

SOBREUTILIZACIÓN DE INHIBIDORES DE LA ACIDEZ GÁSTRICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Overuse of Acid-Suppressive Therapy in Pediatric Patients

María Caterina Milone¹,
María Ester Olocco²,
Xavier Vidal Guitart³

1 Médico especialista en
Clínica Pediátrica, Master
en Farmacoepidemiología –
Vicepresidente Grupo Argentino
para el Uso Racional del
Medicamento GAPURMED
caterinamilone@gmail.com
+54 (9)297-155096341

2 Doctor en Medicina,
Profesor Adjunto de la Práctica
Final Obligatoria de Clínica
Pediátrica, Universidad
Católica, Córdoba - Argentina.

3 Doctor en Medicina, Profesor
Asociado de Farmacología
y Terapéutica, Coordinador
de Soporte en Investigación,
Fundacio Institut Catala de
Farmacología - Universitat
Autonoma de Barcelona.

Resumen:

Objetivos: Evaluar los patrones de prescripción de ranitidina y omeprazol en pacientes pediátricos ingresados en un hospital de niños; la adecuación de dichas prescripciones y los costos generados por prescripciones incorrectas.

Pacientes y Métodos: estudio de utilización de medicamentos para observar pacientes ingresados en el Hospital de Niños (Córdoba –Argentina) durante 1 mes.

Resultados: Durante el mes de estudio ingresaron 680 pacientes, de los cuales 415 (61%) recibieron inhibidores de la acidez gástrica (IAG). De estos, 330 pacientes (79,5%) no presentaron factores de riesgo para desarrollar úlcera por estrés, y en 293 pacientes (70,6%) las indicaciones se consideraron incorrectas. Sólo 81 pacientes (19,5%) presentaron indicaciones y dosis correctas de IAG. Se encontró una relación de la prescripción con el ingreso a quirófano y con el uso concomitante de corticoides a dosis bajas. El consumo innecesario de IAG generó un gasto directo mensual de US\$ 470,42.

Conclusiones: Este estudio pone de manifiesto una alarmante sobreutilización de IAG en la población pediátrica del Hospital de Niños. Existe una brecha entre las pruebas científicas y la práctica clínica cotidiana en la utilización de IAG. Se deberían implementar estrategias educativas en farmacoterapéutica, utilizando protocolos de actuación y auditorias farmacológicas con posterior evaluación, para

Recibido: 28 de setiembre
2011. Aceptado: 07 de
noviembre 2011

mejorar la utilización de medicamentos y otorgar a los pacientes una medicina académica, efectiva, segura y de alta calidad.

Palabras clave: Pediatría, Farmacoepidemiología, Utilización de Medicamentos, Profilaxis de Ulcera por Estrés, Errores Médicos, Antagonistas de Histamina H2, Inhibidores de la Bomba de Protones.

Abstract

Objectives: To evaluate prescription patterns of intravenous ranitidine and omeprazole in pediatric patients hospitalized in a children's hospital, the adequacy of said prescriptions and the costs originated by incorrect prescriptions.

Patients and Methods: A study of medication usage was designed to observe all patients hospitalized at Hospital de Niños (Córdoba- Argentina) during one month.

Results: During the month of study 680 patients were hospitalized, 415 (61%) of them received acid-suppressive drugs (ASD). From these, 330 patients (79.5%) did not show risk factors to develop stress ulcer and indications were considered incorrect in 293 patients (70.6%). Only 81 patients (19.5%) showed correct indications and doses of ASD. A relationship was found between prescription and access to the operating room along with the concomitant use of corticoid in low doses. The unnecessary consumption of ASD generated a direct monthly expenditure of USD 470.42.

Conclusions: This study shows an alarming overuse of ASD in the pediatric population at Hospital de Niños. There exists a gap between scientific tests and everyday clinical practice in ASD use. Educational strategies should be implemented in pharmacotherapy using response protocols and pharmacology audits with posterior assessment to improve the use of medications and provide patients with an effective, safe, high-quality and academic medicine.

