

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

José Manuel Avendaño Reyes,* Hiram Javier Jaramillo Ramírez,** Moisés Rodríguez Lomelí***

RESUMEN

Antecedentes: las úlceras por estrés en los pacientes críticamente enfermos son un padecimiento ampliamente conocido; sin embargo, a partir de la aparición de los fármacos que aumentan el pH gástrico, la incidencia de estas ha disminuido. En la actualidad, la prescripción de inhibidores de secreción ácida gástrica para profilaxis para úlceras por estrés se ha extendido y sobreutilizado, incluso en pacientes sin indicaciones.

Objetivo: demostrar la sobreutilización de inhibidores de secreción ácida gástrica como profilaxis de úlceras por estrés en un hospital de segundo nivel de Mexicali.

Material y método: estudio retrospectivo, observacional y transversal de expedientes clínicos de pacientes del Hospital General de Mexicali hospitalizados en los servicios de Medicina Interna, Cirugía, Urgencias y Terapia Intensiva entre junio y septiembre de 2009.

Resultados: se incluyeron 828 pacientes y recibieron terapia inadecuada 73% de pacientes de los servicios de Urgencias, 62% de Cirugía, 42.8% de Medicina Interna y 12% de la Unidad de Cuidados Intensivos. El costo total de la profilaxis inadecuada fue de \$77,415.52.

Conclusiones: la diferencia en la prescripción inadecuada por parte de los diferentes servicios puede estar relacionada con la preparación del personal becario y médicos adscritos.

Palabras clave: inhibidores de secreción ácida gástrica, profilaxis, úlceras por estrés

ABSTRACT

Background: The development of stress ulcer in patients who have had such stressful events it is a well-known entity, nevertheless, from the appearance of the medicaments that increase the gastric pH, the incident of these has diminished. Making clinical use of these inflated estimates has patient care implications and cost implications, because stress ulcer prophylaxis adds to the number of medications given and increases the risk and cost of adverse reactions.

Objective: The present study tries to demonstrate that the overuse of the inhibiting of acid gastric secretion like prevention for stress ulcer in a hospital of The Mexicali's second level.

Material and method: The study is retrospective, observational, of the patients' clinical processes of the General Hospital of Mexicali, of patients hospitalized in the services of internal medicine, surgery, emergency room, and intensive therapy in the from June to September, 2009.

Results: 828 patients were included, the percentage that received inadequate therapy they were 73 % of emergency room, 62 % surgery, 42.85 % of medicine hospitalized and 12 % of UCI. The total cost for inadequate prevention was 77,415.52 weight.

Conclusions: The difference in the inadequate prescription on the part of the different services, can be related to the preparation of the personal scholar and assigned.

Key words: inhibiting of acid gastric secretion, prevention, stress ulcer.

* Jefe de Medicina Interna.

** Médico del servicio de Medicina Interna.

*** Epidemiólogo.

Hospital General de Mexicali, BC.

Correspondencia: Dr. José Manuel Avendaño Reyes. Hospital General. Segundo piso. Calle del Hospital sin número. Centro Cívico. Mexicali 21000, BC.

Correo electrónico: hiramjaramillo@yahoo.com.mx

Recibido: 22 de abril, 2010. Aceptado: julio, 2010.

Este artículo debe citarse como: Avendaño-Reyes JM, Jaramillo-Ramírez HJ, Rodríguez-Lomelí M. Inhibidores de la secreción ácida gástrica para profilaxis de úlceras por estrés, indicaciones apropiadas e inapropiadas y su impacto económico en un hospital de segundo nivel en Mexicali. Med Int Mex 2010;26(5):431-436.

El sangrado del tubo digestivo secundario a úlceras por estrés, es una entidad reconocida en pacientes críticamente enfermos, lo que ha motivado la profilaxis con inhibidores de la secreción ácida gástrica con distintos medicamentos. Sin embargo, el uso de esta terapia se ha extendido a pacientes con indicaciones poco precisas e incluso incorrectas, que ha motivado la realización de estudios que demuestran el encarecimiento del tratamiento de los pacientes, además de la exposición a efectos adversos, como el incremento del riesgo de neumonías, modificaciones en la vida media de diversos fármacos, mal absorción de nutrientes, cefalea, vértigo, náuseas, vómitos, entre muchos otros.

