteados en los pacientes ingresados a las salas de observación de emergencia del Hospital Rebagliati, existen muy pocos casos similares a los descritos en las guías, por lo que la administración de ranitidina no tenía sustento en la mayoría de dichos diagnósticos.

Estas conductas basadas muchas veces en trabajos que demuestran el beneficio de la profilaxis tienen referencias con más de 20 años de antigüedad. Observaron grupos heterogéneos de pacientes con trauma, complicaciones postoperatorias, con aumento de la presión intracraneal, quemaduras extensas o múltiples condiciones médicas

con frecuencia incluidas en el mismo estudio. Las conclusiones extraídas de la población total en esos estudios pueden no ser aplicables a cada uno de sus grupos constituyentes. La realidad del tipo de diagnósticos en salas de hospitalización de medicina interna u otras especialidades y en salas de emergencia es mucho más diversa por el grupo heterogéneo de pacientes. En el presente, debido a la mejora en la atención en las unidades de cuidados intensivos y en las atenciones médicas en general desde la emergencia, las conclusiones de estos estudios anteriores podrían no ser ya aplicables. La incidencia y la gravedad de la hemorragia por úlcera de estrés han disminuido independiente del uso de profilaxis, por un manejo del choque más agresivo, la mejora de los métodos de soporte ventilatorio, la cuidadosa atención al equilibrio ácido-base, nutrición parenteral o enteral precoz y la mejora de los métodos para controlar la diátesis hemorrágica.

En otras realidades como el Líbano, Zeitoun<sup>(6)</sup>, en 1 004 pacientes hospitalizados en 16 hospitales libaneses, encuentra que solo 33% de los pacientes tuvo prescripción de terapia supresora de ácido gástrico, de conformidad con las guías. El 67% de los pacientes recibió profilaxis injustificada, siendo que la mayoría de los pacientes de cuadros médicos o quirúrgicos no eran críticamente enfermos. El 60,9% recibió inhibidores de la bomba de protones y 30,1% bloqueadores de receptores H<sub>2</sub> de histamina, siendo ranitidina la prescrita.

Lam y col<sup>(21)</sup> enviaron 1 268 encuestas a los miembros de la sociedad de medicina de cuidados críticos en Estados Unidos, especialistas en anestesiología, medicina interna o cirugía. Tuvieron una tasa de respuesta de 26%; usando una lista de 12 posibles razones para iniciar profilaxis (además de una categoría 'otra'), por lo menos 20% de los encuestados eligió cada factor de riesgo enumerado como justificación suficiente para la profilaxis. Dieron varias razones para la elección del agente, como la facilidad de administración, efectividad

clínica, rentabilidad y consideraciones de formulario. Lam destacó la falta de consenso en el uso de profilaxis de úlcera de estrés y señaló que el costo de dicha terapia injustificada en pacientes con riesgo bajo de hemorragia gastrointestinal de úlcera de estrés es prohibitivo. Similares hallazgos de falta de consenso en cuanto a prescripción de profilaxis de úlcera de estrés encuentra Barletta<sup>(22)</sup> encuestando médicos en centros de trauma.

Hussain y col<sup>(23)</sup> diseñaron una encuesta por internet para evaluar los conocimientos, creencias y comportamiento que rodean la prescripción de terapia de profilaxis de úlcera de estrés para pacientes que no fueron de cuidados intensivos, a médicos internos, residentes y asistentes de un hospital universitario de atención terciaria. El 69% reportó prescripción mayor o igual al 25% de profilaxis de úlcera de estrés con una fuerte asociación al temor a sangrado digestivo y las repercusiones legales de su no prescripción. Encontraron una asociación entre el conocimiento de las indicaciones de profilaxis de úlcera de estrés y la preocupación sobre los efectos secundarios de su uso, con un comportamiento bajo en prescripción. El nivel de formación de los médicos no se asoció con la tasa de prescripción. Plantearon por ello educar a los médicos acerca de los efectos adversos de la terapia de supresión ácida y difundir las guías o directrices nacionales existentes para reducir la prescripción inadecuada y fortalecer la apropiada<sup>(4,24)</sup>.

En el estudio TECLA, Quenot<sup>(25)</sup> describe 81% de pacientes tratados innecesariamente con terapia profiláctica para úlcera de estrés y menciona la potencial influencia de la industria en el uso de medicamentos, por ejemplo, para un mayor uso de inhibidores de la bomba de protones.

En cuanto al comportamiento terapéutico, se observó que la prescripción de ranitidina en los cuadros que ameritaban su uso fue indicada por los médicos asistentes en 84,3% (75/89); y



en aquellos diagnósticos que no estaba recomendado el uso de la ranitidina esta fue indicada en 57,9% (193/333). Por otro lado, los médicos residentes indicaron ranitidina, referidos a la segunda prescripción, en 81,8% (18/22) en aquellos pacientes cuyo diagnóstico ameritaba su uso, y en aquellos casos que no estaba recomendado fue indicado en 54,8% (40/73). Sin embargo, del total de sus prescripciones, 69% (40/58) fue no recomendada. Estos hallazgos consideran porcentajes elevados de uso de ranitidina sin la base racional respectiva.