Keywords: Pediatrics, Pharmacoepidemiology, Drug Utilization, Stress Ulcer Prophylaxis, Medical Errors, Histamine H2 Antagonists, Proton Pump Inhibitors.

Introducción

Los fármacos inhibidores de la acidez gástrica (IAG) como ranitidina (antagonista de los receptores tipo 2 de la Histamina) y omeprazol (inhibidor de la bomba de protones), son utilizados frecuentemente en el ámbito hospitalario (1).

Si bien las pruebas científicas avalan su utilización en determinadas indicaciones (2, 3), varios estudios de utilización de medicamentos han demostrado un uso inadecuado y excesivo de IAG para profilaxis de úlcera por estrés en pacientes de bajo riesgo (4-9). Lamentablemente estos estudios han sido realizados en adultos y no existen estudios realizados exclusivamente en población pediátrica.

La utilización de ranitidina endovenosa está indicada en pediatría para el tratamiento de la dispepsia no ulcerosa, esofagitis erosiva, reflujo gastroesofágico, úlcera duodenal y gástrica. Igualmente está aceptada su utilización para la profilaxis de úlcera por estrés en pacientes de alto riesgo: asistencia respiratoria mecánica, alteraciones severas de la coagulación (10) y/o con un índice de mortalidad pediátrico aumentado (11), así como en aquellos pacientes que han sufrido una injuria térmica (2).

En cuanto al omeprazol endovenoso, al momento de realizar este estudio, su utilización no estaba contemplada en la población pediátrica.

Por lo demás, la utilización de estos medicamentos en forma profiláctica en pacientes de bajo riesgo y/o prequirúrgicos sin otra comorbilidad, no está justificada (12).

El uso innecesario de fármacos en general, y de IAG en particular, aumenta el riesgo de interacciones, efectos adversos y produce un gasto sanitario más alto (13-15).

La intención de este trabajo es estudiar el uso de IAG en un entorno de hospitalización pediátrica evaluando la frecuencia, los patrones de prescripción, la adecuación de dichas prescripciones y los costos generados por prescripciones incorrectas.

Pacientes y métodos

Se diseñó un estudio de utilización de medicamentos para observar a todos los pacientes ingresados en el Hospital de Niños de la Santísima Trinidad (Córdoba – Argentina) durante 1 mes (agosto 2006) en todos los servicios de internación pediátrica: 4 salas de cuidados mínimos, 1 sala de oncología, traumatología y cirugía, 1 sala de cuidados intermedios y 2 salas de terapia intensiva (214 camas en total).

Se recogió información sobre variables demográficas, clínicas y farmacológicas.

Dentro de las variables clínicas se contemplaron la enfermedad de base (comorbilidad), enfermedad actual (motivo del ingreso), y la presencia de factores de riesgo para desarrollar úlcera de estrés definidos por la American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) (2): asistencia respiratoria mecánica por más de 48 horas, coagulopatías (plaquetas $< 50000/\text{mm}^3$ ó APP/KPTT $> 1,5$ x control ó necesidad de transfusión), índice de mortalidad pediátrico elevado (PRISM¹ ≥ 10), administración de corticoides en dosis elevadas (hidrocortisona > 250 mg/día o sus equivalentes) e injuria térmica.

Dentro de las variables farmacológicas se recolectó información sobre el motivo por el cual se prescribió un IAG, el fármaco utilizado con su dosis e intervalo, la vía utilizada y la presencia de otros fármacos de administración endovenosa.

Para la recolección de los datos, diariamente se recorrían sistemáticamente las 8 salas de internación para obtener información de cada paciente ingresado sobre los medicamentos prescritos, peso (para el cálculo posterior de la dosis) y valoración de las variables de interés a partir de la historia clínica. En aquellos casos donde no se encontró la información necesaria en las historias clínicas, se realizó una entrevista estructurada con el médico residente de cabecera al finalizar el estudio para no sesgar la decisión terapéutica.