Puesto que nuestro hospital no se encuentra exento de esta práctica decidimos realizar esta investigación en la que documentamos en qué condiciones se indica la terapia profiláctica para sangrado por úlceras de estrés, en los diferentes servicios del Hospital General de Mexicali, los costos que genera la terapia adecuada y la inadecuada.

Desde el siglo XIX se conocen las erosiones y úlceras gástricas por estrés. Sin embargo, no fue si no hasta inicios de la década de 1970 cuando se realizaron estudios que sugerían que el ácido gástrico era la causa de la úlcera.^{1,2}

En el decenio de 1980 la incidencia de las úlceras por estrés, relacionadas con sangrado, fue disminuyendo gracias a las terapias que aumentaban el pH gástrico, de ahí que la profilaxis de las úlceras por estrés se estableciera como una rutina en la mayor parte de las unidades de cuidados críticos.¹

Para establecer el daño a la mucosa por estrés se han utilizado diversos términos, entre los más comúnmente encontrados destacan: úlceras por estrés, erosiones por estrés, gastritis por estrés, gastritis hemorrágica, gastritis erosiva y la enfermedad de la mucosa relacionada con estrés.³ Todos estos términos implican estrés fisiológico que daña la mucosa gástrica.

Factores de riesgo para sangrado

En el estudio realizado por Cook en 1994 se estableció que los únicos pacientes en riesgo incrementado de hemorragias digestivas por úlceras de estrés eran los enfermos con coagulopatía o con ventilación mecánica por más de 48 horas.⁴ Posteriormente se han identificado otros factores de riesgo para úlceras por estrés, entre los que destacan : a) insuficiencia renal aguda, b) insuficiencia hepática aguda, c) sepsis, d) hipotensión, e) daño espinal o cerebral seve-

ro, f) anticoagulación, g) historia de sangrado digestivo, h) quemaduras de más de 35% de la superficie corporal total, i) cirugía mayor con duración superior a 4 horas y j) administración de altas dosis de corticoesteroides.^{1,2,5-10.}

A pesar de esto, la terapia antisecretora sigue indicándose sin justificación en los pacientes en unidades de cuidados intensivos. Fuera de la unidad de cuidados críticos, en donde la prescripción de antisecretores como profilaxis de úlceras por estrés debiera ser infrecuente, existe información relacionada con su sobreutilización en los servicios de hospitalización del área de Medicina Interna y Urgencias.¹¹ Cuando las indicaciones no son precisas se incrementa de manera importante el costo del tratamiento a las instituciones y a los pacientes, y se expone a los enfermos a los efectos adversos de dichos medicamentos sin justificación. Incluso, no son pocos los pacientes que una vez egresados del hospital continúan recibiendo este tipo de medicamentos por prescripción de sus médicos tratantes.

La fisiopatología de la enfermedad de la mucosa gástrica por estrés es multifactorial e involucra complejas interacciones. Entre éstas la hipoperfusión esplácnica, activación del sistema simpático, incremento en la liberación de catecolaminas, disminución del gasto cardíaco y liberación de citocinas inflamatorias. Estos mecanismos contribuyen a mantener una mejor perfusión en órganos vitales, como el cerebro. Durante un periodo prolongado estas alteraciones dañan la mucosa gástrica por reducción del flujo sanguíneo local, disminución del aporte de oxígeno y de la secreción de bicarbonato. La motilidad digestiva está disminuida, lo que retarda la remoción del ácido y de otros irritantes del estómago e incrementa el riesgo de ulceración.¹² Otro factor importante de lesión de la mucosa es el daño por reperfusión. Cuando el flujo sanguíneo se restablece después de un periodo prolongado de isquemia, se elevan las concentraciones de óxido nítrico con hiperemia secundaria, muerte celular e incremento de la respuesta inflamatoria. Esto da como resultado daño al epitelio del tubo digestivo con mayor riesgo de ulceración.

