

**Artículo original**

Uso inapropiado de la terapia antisecretora gástrica en Urgencias

Alejandro Villatoro Martínez,* Mónica Carrasco Nieva,** Mactzil Teresa Sánchez García ***

RESUMEN

Introducción: Los bloqueadores de receptores H₂ de histamina y terapia de supresión de acidez gástrica, han sido frecuentemente prescritos en el hospital, como profilaxis de hemorragia gastrointestinal (GI) por úlceras agudas en pacientes críticos y en otras patologías, pero su accesibilidad, buena tolerancia y bajos efectos colaterales han facilitado su abuso. **Métodos:** Entre: 1/octubre/2005 a 31/septiembre/2006 se analizaron expedientes de pacientes hospitalizados (en observación y/o choque) del Servicio de Urgencias Adultos (SUA) del HG CMNR, que cumplieron criterios de selección, recabando los datos en el programa *Office Excel*, y analizados mediante *SPSS 14* (2005), adoptando la *t de Student* y *Kruskal Wallis* para el análisis estadístico tomando *p*: ≥ 0.05 como significante. **Resultados:** Fueron 148 mujeres (58.26%) y 106 hombres (41.73%), con media de edad de 75 años (rango 17-105). Los diagnósticos más frecuentes fueron: Gastropatías, infecciones y padecimientos quirúrgicos. Al ingreso, 13.77% de los pacientes estaban en tratamiento previo, y en su estancia se administró tratamiento inhibidor de la supresión gástrica pero de manera inadecuada en el 86.22% (*p* ≥ 0.001). Los fármacos más utilizados incorrectamente fueron: ranitidina, omeprazol y pantoprazol (*p* ≥ 0.001): 82.20, 6.20 y 0.39%, respectivamente. **Conclusiones:** El tratamiento se indicó pero sin base en guías nacionales o internacionales, lo que revela que el personal médico requiere actualización en la forma de aplicar este tratamiento, pues lo realiza inadecuadamente. Establecer guías adecuadas en el SU evitara la sobre utilización de tratamientos sin dejar desprotegidos a pacientes que en su momento lo ameritan.

Palabras clave: Bloqueadores H₂, inhibidores de bomba de protones, ranitidina, omeprazol, Servicio de Urgencias, uso inapropiado, abuso.

ABSTRACT

Introduction: *H₂ blockers histamine and therapy of gastric acid suppression have often been prescribed in the hospital for prophylaxis of gastrointestinal bleeding (GI) by acute ulcers in critically ill patients and other diseases, but its accessibility, good tolerance and low side effects have contributed to the abuse in their use. Methods:* In the period between: 1/October/2005 to 31/September/2006, reviewed the medical charts of patients hospitalized (observation and/or shock) of ER to the GH CMNR, who met selection criteria.

* Médico adscrito al Servicio de Urgencias UMAE HG CM «La Raza» IMSS y CM ABC Santa Fe. Profesor Especialidad UMQ, Sección de Postgrado ESM IPN.

** Médico adscrito al Servicio de Urgencias UMAE HG CM «La Raza» IMSS.

*** Médico Residente 3^{er} año UMQ, UMAE HG CM «La Raza» IMSS.

Correspondencia:

Dr. Alejandro Villatoro Martínez.
E-mail: alexvillatorom@gmail.com

Recibido para publicación: 13 de diciembre 2011
Aceptado: 23 de diciembre 2011

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medicgraphic.com/archivosdemedicinadeurgencia>

Abreviaturas utilizadas:

- AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos.
- AMV: Asistencia mecánica ventilatoria.
- AntiH₂: Antagonistas H₂ de la histamina.
- ERGE: Enfermedad por reflujo gástroesofágico.
- GI: Gastrointestinal.
- IBP: Inhibidores de bomba de protones.
- IR: Insuficiencia renal.
- HTDA: Hemorragia del tubo digestivo alto.
- MF: Médicos familiares.
- MI: Medicina interna.
- SUA: Servicio de Urgencias Adultos
- UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.
- UM: Urgencias Médicas.