Se definió como utilización de IAG a la administración de ranitidina u omeprazol endovenoso al menos una vez durante su internación.

Las prescripciones se clasificaron en: correcta, aceptable, incorrecta y omitida, según las siguientes definiciones:

Prescripción correcta: presencia de criterios endoscópicos (úlceras gástrica o duodenal activa, esofagitis y/o gastritis), y/o presencia de criterios clínicos (tratamiento de reflujo gastroesofágico, hemorragia digestiva alta, mantenimiento por proceso previo, profilaxis de úlcera de estrés en pacientes con factores de riesgo).

Prescripción aceptable: paciente con punto epigástrico positivo al examen físico.

Prescripción incorrecta: cualquier indicación no incluida anteriormente.

Prescripción omitida: paciente con criterios de “indicación correcta o aceptable”, que no recibió IAG durante su internación.

Para el cálculo de dosis de ranitidina endovenosa se utilizaron los valores recomendados por la ASHP (2) y la Food and Drug Administration (FDA): 2 a 4 mg/kg/día (dosis máxima 200 mg/día sin superar los 50 mg/dosis) a intervalos de 6 u 8 horas. Las dosis administradas se clasificaron en correctas, superiores o inferiores.

Al no estar recomendada y pautada la utilización de omeprazol endovenoso en pediatría al momento de realizar este EUM, para el cálculo de dosis se adoptaron las utilizadas

1 Índice de mortalidad pediátrico (PRISM) = índice que se obtiene de los siguientes parámetros: Tensión Arterial Sistólica y Diastólica, Frecuencia Cardíaca y Respiratoria, PAFI, PCO₂, Glasgow, Reacción Pupilar, APP/KPTT, Bilirrubina Total, Kalemia, Calcemia, Glucemia y Bicarbonato del paciente.

en el hospital de estudio: 1 mg/kg/día (dosis máxima 40 mg/día) intervalos cada 12 o 24 horas.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital.

Los datos se analizaron mediante el programa SPSS versión 11.5. Se utilizaron como estadísticos descriptivos medias y desviaciones típicas para las variables continuas y porcentajes para las variables categóricas. Las comparaciones estadísticas se hicieron con la prueba de chi cuadrado, considerándose diferencias significativas cuando $p < 0,05$.

Resultados

Durante el estudio ingresaron 680 pacientes, de los cuales 415 (61%) recibieron IAG en algún momento de su estadía hospitalaria. Las características generales se describen en el cuadro 1.

De los 415 pacientes que recibieron IAG, 199 (48%) correspondieron al sexo femenino y 216 (52%) al sexo masculino. Las edades oscilaron entre 1 mes y 15 años de vida, con un promedio de 5,17 años (Desviación Estándar 4,73). El promedio de permanencia hospitalaria fue de 10,7 días y osciló entre 1 y 190 días. Un total de 268 pacientes (64,6%) permaneció durante toda su internación en salas de cuidados mínimos, mientras que 82 pacientes (19,7%) en sala de oncología, traumatología y cirugía; y 65 pacientes (15,7%) fueron compartidos entre las salas de cuidados intermedios y terapia intensiva.

Los diagnósticos de ingreso más frecuentes agrupados por sistema y/o especialidad fueron patología respiratoria (144 pacientes, 34,7%), patología quirúrgica (67, 16,2%), patología traumatológica (61, 14,7%), patología digestiva (44, 10,6%), y patología oncológica (34, 8,4%).

Sólo 85 pacientes (20,5%) presentaron factores de riesgo durante su permanencia hospitalaria, de los cuales 17 (4,1%) presentaron 2 o más factores de riesgo. En el cuadro 2 se muestra la distribución de dichos factores, donde las coagulopatías y la asistencia respiratoria mecánica fueron los más frecuentes.