El sangrado de tubo digestivo alto en los pacientes críticamente enfermos incrementa la mortalidad cuatro veces en comparación con los que no sangran.¹³

En la bibliografía existen pocos estudios que analizan las indicaciones precisas, el costo de la sobreutilización y la incidencia de efectos adversos de fármacos inapropia-

damente indicados. En nuestra revisión, no encontramos estudios parecidos en México.

La profilaxis del sangrado del tubo digestivo por úlceras por estrés se define como la administración de dos o más dosis de bloqueadores de receptores de histamina H₂, antiácidos, sucralfato, análogos de prostaglandinas o inhibidores de bomba de protones.

La profilaxis adecuada es la que se administra a pacientes que cumplen con alguna de las siguientes condiciones: *a)* coagulopatía, *b)* ventilación mecánica por más de 48 horas, *c)* insuficiencia renal aguda, *d)* insuficiencia hepática aguda, *e)* sepsis, *f)* hipotensión, *g)* daño espinal o cerebral severo, *h)* anticoagulación, *i)* antecedentes de sangrado digestivo, *j)* quemaduras de más de 35% de la superficie corporal total, *k)* cirugía mayor con duración superior a cuatro horas, y *l)* administración de altas dosis de corticoesteroides.^{1,2,5-10} La coagulopatía se define como la trombocitopenia menor de 50,000; INR mayor a 1.5, TP mayor a 1.5 veces el valor del testigo TTP mayor de dos veces el valor del control. Y los tratados con heparina o warfarina. La insuficiencia hepática aguda se define como la concentración de bilirrubinas totales mayor de 8.8 mg/dL, TGO mayor de 500 mg/dL, coma hepático. El trauma severo de cráneo es el que padece el paciente con traumatismo craneoencefálico con calificación en la escala de coma de Glasgow menor de 5 puntos. Las dosis altas de esteroides a pacientes que reciben más de 200 mg de hidrocortisona o su equivalente.

MATERIAL Y METODO

Estudio retrospectivo, observacional y transversal efectuado con los expedientes clínicos de pacientes del Hospital General de Mexicali para conocer las indicaciones y utilización inadecuada de medicamentos antiseoretos como profilaxis del sangrado digestivo por úlceras de estrés.

Se obtuvieron los números de expediente de pacientes ingresados de junio a septiembre de 2009 a la Unidad de Cuidados Intensivos, servicios de Medicina Interna, Cirugía y de Urgencias Adultos. Posteriormente se revisaron los expedientes del archivo. Los costos generados por la administración se obtuvieron de los registros de la farmacia del Hospital General de Mexicali.

La información se recabó y anotó en una hoja especial de recolección de datos en la que se consignaron la información general del paciente, servicio, número de

expediente, tipo de tratamiento, vías de administración e indicaciones.

El tamaño de la muestra se calculó con la siguiente fórmula: $N = Z\alpha^2 P(1-P)/i^2$. El valor de $Z\alpha$ representa el riesgo α fijado y establecido en 1.96 para α 0.05.

i = precisión con que se desea obtener el parámetro = 0.05

El número de pacientes necesarios fue de 369 para tener un grado de confianza de 95%.

Los criterios de inclusión fueron: cualquier género, mayores de 18 años de edad, pacientes hospitalizados consecutivos en los servicios de Unidad de Cuidados Intensivos, Urgencias Adultos, Hospitalización, Cirugía y Hospitalización de Medicina Interna, admitidos entre junio y septiembre de 2009.

Los criterios de exclusión fueron: ser menores de 18 años de edad, tener otra indicación para el tratamiento con medicamentos antiseoretos: *a)* úlcera péptica activa, *b)* enfermedad por reflujo gastroesofágico, *c)* erradicación de *Helicobacter pylori*, *d)* estados hiperseoretos (Zollinger-Ellison, hiperplasia de células G, mastocitosis sistémica, etc.), *e)* dispepsia no investigada y *f)* sangrado de tubo digestivo alto (con sospecha de origen péptico).

Los criterios de eliminación fueron: *a)* expediente incompleto y *b)* hoja de recolección de datos llenada de manera incompleta.

Definición de la intervención

Se describió la utilización adecuada, o no, de los medicamentos antiseoretos de ácido para la profilaxis de sangrado por úlceras de estrés en los servicios de hospitalización del Hospital General de Mexicali.