Collecting the data in Office Excel program and analyzed using SPSS 14 (2005), the t Student Test and Kruskal Wallis test was used for statistical analysis with $p \geq 0.05$ as significant. **Results:** There were 148 women and 106 men (58.26%, 41.73%), with mean age 75 (range 17-105 years). Indicating frequent diagnoses were: gastropathy, infections, and surgical conditions. On admission 13.77% of patients were treated before and during your stay treatment was administered inhibitor of gastric suppression but inappropriately in 86.22% ($p \geq 0.001$). Most misused drugs were ranitidine, omeprazole and pantoprazole ($p \geq 0.001$) 82.20, 6.20 and 0.39% respectively. **Conclusions:** We found that treatment was indicated, but no basis in national or international guidelines, revealing that medical personnel requires updating the application of this treatment, as used improperly. The establishment of treatment guidelines in the ED to avoid the overuse of treatments without leaving patients unprotected at the time warrant.

Key words: H_2 blockers, proton pump inhibitors, ranitidine, omeprazole, Emergency Service, misuse, abuse.

INTRODUCCIÓN

Desde su aparición, los antagonistas H_2 de la histamina (anti H_2), y actualmente los fármacos supresores de acidez gástrica antiácidos, inhibidores de bomba de protones (IBP) y sucralfato como protector de barrera), han sido prescritos frecuentemente en el hospital.¹⁻³

Es indudable su utilidad en el tratamiento de la enfermedad ulcerosa péptica, estados hipersecretores y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Se emplean como profilácticos en la prevención de hemorragia gastrointestinal (GI) por úlceras agudas en pacientes en estado crítico y de lesiones duodenales inducidas por antiinflamatorios no esteroideos (AINEs); sin embargo, su fácil accesibilidad, buena tolerancia y baja tasa de efectos colaterales (4%)⁴ han contribuido a su abuso.^{2,5}

El temor del médico de que ocurra hemorragia del tubo digestivo alto (HTDA) en pacientes críticos ha hecho que se recurra a la profilaxis de manera cada vez más frecuente, a veces sin una indicación precisa,⁷ incrementando costos de atención y exposición a efectos adversos.⁶ La fisiopatología de la úlcera de estrés es condicionada por las siguientes causas:

- a) Hipoperfusión esplánica.
- b) Factores de estrés relacionados con daño de la mucosa en pacientes críticos.
- c) Alcalinización del pH.
- d) Bajo gasto con hipoperfusión de la mucosa.
- e) Acidez de la mucosa que condiciona alteraciones en la coagulación intravascular.

Lo anterior activa el sistema nervioso simpático, incrementando las catecolaminas y causando vasoconstricción e hipoperfusión de los tejidos, disminución del gasto cardíaco y liberación de citocinas proinflamatorias.⁷ En la población general, la úlcera péptica perforada y HTDA ha disminuido en los últimos 30 años, pero cerca de 25% de pacientes en la UCI presentarán HTDA y $\leq 4\%$ es significativa.⁸ El riesgo no

es igual para los pacientes, reportando que aun con el uso de anti H_2 y/o antiácidos ocurre HTDA en la UCI de 25%.^{9,10} La mayoría de los trabajos indican^{2,6,11,12} a la coagulopatía y asistencia mecánica ventilatoria (AMV) como factores de riesgo significativos y claramente definidos, definiendo a las «úlceras de estrés como lesiones de la mucosa GI asociadas a patologías de elevada complejidad (*Cuadro I*) y siempre relacionadas con historia previa de enfermedad ulcerosa o infección por *Helicobacter pylori*».⁹⁻¹¹

Recomendaciones de uso de terapia antisecretora gástrica.

- Nivel 1: Uso de anti H_2 (enteral o intravenoso) indicados en pacientes con factores de riesgo agudo. La suspensión de la terapia se considera cuando la vía enteral es tolerada y los factores de riesgo han sido resueltos (exceptuando uso reciente de esteroides y antecedentes de enfermedad ulcerosa).
- Nivel 2: El sucralfato es una aceptable alternativa en lugar de los anti H_2 para suministrar y acceder a la mucosa gástrica, y tiene mínimas interacciones farmacológicas. Los IBP son una alternativa para sustituir a los anti H_2 o sucralfato en situaciones en donde estos agentes no pueden ser utilizados.
- Nivel 3: No requiere ningún tratamiento.