El IAG más utilizado fue ranitidina (343 pacientes, 82,7%), seguido por omeprazol (37, 8,9%), rotación entre ambos fármacos durante la permanencia hospitalaria (31, 7,5%) y tratamiento simultáneo con ambos fármacos (4, 1%).

El motivo de la prescripción constaba sólo en 27 historias clínicas (6,5%). En las 388 historias clínicas restantes (93,5%) se recurrió a la entrevista estructurada con los médicos. Todos los médicos señalaron como motivo de la indicación la opción: "protección gástrica por reposo gástrico y/o por tratamiento concomitante con corticoides a bajas dosis".

En 293 pacientes (70,6%) las indicaciones se consideraron "incorrectas", en 108 pacientes (26%) "correctas" y en 14 pacientes (3,4%) fueron consideradas "aceptables".

El tratamiento con IAG fue "omitido" en 13 pacientes: 1 en asistencia respiratoria mecánica, 4 con trastornos de la coagulación, 6 con injuria térmica, 1 con corticoides en dosis altas y 1 con punto epigástrico positivo.

Las 293 indicaciones incorrectas fueron localizadas en pacientes con patología respiratoria (109, 37,2%), patología traumatológica (56, 19,1%), patología quirúrgica (54, 18,4%), patología digestiva (31, 10,6%), patología infectológica (16, 5,5%) y los 27 pacientes restantes (9,2%) en otros sistemas. En el cuadro 3 se describe la adecuación de las prescripciones según la patología que motivó el ingreso hospitalario, donde se observa que el porcentaje de prescripciones incorrectas supera el 70% en la mayoría de los grupos.

Las dosis prescritas se consideraron correctas en 222 pacientes (53,5%), mientras que en 188 pacientes (45,3%) fueron superiores y en 5 pacientes (1,2%) inferiores a las recomendadas. El intervalo de dosis fue correcto en la mayoría de las prescripciones (383 pacientes, 92,3%).

Para evaluar la relación entre indicación y dosis, se consideraron indicaciones correctas las prescripciones clasificadas como "correctas" y "aceptables", y como dosis incorrecta

las dosis superiores e inferiores. De los 122 pacientes con indicaciones correctas sólo 81 (66,4%) tenían dosis correctas; mientras que de los 293 pacientes con indicaciones incorrectas, sólo un total de 141 (48%) presentaron dosis correctas. En conjunto, sólo 81 pacientes de los 415 tratados con IAG (19,5%) presentaron indicación y dosis correcta.

El acceso vascular fue utilizado para administrar otro tratamiento farmacológico endovenoso en forma concomitante en 304 pacientes (73,3%), mientras que en 67 pacientes (16,1%) el acceso se utilizó para hidratación parenteral, y en 44 pacientes (10,6%) la vía permaneció heparinizada y fue utilizada sólo para administrar el IAG. En este último grupo, la proporción de prescripciones correctas (20/24: 45,5%) fue superior a la de los otros pacientes con medicación endovenosa concomitante, donde menos de un 30% de las prescripciones fueron correctas.

De los 184 pacientes que ingresaron a quirófano en algún momento de su internación, el 73,9% (136 pacientes) recibió tratamiento con IAG, comparado con el 56,3% de los que no ingresaron a quirófano ($p < 0,0001$). Sólo en 28 pacientes (20,6%) de los 136 pacientes tratados que ingresaron a quirófano, las prescripciones fueron consideradas correctas.

De los 112 pacientes que recibieron corticoides a bajas dosis, un total de 87 pacientes (77,7%) recibió tratamiento con IAG, comparado con el 57,7% que no recibieron corticoides ($p < 0,0001$). Las indicaciones en el subgrupo de pacientes tratados con corticoides fueron consideradas correctas en 25 pacientes (28,7%).