Criterios para la evaluación de la intervención

El expediente clínico debió reunir los requisitos de la Norma Oficial Mexicana para la Elaboración del Expediente Clínico: hoja frontal, hojas de notas médicas, firmas de médicos tratantes, exámenes de laboratorio, historia clínica, hojas de enfermería y de consentimiento informado. La hoja de recolección de datos se llenó completa sin necesidad de validación debido a que la información recabada fue sencilla y objetiva.

Las variables continuas se expresan en medias, medianas, desviación estándar e intervalos. Las variables cualitativas en porcentajes. Para determinar los factores relacionados con la prescripción inadecuada de terapia

antisecretora se realizó un análisis univariado y las variables significativas se sometieron a análisis de regresión logística múltiple.

Los intervalos de confianza se calcularon con la siguiente fórmula: $P \pm Z_{\alpha} \sqrt{P(1-P)/n}$.

Los cálculos de RM, P y ji al cuadrado se calcularon con el programa Epi-Info/Statcalc.Exe.

RESULTADOS

Se revisaron 1,128 expedientes de pacientes ingresados a los servicios de cirugía, medicina interna, urgencias y terapia intensiva entre el 1 de junio de 2009 y el 30 de septiembre del mismo año.

Se excluyeron 219 expedientes (19.4% del total). Las causas fueron: expediente mal ordenado 119, sangrado de tubo digestivo alto 47, menor de 18 años 27, servicio de Ginecología 22, úlcera péptica 3 y dispepsia con un expediente. No se encontraron 80 expedientes en el archivo del hospital.

Se incluyeron 798 pacientes. El número de expedientes por cada servicio fue: Urgencias 378 (45.65%), Cirugía 255 expedientes (30.79%), Medicina Interna 170 pacientes (20.53%) y Unidad de Cuidados Intensivos 25 pacientes (3.01%). (Figura 1)

El costo de cada ampolla de omeprazol de 40 miligramos fue de 32.50 pesos, y por cada ampolla de ranitidina inyectable de 50 miligramos 0.58 pesos.

Del servicio de Cirugía General se incluyeron 255 pacientes. De ellos, 147 (57.5%) recibió terapia inhibidora de la secreción ácida gástrica durante su estancia hospitalaria.

De los 147 pacientes que tuvieron tratamiento profiláctico para úlceras por estrés, 92 (62%) recibieron el medicamento de manera inapropiada (indicación incorrecta).

En 68% de los casos de terapia inadecuada se utilizó omeprazol, que generó un gasto de 16,537.33 pesos en cuatro meses.

La ranitidina se administró de forma inadecuada en 31.5% de los pacientes de cirugía, que generó un gasto de 62.71 pesos en los cuatro meses del estudio.

El costo total de la terapia inadecuada en el servicio de Cirugía fue de 16,600.04 pesos en cuatro meses. (Cuadro 1)

Del servicio de Medicina Interna se incluyeron 170 pacientes. De ellos, 70 (41.1%) recibieron terapia inhibidora de la secreción ácida gástrica durante su estancia hospitalaria.

De los 70 pacientes que tuvieron tratamiento profiláctico para úlceras por estrés, 30 (42.85%) recibieron