Un metaanálisis en 1996 de 269 trabajos de sobreprofilaxis de HTDA encontró discordancias originadas en método, idioma, definición de sangrado, análisis estadísticos, etc., concluyendo que el uso de los anti H_2 disminuye la incidencia de hemorragia y magnitud del mismo. Si se comparan los antiácidos con placebo o falta de terapia, los resultados son contradictorios. La comparación de los anti H_2 y los antiácidos con el sucralfato 1 g por sonda nasogástrica cada 4 h reporta mejores resultados con los primeros, pero el uso de los anti H_2 reportó mayor incidencia de neumonía y el sucralfato menos neumonía que los antiácidos. Algunos autores sostienen que la neumonía asociada a antiácidos está relacionada con la infusión continua y sobrelleñado gástrico más que con el pH, puesto que

Cuadro I.
Factores de riesgo de úlceras de estrés en pacientes críticos.

- a) Insuficiencia respiratoria: AMV \geq 48 horas
- b) Insuficiencia renal (IR) aguda: CrS \geq 3 mg/dL o Dep Cr \leq 25% del valor basal
- c) Insuficiencia hepática aguda: BS \geq 3 mg/dL o ALT-AST \geq 300% valor basal
- d) AINEs: altas dosis, uso prolongado de más de un AINE, uso concomitante de esteroides, historia de úlcera o complicaciones, edad \geq 60 años
- e) Coagulopatía: TP o TTP \geq 130% del control o CP \leq 50 x 10⁹/L
- f) Estado de choque: hipotensión (PS < 90, PD \leq 50 mmHg) o uso de vasopresores
- g) Esteroides: hidrocortisona $>$ 250 mg/dL (o equivalente)
- h) Sepsis severa
- i) Trauma de cráneo o neurocirugía y politrauma
- j) Quemaduras \geq del 25% de SCQ
- k) Pancreatitis aguda
- l) Cuadriplejía: lesión medular
- m) Falla orgánica múltiple
- n) Historia de HTDA o Bajo

Notas: AINE= antiinflamatorio no esteroideo; ALT= alanino aminotransferasa; AST= aspartato aminotransferasa; CP= cuenta plaquetaria; CrS= creatinina sérica, DepCr= depuración de creatinina, BS= bilirrubina sérica. TP= tiempo de protrombina, TTP= tiempo parcial de tromboplastina, PS= presión sistólica, PD= presión diastólica. Creado a partir de las bibliografías^{2,6,10-12}. Creado a partir de las bibliografías.^{1,2,6,10-12}

se deben administrar cada dos horas para lograr un pH mayor de 4.0.¹³

El uso de todo medicamento no está exento de efectos secundarios.^{2,5} La ranitidina es un medicamento con posibilidad de interacción medicamentosa; sus efectos adversos son neutropenia, alteraciones neurológicas como delirio, somnolencia o confusión mental, hepatotoxicidad, rash cutáneo e insuficiencia renal;^{4,5} la excreción del fármaco es predominantemente renal y el proceso de envejecimiento normal del riñón humano caracterizado por determinadas alteraciones anatómicas y funcionales que pueden llevar a perder hasta el 40% de la función renal.¹² Se recomienda utilizar el fármaco sólo si está indicado y modificar la dosis para la profilaxis de úlceras de estrés de acuerdo a la depuración de creatinina.^{2,8} En cuanto a los efectos secundarios de los IBP aún no se han descrito.

Varios estudios publicados¹⁻⁶ han evaluado la frecuencia, factores de riesgo y profilaxis farmacológica de la hemorragia por úlceras de estrés con los supresores de la mucosa gástrica, sin hasta el momento tener una indicación precisa.¹ Aun cuando existen claras y precisas indicaciones para su utilización se ha evidenciado su mal uso «sobre todo en la profilaxis de la úlcera de estrés en los pacientes que son atendidos con bajo riesgo».¹

Desconociendo cómo se prescriben los fármacos antisecretores de acidez gástrica, el planteamiento en nuestro Servicio fue: ¿La terapia antisecretora gástrica es correctamente prescrita en el SUA del HG CMN La Raza?