Los médicos residentes indicaron terapia en la segunda evaluación en pequeño menor porcentaje cuando no estaba recomendada, en relación al médico asistente. Podría esto estar relacionado en la continuidad del primer tratamiento instaurado por el médico asistente. La diferencia no fue significativa estadísticamente. En el tratamiento estadístico no se encontró asociación entre el tipo de médico que evalúa, asistente o residente, y la prescripción de ranitidina ( $p = 0,125$ ).

Por todo esto, se tiene la percepción que al momento de establecer la pauta terapéutica, el concepto de profilaxis de úlcera de estrés ante un paciente ingresado a las salas de hospitalización de emergencia es el principal motivo de prescripción, con altos porcentajes, de bloqueadores H2 de histamina, como la ranitidina. Posibles reacciones adversas tales como neumonía ya sea adquirida en la comunidad o intrahospitalaria, incrementadas en pacientes que reciben este tipo de profilaxis y otros eventos adversos, parecieran no tenerse en cuenta al momento de la prescripción (26-28).

Con 17,3%, la hemorragia digestiva fue el diagnóstico de ingreso más frecuente con prescripción de ranitidina adecuado, según las guías. El shock, con 9,3%, la insuficiencia respiratoria aguda con 8% , el síndrome doloroso abdominal con 8% y la encefalopatía hepática con 5,3% fueron los diagnósticos que en conjunto al segundo o tercer

diagnóstico de ingreso tuvieron una indicación correcta de la ranitidina según las guías.

Nardino<sup>(2)</sup> describe como indicaciones aceptadas para terapia de supresión de ácido a pacientes que tuvieron hallazgos endoscópicos de úlcera duodenal, esofagitis erosiva y gastritis erosiva. También, con reflujo gastroesofágico, dispepsia no ulcerosa, el mantenimiento de terapia para úlcera péptica, el sangrado gastrointestinal alto, la prevención de sangrado inducida por antiinflamatorios no esteroideos, síntomas relacionados a antiinflamatorios no esteroideos y profilaxis para úlcera de estrés en pacientes de alto riesgo. Señala como indicaciones sin sustento la pancreatitis, sangrado intestinal bajo, profilaxis con bajo riesgo y 'no razones' (15%).

Del total de pacientes ingresados que no tenían recomendación de administración de ranitidina, el 59,9% recibió prescripción de ranitidina por las especialidades de medicina. Asimismo, cirugía prescribió ranitidina en 63,8% y traumatología en 11,8% de manera inadecuada. Los diversos trabajos describen mayoritariamente el uso de profilaxis de úlcera de estrés en pacientes de cuidados intensivos<sup>(10,15,18,29,30)</sup> y pacientes de medicina<sup>(1-3,12,31)</sup>, no haciendo una descripción de las diferentes especialidades y su comportamiento terapéutico en relación a estos casos.

En conclusión, existió uso inadecuado (72%) en la prescripción del bloqueador H2 ranitidina, en las salas de observación del servicio de Emergencia Adultos del Hospital E. Rebagliati de EsSalud, en 2011, por parte de los médicos asistentes (57,9%) y residentes. Los cinco primeros cuadros clínicos que conllevaron a utilizar ranitidina fueron el síndrome doloroso abdominal, trastorno del sensorio, arritmia cardiaca, enfermedad cerebrovascular y el síndrome febril.

Los hallazgos del estudio sugieren fuertemente la necesidad de establecer protocolos institucionales e intervenciones educativas para promover la

práctica basada en evidencia a fin de optimizar la prescripción de medicamentos en las salas de emergencia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Janicki T, Stewart S. Stress-ulcer prophylaxis for general medical patients: a review of the evidence. *J Hosp Med.* 2007;2:86-92.
2. Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:3118-22.
3. Carmona-Sánchez R, Suazo-Barahona J, González A, Carmona-Sánchez L, Uscanga-Domínguez L. Uso y abuso de los bloqueadores de los receptores H2 de la histamina en pacientes hospitalizados. *Rev Gastroenterol Méx.* 1997;62:84-8.
4. Liberman J, Whelan Ch. Reducing inappropriate usage of stress ulcer prophylaxis among internal medicine residents. *J Gen Intern Med.* 2006;21:498-500.
5. Erstad BL, Barletta JF, Jacobi J, Killian AD, Kramer K, Martin J. Survey of stress ulcer prophylaxis. *Crit Care.* 1999;3:145-9.
6. Zeitoun A, Zeineddine M, Dimassi H. Stress ulcer prophylaxis guidelines: are they being implemented in Lebanese health care centers? *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2011 August 6;2(4):27-35. doi: 10.4292/wjgpt.v2.i4.27.
7. Instituto Nacional de Estadística e Informática - Censos Nacionales de 1993 y 2007. Disponible en: <http://www.inei.gov.pe/biblioineipub/bancopub/Est/Lib0007/caP0106.htm>. Acceso 17 marzo 2012.
8. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Censos Nacionales 2007: XI de Población y VI de Vivienda. Disponible en: <http://desa.inei.gov.pe/censos2007/tabulados/> Acceso 17 marzo 2012.
9. Gaziano T, Gaziano M. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares. En: Harrison. Principios de medicina Interna. Vol II. Parte 9. Sec 1. España: Mc Graw Hill- Interamericana 17 Edic. Español. 2009.
10. Quenot J-P, Thiery N, Barbar S. When should stress ulcer prophylaxis be used in the ICU? *Current Opinion in Critical Care.* 2009;15:139-43. doi: 10.1097/MCC.0b013e32832978e0.
11. American Society of Health System Pharmacists. ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis. *Am J Health Syst Pharm.* 1999;56:347-79.
12. Noguera A, Rodríguez R, Zelaya P y col. Utilización de supresores de la secreción ácida en pacientes hospitalizados. *An Med Interna (Madrid).* 2002;19:557-60.
13. Conn HO, Poynard T. Corticosteroids and peptic ulcer: meta-analysis of adverse events during steroid therapy. *J Intern Med.* 1994;236:619-32.
14. Gupta R, Garg P, Kottoor R, Munoz JC, Jamal M, Lambiase L, Vega K. Overuse of acid suppression therapy in hospitalized patients. *Southern Med J.* 2010;103(3):207-11. doi: 10.1097/SMJ.0b013e3181ce0e7a.
15. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, Winton TL, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med.* 1994;330:377-81.