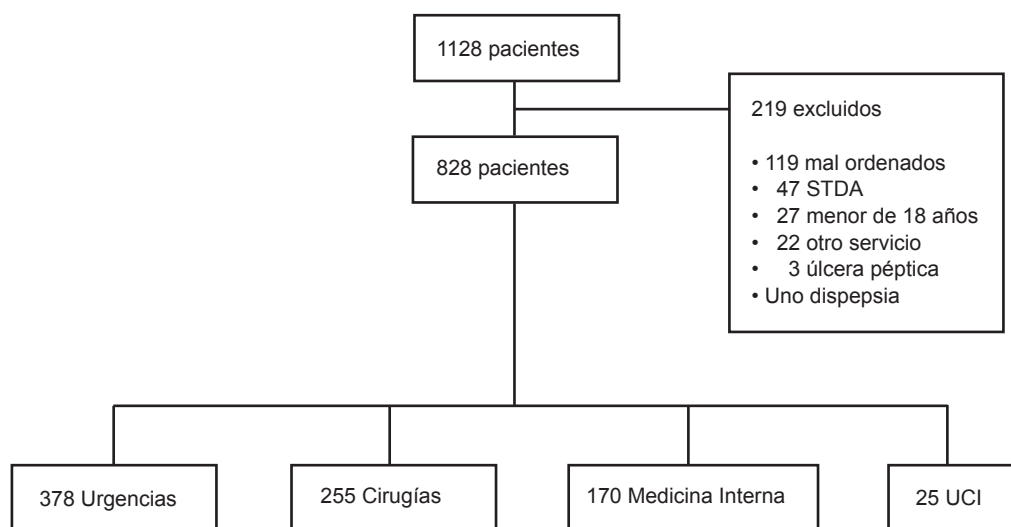


Figura 1. Distribución de los pacientes

Cuadro 1. Proporción de pacientes con terapia antisecretora inapropiada por servicio

Servicio	Total	Profilaxis inadecuada	%
Cirugía	147	92	62.58
Medicina interna	70	30	42.85
UCI	25	3	12
Urgencias	276	179	64.85
Total	518	304	58.7

el medicamento de manera inapropiada (indicación incorrecta).

En 63.3% de los casos de terapia inadecuada se utilizó omeprazol, que generó un gasto de 16,185.94 pesos en cuatro meses.

La ranitidina se administró de forma inadecuada en 36.6% de los pacientes de Medicina Interna, que generó un gasto de 94.88 pesos en los cuatro meses del estudio.

El costo total de la terapia inadecuada en el servicio de Medicina Interna fue de 16,280.82 pesos en cuatro meses.

Del servicio de Urgencias adultos se incluyeron 378 pacientes. De ellos, 276 (73%) recibieron tratamiento profiláctico para úlceras por estrés; 179 (64.9%) no tenían indicación para la administración de inhibidores de la secreción ácida gástrica.

El omeprazol se prescribió en 63% de las indicaciones incorrectas. Y esto generó un gasto de 43,422.77 pesos. Y la ranitidina en 36.9%, con un costo de 219.65 pesos.

El costo total de la profilaxis de las úlceras por estrés innecesaria en el servicio de Urgencias adultos, durante los cuatro meses evaluados, asciende a 43,641.91 pesos.

Del servicio de Terapia Intensiva se incluyeron 25 pacientes. De ellos, todos recibieron tratamiento profiláctico para úlceras por estrés que representó el 100% del total de pacientes evaluados de ese servicio. De estos, tres no tenían indicación para la administración de inhibidores de la secreción ácida gástrica. Este número representó el 12% del total de pacientes del servicio.

Un paciente tuvo omeprazol como indicación incorrecta, con un costo de 883.71 pesos. Y dos pacientes fueron tratados con ranitidina, a un costo de 9.04 pesos.

El costo total de la profilaxis de úlceras por estrés innecesaria en el servicio de Terapia Intensiva, durante los cuatro meses evaluados, asciende a 892.75 pesos.

La proporción en la administración inadecuada de profilaxis para úlceras por estrés fue mayor en los servicios de Urgencias y Cirugía que en los de Medicina Interna y Terapia Intensiva.

Las diferencias entre estos, la razón de momios, el intervalo de confianza y la *p* se muestran en el Cuadro 2.

Cuadro 2. Comparación de la proporción de terapia inadecuada por servicios

Servicio	RM	IC (95%)	P
Cirugía-Medicina Interna	2.63	1.61-4.33	0.0003
Urgencias-Cirugía	1.5	1.14-2.24	0.0049
Cirugía-UCI	4.7	1.3-20.3	.0069
Urgencias-Medicina Interna	4.20	2.64-6.71	<0.0001
Medicina Interna-UCI	1.57	0.41-7.07	0.48
Urgencias-UCI	6.60	1.84-28.17	0.00058

Cuadro 3 Fármaco indicado de forma inadecuada por servicio y costo en los cuatro meses del estudio.