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó en el SUA del HG CMNR, que atiende a población derechohabiente del IMSS. El universo del estudio fue constituido por los expedientes de pacientes hospitalizados en observación y/o choque que cumplieran los *criterios de inclusión*:

1. Expedientes con indicación del médico tratante de tratamiento de fármacos supresores de la acidez gástrica al ingreso.
2. Cualquier paciente que sea meritorio de profilaxis.
3. Cualquier paciente que tenga indicación terapéutica.

Se calculó la muestra con base en estudios previos, contemplando una pérdida de expedientes del 20% para aumentar el valor de la muestra; los expedientes se seleccionaron de forma aleatoria en el periodo de un año del 1 de octubre de 2005 al 31 septiembre del 2006, siendo en promedio 21 expedientes por mes y dos meses de 22 expedientes para un total de trescientos tres expedientes.

Análisis estadístico: Se capturaron los datos en Excel (2005) y posteriormente se analizaron con un programa SPSS 14 (2005). Se utilizaron la prueba t de Student para los datos independientes (médicos) y la prueba de Kruskal Wallis para muestras independientes en más de dos grupos (medicamentos). Para demostrar la significancia estadística, se tomó una $p \geq 0.05$.

RESULTADOS

De 303 expedientes recabados, se tuvieron que eliminar 49, por falta de datos completos, realizando el análisis de 254 expedientes. La edad media fue de 75 (rango 17-105 años); 148 mujeres (58.26%) y 106 hombres (41.73%). De los expedientes estudiados, todos tenían tratamiento con fármacos supresores de la acidez gástrica.

Con respecto a la utilización de los supresores de acidez gástrica dentro de la muestra, se manifestó que al ingreso al SUA sólo 13.77% tenían tratamiento previo, explicando por qué al momento de ingreso se les continuó este tratamiento durante su estancia en el Servicio, pero al restante 86.22% ($p \geq 0.001$) se administró tratamiento inhibidor de la supresión gástrica pero de manera inadecuada (abuso) y se encontraron estos diagnósticos: gastropatías, enfermedades infecciosas; padecimientos quirúrgicos, neoplasias, enfermedad neurológica/psiquiátrica, enfermedad endocrina, enfermedad cardiovascular/hemodinámica, enfermedad del tracto urinario, enfermedad pulmonar y otras —sólo se encontró un caso de cada patología— agrupándolas todas en este rubro (*Figura 1*). Al revisar las causas de la utilización incorrecta del tratamiento no encontramos una razón que explique el porqué de esta utilización de la terapia.

Para probar si el tratamiento estaba correctamente indicado se estudiaron los diagnósticos de enfermedad gastrointestinal (primera columna) 64 pacientes,

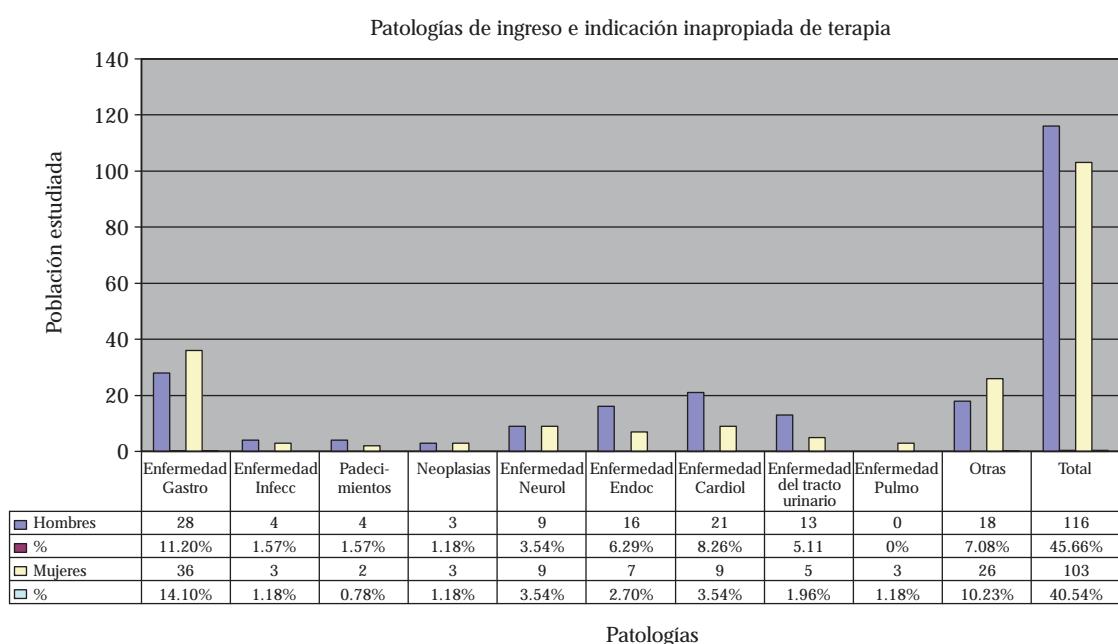
donde se administró la terapia antisecretora gástrica, pero la indicación siguió siendo incorrecta (*Figura 2*).