16. American Society of Health System Pharmacists. ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis. *Am J Health Syst Pharm.* 1999;56:347-79.
17. Chu Y, Jiang Y, Meng M, Jiang J-J, Zhang J, Ren H-Sh, Wang Ch-T. Incidence and risk factors of gastrointestinal bleeding in mechanically ventilated patients. *World J Emerg Med.* 2010;1(1):32-6.
18. Ben-Menachem T, Fogel R, Patel RV, Touchette M, Zarowitz B, Hadzijahic N, Divine G, Verter J, Bresalier R. Prophylaxis for stress-related gastric hemorrhage in the medical intensive care unit. A randomized, controlled, single-blind study. *Ann Intern Med.* 1994;121:568-75.
19. Heidelbaugh J, Inadomi J. Magnitude and economic impact of inappropriate use of stress ulcer prophylaxis in non-ICU hospitalized patients. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:2200-5.
20. Marik PE, Vasu T, Hirani A, Pachinburavan M. Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2010;38:2222-8. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181f17adf.
21. Lam NP, Le PT, Crawford SY, Patel S: National survey of stress ulcer prophylaxis. *Crit Care Med.* 1999;27:98-103.
22. Barletta J, Erstad B, Fortune J. Stress ulcer prophylaxis in trauma patients. *Critical Care.* 2002;6:526-30.
23. Hussain S, Stefan M, Visintainer P, Rothberg M. Why do physicians prescribe stress ulcer prophylaxis to general medicine patients? *Southern Med J.* 2010;103(11):1103-10. doi: 10.1097/SMJ.0b013e3181f6539d.
24. Pitimana-aree S, Forrest D, Brown G, Anis A, Wang X, Dodek P. Implementation of a clinical practice guideline for stress ulcer prophylaxis increases appropriateness and decreases cost of care. *Intensive Care Med.* 1998;24:217-23.
25. Quenot J-P, Mentec H, Feihl F, Annane D, Melot Ch, Brun-Buisson Ch. Bedside adherence to clinical practice guidelines in the intensive care unit: the TECLA study. *Intensive Care Med.* 2008;34:1393-400. doi: 10.1007/s00134-008-1059-y.
26. Herzig SJ, Howell MD, Ngo LH, Marcantonio ER. Acid suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia. *JAMA.* 2009;301:2120-8. doi: 10.1001/jama.2009.722.
27. Vakil N. Acid inhibition and infections outside the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:S17-S20. doi: 10.1038/ajg.2009.47.
28. Eom Ch-S, Jeon Ch, Lim JW, Cho EG, Park SM, Lee K-S. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Can Med Assoc J.* 2011;183(3):310-9. doi: 10.1503/cmaj.092129.
29. Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, Heyland DK, Griffith LE, Buckingham L, Tryba M. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA.* 1996;275:308-14.
30. Lin PC, Chang CH, Hsu PI, Tseng PL, Huang YB. The efficacy and safety of proton pump inhibitors vs histamine-2 receptor antagonists for stress ulcer bleeding prophylaxis among critical care patients: A meta-analysis. *Crit Care Med.* 2010;38(4):1197-205. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181d69ccf.
31. Grube RR, May DB. Stress ulcer prophylaxis in hospitalized patients not in intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm.* 2007;64:1396-400.

---

*Artículo remitido para publicación el 1 de octubre de 2013 y aceptado para publicación el 29 de octubre de 2014.*

*Fuente de financiamiento: Autofinanciado*  
*Conflicto de intereses: No presenta conflicto de intereses.*

*Correspondencia:*  
*Dr. Rolando Vásquez Alva*  
*Dirección: Jr. Domingo Cueto 371 Dpto 203, Lince, Lima 14*  
*Teléfono: 999 952 704*  
*Correo electrónico: rolandova@hotmail.com*