Servicio	Omeprazol (%)	Costo (\$)	Ranitidina (%)	Costo (\$)
Cirugía	68	16,537.33	31.52	62.71
Medicina Interna	63.3	16,185.94	36.6	94.88
UCI	33	883.71	66	9.04
Urgencias	63	43,422.26	36.9	219.65
Total		77,029.24		386.28

DISCUSIÓN

La realización de este trabajo permitió conocer que 62.5% de los pacientes hospitalizados en las áreas de Urgencias, Medicina Interna, Terapia Intensiva y Cirugía del Hospital General de Mexicali reciben profilaxis para úlceras por estrés y en 58.7% de las ocasiones la indicación es inadecuada.

El personal médico de todos los servicios del Hospital General de Mexicali desconoce las indicaciones correctas para la profilaxis de sangrado por úlceras de estrés.

Los resultados indican que la prescripción incorrecta genera un alto costo que tiene que ser sufragado por la institución y la sociedad y que puede ser abatido mediante pláticas informativas o talleres de uso y abuso de medicamentos dirigido a los médicos becarios y adscritos, para el correcto uso de estos fármacos.

Existen diferencias en la proporción de la administración incorrecta de estos medicamentos en los distintos servicios del hospital. Un paciente hospitalizado en el

servicio de Cirugía tiene 2.63 veces más riesgo de recibir profilaxis innecesariamente en comparación con el servicio de Medicina Interna.

Los pacientes hospitalizados en el servicio de Urgencias tienen un riesgo 4.20 veces mayor de profilaxis inadecuada, en comparación con los hospitalizados en Medicina Interna.

La mayor diferencia en la proporción de profilaxis inadecuada entre los distintos servicios fue la encontrada entre Urgencias y Terapia Intensiva, donde el riesgo fue 6.60 veces más en los hospitalizados en Urgencias adultos.

La diferencia en la prescripción inadecuada por parte de los diferentes servicios puede estar relacionada con la preparación del personal becario y los médicos adscritos.

La evaluación adecuada del paciente y el conocimiento de las necesidades de éste, permitirán disminuir los costos innecesarios y el riesgo de efectos adversos.

El diseño del estudio no permitió evaluar la incidencia de efectos adversos por la administración de estos fármacos, pero sirve de base para la realización de un estudio que sí los evalúe.

REFERENCIAS

1. Schuster DP. Stress ulcer prophylaxis: in whom? With what? *Crit Care Med* 1993;21:4-6.
2. Schuster DP. Prospective evaluation of the risk of upper gastrointestinal bleeding after admission to a medical intensive care unit. *Am J Med* 1984; 76:623-663.
3. Duerksen DR. Stress-related mucosal disease in critically ill patients *Best pract clin gastroenterol* 2003;17:327-344.
4. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill Patients. *NEJM* 1994;330:377-381.
5. American Society of Health-System Pharmacists Commission on Therapeutics. ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis. *Am J Health Syst Pharm* 1999;56:347-379.
6. Daley RJ, Rebuck JA, Frederick LSB. Prevention of stress ulceration: Current trends in critical care. *Crit Care Med* 2004;32:2008-2013.
7. Quenot JP, Mentec H, Fihl, et al. Bedside adherence to clinical practice guidelines in the intensive care unit: the TECLA study. *Intensive Care Med* 2008;34:1293-1400.
8. Shuster DP, Rowley H, Feinstein S, et al. Prospective evaluation of the risk of upper gastrointestinal bleeding after admission to a medical intensive care unit. *Am J Med* 1984;13:635-650.
9. Cook D, Heyland D, Griffith L, et al. Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1999;28:12-2817.
10. Pimentel M, Roberts DE, Bernstein CN, Hoppensack M, Duerksen DR. Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients in an era of prophylaxis. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2801-2806.
11. Heidelbaugh J, Inadomi J. Magnitude and economic impact of inappropriate use of stress ulcer prophylaxis in non-ICU hospitalized patients. *Amer J Gastroenterol* 2006;101:2200-2205.
12. Lynda S. Overview of pharmacologic agents for acid suppression in critically ill patients. *Am J Health Syst Pharm* 2005;62(10 Suppl 2):s11-s17.
13. Cook DJ. 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.