La ranitidina fue el fármaco más prescrito de manera incorrecta, seguido de omeprazol y pantoprazol ($p \geq 0.001$) 82.20, 6.20 y 0.39% respectivamente.

Al comparar los resultados anteriores con respecto al diagnóstico etiológico —aplicación adecuada de medicamento— (*Cuadro II*), y la profilaxis (*Cuadro III*) por factores de riesgo de hemorragia GI, hallamos que en el 15.34% se aplicó ranitidina, omeprazol en el 7.87 y 6.07% en el caso de pantoprazol.

En cuanto al horario de las dosis aplicadas, en 65.35% ($p > 0.01$) se aplicó ranitidina IV cada 12 h —la aplicación correcta es c/8 horas 28.34%—, a pesar de que pocos pacientes tenían patología insuficiencia, renal —que es cuando se debe modificar—. En 6.31% de los casos donde se aplicó IBP el horario fue el correcto.

Nuestro Servicio es mixto y se manejan pacientes de Oftalmología, Otorrinolaringología, Neuromología, Cirugía Cardiotorácica de Tercer Nivel, además de los del propio Servicio —Segundo Nivel— por lo que al estudiar qué personal médico indicó con mayor frecuencia la terapia supresora de la acidez gástrica, fueron los especialistas de Urgencias Médicas (UM) 47.32% ($P > 0.05$); seguido de los médicos familiares (MF) 21.37%; MI (medicina interna) 14.88% y otras especialidades 16.41%, siendo los residentes del segundo año los que más lo prescribieron: 49.33%; ($p > 0.05$) R1 40%; R3 10.64%.



(n=219)

Figura 1. Indicación inapropiada de terapia de supresión gástrica por los médicos del SUA y por sexo.

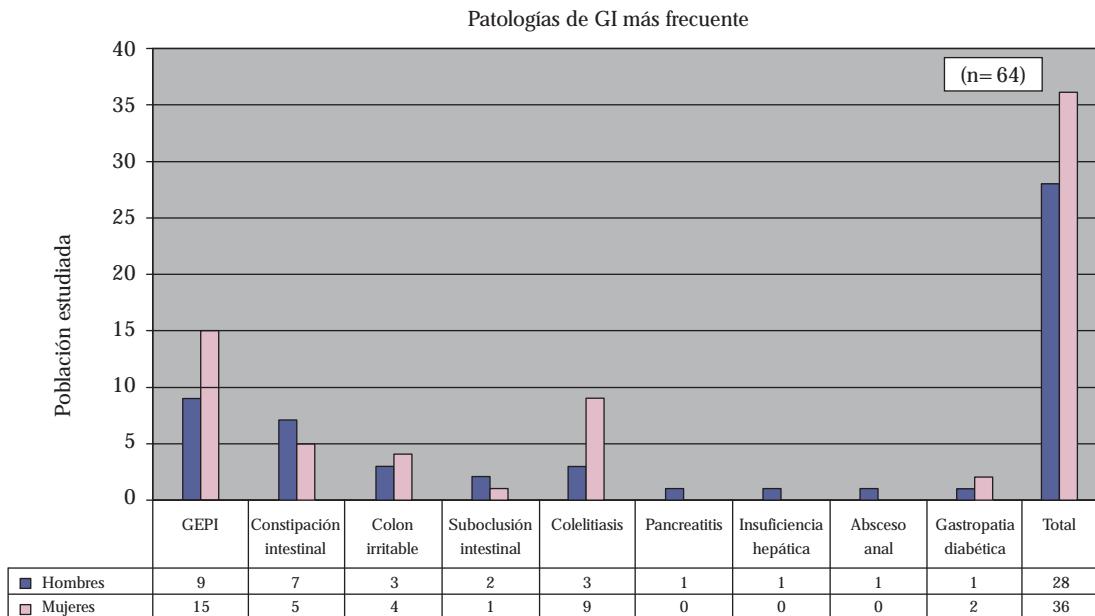


Figura 2. Patologías gastrointestinales con indicación de terapia de supresión gástrica por los médicos del SUA y por sexo.