Al evaluar los costos directos generados por las 293 indicaciones incorrectas realizadas durante el mes de estudio, se constató un consumo innecesario de 3912 ampollas de ranitidina 50 mg (US\$ 0,09 c/u) y 97 ampollas de omeprazol 40 mg (US\$ 1,22 c/u), lo que generó un gasto directo mensual de US\$ 470,42 que equivaldría a un gasto anual de US\$ 5645,04 [sin contar los costos indirectos como el material descartable y los recursos humanos utilizados].

Discusión

Este estudio pone de manifiesto una alarmante sobreutilización de IAG en la población pediátrica del Hospital de Niños de Córdoba-Argentina. El 61% de los pacientes ingresados durante el periodo de estudio recibió un IAG y en un 70,6% de los casos las indicaciones fueron incorrectas. Cuando se analizó simultáneamente la adecuación de dosis e intervalo, las prescripciones fueron incorrectas en un 81,7% de los pacientes.

Si bien no existen trabajos realizados exclusivamente en población pediátrica, nuestros resultados son semejantes a los publicados en población adulta. Así, Nardino et al (1) observan que el 54% de los pacientes adultos hospitalizados estaba en tratamiento con IAG y en un 65% las prescripciones fueron incorrectas. Noguero Asensio et al (4) encuentran que el 84,7% de los pacientes recibieron IAG y en el 72,2% el uso fue incorrecto. En Gullota et al (5) de los 3 685 pacientes ingresados, el 26,8% estaban en tratamiento con IAG y en el 51,4% la utilización era incorrecta. El estudio de Carmona-Sánchez et al (7) contiene un subgrupo pediátrico, y encuentran que un 76% de los pacientes recibían IAG como profilaxis, y en un 65% en forma incorrecta. Scagliarini et al (13) encontraron que el 58,7% de los pacientes ingresados recibieron IAG y la indicación fue incorrecta en el 41,5%, siendo la principal causa de este uso inadecuado la profilaxis en pacientes de bajo riesgo. Parente et al (16) observan que el 46,8% de los pacientes hospitalizados recibieron IAG y en el 68% la indicación fue inapropiada.

Existe un excelente trabajo pediátrico (11) realizado en 1006 pacientes críticamente enfermos, donde demuestra la baja incidencia de sangrado gastrointestinal en pacientes graves internados en UTI, y recomiendan utilizar profilaxis para úlcera de estrés cuando existan al menos dos de los tres factores de riesgo (asistencia respiratoria mecánica, coagulopatía y $\text{PRISM} \geq 10$). En nuestro trabajo, a pesar de haber considerado criterios más laxos para catalogar una indicación como correcta, el porcentaje de indicaciones

incorrectas es el dominante.

El uso de IAG como profilaxis comenzó a ser instaurado en UTI pero un estudio realizado por Lam et al (6) encuentra que en las mismas salas de UTI no existe un consenso acabado entre los médicos para la utilización de los IAG. En la actualidad existen controversias sobre el verdadero lugar en la terapéutica de los IAG tras el metaanálisis publicado por Messori et al (19), cuyos resultados sugieren que ranitidina no es efectiva para prevenir el sangrado gastrointestinal y puede aumentar el riesgo de neumonía.

Algunos aspectos de la asistencia hospitalaria podrían estar relacionados con la adecuación en el uso de estos fármacos. En nuestra serie se observó que el médico que registra su conducta terapéutica en la historia clínica prescribía más correctamente, aunque esto sólo ocurrió en el 6,5% de las historias. Asimismo un acceso vascular permeable y disponible, podría facilitar la prescripción de un IAG sin justificación alguna.