Cuadro II.

Indicación correcta de uso de supresores de secreción ácida.

Patología	Hombres	Mujeres
Enfermedad ácido péptica	7	5
Hernia hiatal Dx endoscópico	1	2
HTDA/várices esofágicas	4	1
Gastropatía Dx endoscópico (úlcera gástrica y gastritis)	3	4
Total	15	12

Cuadro III.

Indicaciones profilácticas de los supresores de la acidez gástrica.

Patología	Hombres	Mujeres
AR/uso de esteroides/AINES	1	2
Gastritis por AINES	1	2
TCE severo/SIRA/intubación prolongada	0	2
Total	2	6

DISCUSIÓN

Si bien es cierto que nuestra muestra parece pequeña, es significativa y en número parecida a trabajos previos,⁶ lo que evidencia que en nuestro Servicio existe

una alta utilización de fármacos supresores de la secreción ácida en pacientes ingresados al SU,^{5,14,16} pero de manera incorrecta, siendo parecido a la indicación en servicios de Terapia Intensiva y piso. En nuestra serie encontramos que había varias patologías donde se indicó el tratamiento, pero sin sustento en guías de indicación de la terapia antisecretora; las indicaciones frecuentes de tratamiento fueron: gastroenteritis probablemente infecciosa, constipación intestinal y colon irritable. Lo anterior demuestra que existen varios médicos que desconocen o ignoran las indicaciones de la utilización de este tratamiento, siendo necesaria la capacitación de nuestro personal.

La fisiopatología de la enfermedad ácido-péptica y de las úlceras agudas en pacientes gravemente enfermos es diferente; sin embargo, el concepto de necesidad de profilaxis es confundido frecuentemente. La profilaxis en pacientes con utilización de esteroides es insuficiente y en ellos no se demostraron factores de riesgo concomitantes para desarrollar enfermedad ulcerosa péptica o HTDA.

El tratamiento previo de la acidez gástrica en nuestra serie es más bien bajo (13.77%), pero las indicaciones para éste fueron las correctas. Se encontró que las dosis eran bajas para lo que requería el paciente y en otras el horario no fue el adecuado, comparado con otros estudios^{1,6} donde al determinar que los pacientes tenían factores de riesgo para hemorragia se incrementó la dosis de fármacos de manera exponencial. Lo anterior fortalece lo referido anteriormente: necesitamos capacitar a nuestro

personal sobre las guías de manejo de prevención de úlceras de estrés.^{13,14,18,19}

La ranitidina predominó como el fármaco más utilizado de nuestro Servicio; lo anterior se debe a que es el de más alta disponibilidad, por ser el más barato. La vía intravenosa fue la más utilizada en nuestra serie, comparativamente contra otras como la oral¹⁹ (paciente externo); pero aun cuando es la más barata, la caja cuesta 105 pesos a nivel comercial, aumentando el costo evento/paciente. El omeprazol tiene un costo de 157 pesos a nivel comercial y a nivel institucional 76 pesos. Se llegaron a aplicar de una a tres dosis, aumentando el costo 220 pesos evento/paciente con dicho tratamiento, y al considerar a todos los pacientes atendidos en el SU el costo se vuelve exponencial.

A pesar de que se buscó de manera exhaustiva, no logramos encontrar la causa incorrecta de la indicación del fármaco, lo que podrá ser motivo de otro estudio. Por estos antecedentes, existen estudios clásicos como el de Cook,¹⁶ en 1994, además de revisiones, para mejorar la prescripción de tratamiento,^{8,9,16,18} demostrando en estudios de intervención terapéutica que la implantación de guías clínicas^{12,26} va asociada al aumento de su correcta utilización, así como disminución de los costos terapéuticos, sin aumentar el porcentaje de HTDA.^{2,3,11}

Otro tema a discutir es la dosificación y el horario con que se establece su aplicación, lo que no corresponde a las dosis establecidas en consensos y guías de manejo donde sólo se modifican en pacientes con afectación renal.²⁰⁻²⁴ Y en nuestro estudio, un gran porcentaje de pacientes no se encontraron con falla renal, pero sí con dosis inapropiadas, en cuanto a horario y número de dosis.