Los subgrupos que proporcionalmente estuvieron más expuestos a la administración de IAG fueron los pacientes en tratamiento con corticoides a dosis bajas y aquellos que ingresaron a quirófano para cirugías programadas; y si bien la profilaxis con IAG en pacientes que utilizan corticoides a dosis bajas es una práctica frecuente, generalizada y constatada en varios trabajos, no hay pruebas científicas que sustenten esta conducta prescriptiva (1, 9, 17); de igual modo, no existen evidencias que avalen la utilización de IAG en pacientes que quedan en reposo gástrico para una cirugía programada sin otra comorbilidad (12, 18).

No hay argumentos para justificar este hábito prescriptivo. Tal vez una de las causas de esta conducta sea la baja incidencia de reacciones adversas con estos fármacos, pero existen pruebas que la hipoclorhidria generada por el uso prolongado de IAG causa infecciones digestivas y respiratorias, como lo demuestra un estudio pediátrico (21) que confirma un aumento del riesgo en 3,5 para gastroenteritis y de 6,3 para neumonía en pacientes tratados con IAG en forma prolongada; y recomienda considerar la verdadera necesidad de administrar un IAG en pacientes con reflujo gastroesofágico sin otra comorbilidad.

Una posible debilidad del presente trabajo es haberlo realizado en un solo centro formador de pediatras y durante el mes de ingreso de los nuevos residentes, que tal vez abrumados por las tareas a cumplimentar comenzaron sus primeras prescripciones “imitando” las decisiones terapéuticas de sus residentes mayores. Pero la prescripción racional es un ejercicio de inteligencia clínica y no un simple reflejo espinal. Es inadmisibles que el aprendizaje de farmacoterapéutica pediátrica sea un aprendizaje no sistematizado en este Hospital cuando existe un estudio previo (22) donde se demuestra que los residentes adolecen de un conocimiento cabal sobre los fármacos frecuentemente utilizados, potenciando el desconocimiento y exponiendo a sus pacientes a un riesgo evitable.

El impacto del uso irracional de medicamentos no sólo reduce la calidad en la atención, incrementa el riesgo de reacciones adversas y favorece el desperdicio innecesario de recursos (23). Si bien durante el estudio no se reportaron daños directos en los pacientes expuestos a indicaciones incorrectas, consideramos que la utilización irracional de estos medicamentos es un daño directo para la institución tanto a nivel académico como económico.

Existen estudios de intervención (24-26) donde luego de implementar guías clínicas o protocolos de actuación, se comprueba un incremento en la adecuación de las prescripciones como así también una disminución en los gastos, sin afectar la atención de los pacientes.

Al igual que en la mayoría de los estudios publicados por otros centros hospitalarios de población adulta, este trabajo realizado en un hospital pediátrico pone una vez más de manifiesto que existe un abismo entre las pruebas científicas y la práctica clínica cotidiana en la utilización de los IAG.

Conclusiones

Se deberían implementar estrategias educativas en farmacoterapéutica para los médicos formados y en formación, utilizando protocolos de actuación basados en la evidencia

científica del momento y auditorias farmacológicas con el objetivo de mejorar la utilización de medicamentos en general y de los IAG en particular, disminuyendo el impacto económico y otorgando a los pacientes una medicina académica, efectiva, segura y de alta calidad.

Cuadro 1. Características generales de los pacientes ingresados en el Hospital de Niños durante el mes de estudio.

Características Generales		TOTAL de ingresos	Pacientes sin IAG		Pacientes con IAG	
			n	%	n	%
Pacientes ingresados		680	265	39	415	61
Sexo	Femenino	327	128	39,1	199	60,9
	Masculino	353	137	38,8	216	61,2
Edad	Lactantes: de 1 mes a 2 años	332	145	43,7	187	56,3
	Preescolares: de 3 a 5 años	103	42	40,8	61	59,2
	Escolares: de 6 a 12 años	183	58	31,7	125	68,3
	Adolescentes: mayor a 13 años	62	20	32,3	42	67,7
Salas de internación	Sala de Cuidados mínimos	497	229	46,1	268	53,9
	Oncología, traumatología y Cirugía	115	33	28,7	82	71,3
	UTI/UCI	68	3	4,4	65	95,6
Patología al Ingreso agrupada por Sistema y/o Especialidad	Patología Respiratoria	237	93	39,2	144	60,8
	Patología Digestiva	69	25	36,2	44	63,8
	Patología Traumatológica	83	22	26,5	61	73,5
	Patología quirúrgica	103	36	35	67	65
	Patología Infectológica	47	26	55,3	21	44,7
	Patología oncológica	39	4	10,3	35	89,7
	Injurias térmicas	12	6	50	6	50
	Endocrinología/ Reumatología	15	11	73,3	4	26,7
	Cardiología	15	6	40	9	60
	Neurología	17	11	64,7	6	35,3
	Pacientes para estudio	16	8	50	8	50
Otras patologías	27	17	63	10	37	

Cuadro 2. Distribución de los factores de riesgo para desarrollar úlcera por estrés en los pacientes tratados con IAG (17 pacientes presentaron más de 1 factor).

Factores de Riesgo	Frecuencia	Porcentaje
Ningún Factor de Riesgo	330	79,5
Coagulopatías	47	11,3
Asistencia respiratoria mecánica	33	8,0
Corticoides en dosis altas	11	2,7
PRIMS >10	10	2,4
Injuria térmica	6	1,4

Cuadro 3: Adecuación de las prescripciones con IAG según la patología que motiva el ingreso agrupadas por Sistema o especialidad.

Patología que motiva el ingreso	Indicación Correcta		Indicación Aceptable		Indicación Incorrecta	
	n	%	n	%	n	%
Patología Respiratoria	34	23,6	1	0,7	109	75,7
Patología Digestiva	7	15,9	6	13,6	31	70,5
Patología Traumatológica	5	8,2	0	0	56	91,8
Patología quirúrgica	11	16,4	2	3	54	80,6
Pacientes para estudio	6	75	0	0	2	25,0
Patología Infecciológica	5	23,8	0	0	16	76,2
Endocrinología / reumatología	0	0	0	0	4	100
Cardiología	3	33,3	1	11,1	5	55,6
Neurología	0	0	1	16,7	5	83,3
Injurias térmicas	6	100	0	0	0	0
Patología oncológica	30	85,7	0	0	5	14,3
Otras patologías	1	10	3	30	6	60
Total	108	26,0	14	3,4	293	70,6

Bibliografía

- 1 Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95(11): 3118-22.
- 2 ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis. ASHP Commission on Therapeutics and approved by the ASHP Board of Directors on November 14, 1998. *Am J Health Syst Pharm.* 1999; 56(4): 347-79.
- 3 Allen ME, Kopp BJ, Erstad BL. Stress ulcer prophylaxis in the postoperative period. *Am J Health Syst Pharm.* 2004; 61(6): 588-96.
- 4 Noguero Asensio A, Rodríguez Barrientos R, Zelaya Castro P, Sanchez Sempere A, Antuña Blanco F, Lutz García E, et al. Utilización de supresores de la secreción ácida en pacientes hospitalizados. *An. Med. Interna (Madrid)* 2002; 19(11): 557-60.
- 5 Gullotta R, Ferraris L, Cortelezzi C, Minoli G, Prada A, Comin U, et al. Are we correctly using the inhibitors of gastric acid secretion and cytoprotective drugs? Results of a multicentre study. *Ital J Gastroenterol Hepatol.* 1997; 29(4): 325-9.
- 6 Lam NP, Le PD, Crawford SY, Patel S. National survey of stress ulcer prophylaxis. *Crit Care Med.* 1999; 27(1): 98-103.
- 7 Carmona-Sánchez R, Suazo-Barahona J, González A, Carmona-Sánchez L, Uscanga-Domínguez L. Use and abuse histamine h2 receptor blockers in hospitalized patients. *Rev Gastroenterol Mex.* 1997; 62(2): 84-8.
- 8 Pillans PI, Kubler PA, Radford JM, Overland V. Concordance between use of proton pump inhibitors and prescribing guidelines. *Med J Aust.* 2000; 172(1): 16-8.
- 9 Dettmer RM, Riley TH, Byfield F, Green PH. The use of intravenous H2-receptor antagonists in a tertiary care hospital. *Am J Gastroenterol.* 1999; 94(12): 3473-7.
- 10 Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, Heyland DK, Griffith LE, Buckingham L, et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996; 275(4): 308-14.
- 11 Chaibou M, Tucci M, Dugas MA, Farrell CA, Proulx F, Lacroix J. Clinically significant upper gastrointestinal bleeding acquired in a pediatric intensive care unit: a prospective study. *Pediatrics.* 1998; 102(4 Pt 1): 933-8.

- 12 Royal College of Nursing. Preoperative fasting. *Paediatr Nurs*. 2006;18(6):33.
- 13 Scagliarini R, Magnani E, Praticò A, Bocchini R, Sambo P, Pazzi P. Inadequate use of acid-suppressive therapy in hospitalized patients and its implications for general practice. *Dig Dis Sci*. 2005; 50(12): 2307-11.
- 14 Fudge KA, Moore KA, Schneider DN, Sherrin TP, Wellman GS. Change in prescribing patterns of intravenous histamine₂-receptor antagonists results in significant cost savings without adversely affecting patient care. *Ann Pharmacother*. 1993; 27(2):232-7.
- 15 Heidelbaugh JJ, Inadomi JM. Magnitude and economic impact of inappropriate use of stress ulcer prophylaxis in non-ICU hospitalized patients. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101(10): 2200-5.
- 16 Parente F, Cucino S, Gallus S, Bargiggia S, Greco S, Pastore L, Bianchi Porro G. Hospital use of acid-suppressive medications and its fall-out on prescribing in general practice: a 1-month survey. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003; 17(12): 1503-6.
- 17 Conn HO, Poynard T. Corticosteroids and peptic ulcer: meta-analysis of adverse events during steroid therapy. *J Intern Med*. 1994; 236(6): 619-32.
- 18 Martindale RG. Contemporary strategies for the prevention of stress-related mucosal bleeding. *Am J Health Syst Pharm*. 2005; 62(10 Suppl 2): S11-7.
- 19 Messori A, Trippoli S, Vaiani M, Gorini M, Corrado A. Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2000; 321(7269):1103-6.
- 20 Wohlt PD, Hansen LA, Fish JT. Inappropriate continuation of stress ulcer prophylactic therapy after discharge. *Ann Pharmacother*. 2007; 41(10):1611-6.
- 21 Canani RB, Cirillo P, Roggero P, Romano C, Malamisura B, Terrin G, et al. Therapy with gastric acidity inhibitors increases the risk of acute gastroenteritis and community-acquired pneumonia in children. *Pediatrics* 2006; 117 (5): e817-20.
- 22 Milone MC. Residencia y farmacoterapéutica: (des)conocimiento y práctica. *Rev. Esc. Salud Pública* 2006; 10 (1) 22-30.
- 23 Organización Mundial de la Salud. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes actuales. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS, 2002.
- 24 Erstad BL, Camamo JM, Miller MJ, Webber AM, Fortune J. Impacting cost and appropriateness of stress ulcer prophylaxis at a university medical center. *Crit Care Med*. 1997; 25(10): 1678-84.
- 25 Pitimana-aree S, Forrest D, Brown G, Anis A, Wang XH, Dodex P. Implementation of a clinical practice guideline for stress ulcer prophylaxis increases appropriateness and decreases cost of care. *Intensive Care Med*. 1998; 24(3):217-23.
- 26 Coursol CJ, Sanzari SE. Impact of stress ulcer prophylaxis algorithm study. *Ann Pharmacother*. 2005; 39(5): 810-6.