Con respecto al personal médico que prescribe el fármaco, son los especialistas en MU y MF quienes más lo prescriben y establecen el tratamiento primario; es probable que nuestros médicos juzguen gravemente enfermo al paciente y por ello la indicación de su terapia.²⁵⁻²⁷ A diferencia de lo que ocurre en estudios previos, los médicos son: intensivistas, cirujanos e internistas, que tienen guías de manejo de prevención de úlceras de estrés.^{13,14,18,19} Con respecto a la indicación de parte de los residentes, tal vez sea por desconocimiento de las guías de tratamiento y la conducta de reproducir tratamientos de sus médicos adscritos al Servicio (observaciones no confirmadas y que deberán ser analizadas en otro estudio).

Este estudio muestra que, lamentablemente, nuestro personal necesita de una continua actualización en cuanto a la aplicación de estos fármacos e indicaciones precisas, además de reflexionar que las interven-

ciones educativas han logrado disminuir los costos por prescripción de medicamentos.²⁸⁻³⁰

Creemos que nuestro estudio es relevante, no sólo por la indicación de la terapéutica utilizada y la disminución de costos, sino porque incide en un cambio de actitud del personal médico para mejorar la indicación terapéutica en una institución del tamaño de la nuestra y donde la capacitación de nuestro personal es necesaria y repercute de manera importante para nuestros pacientes. Además, es el primer trabajo realizado en un SU; analizar lo que realizamos no fue sencillo y no es motivo para exponernos al escarnio, pero siempre es útil saber cómo podemos mejorar. Los otros trabajos habían sido realizados previamente en otras áreas hospitalarias. Finalmente, esto no exime la responsabilidad de estar sobreutilizando esta terapia en nuestro Servicio.

Al inicio del trabajo referimos que existen guías realizadas por «expertos» no urgenciólogos, por lo que consideramos conveniente trabajar en consenso en este ámbito, ya que los consensos previos han sido realizados por cirujanos, médicos internistas, médicos intensivistas y gastroenterólogos. Una última propuesta del presente trabajo es la necesidad de conocer cómo se indica el uso de la terapia antisecretora gástrica en cada SU en los diferentes hospitales, por lo que los invitamos a realizar un estudio multicéntrico donde se analicen los mismos parámetros y formar así este nuevo protocolo.

CONCLUSIONES

1. Estamos utilizando inadecuadamente los fármacos supresores de la secreción ácida, principalmente ranitidina.
2. Es necesario establecer guías de tratamiento en el SU, para evitar la sobreutilización de estos fármacos y no dejar desprotegidos a pacientes que en su momento sí lo ameritan.
3. Hace falta actualizar al personal médico del SU, residentes y médicos adscritos, mediante guías de tratamiento pues reciben al paciente desde su ingreso al SU y establecen el tratamiento inicial.
4. Esta prescripción repercute en los insumos del hospital, y tomando en cuenta la cantidad de pacientes que atiende, se aumenta el costo de atención por paciente ya que su aplicación es indiscriminada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Noguerado AR, Rodríguez BP, Zelaya CA, Sánchez SF, Antuña BE, García L, Quintana CF, Stellés PM, Alcázar S. Utilización de supresores de la secreción ácida en pacientes hospitalizados. An Med Int 2002; 19 (11): 557-60.

2. Uso racional da ranitidina na profilaxia da úlcera de stress. Setor de Farmacovigilância do Centro de Vigilância Sanitária do Estado de São Paulo Instituiu o Programa Farmacovigilância Hospitalar em 24 hospitais do Estado São Paulo Brasil 2002. En: http://www.cvs.saude.sp.gov.br/at_05-02.asp. Acceso nov. 10 2006.
3. Fischer MA, Avorn J. Economic consequences of underuse of generic drugs: evidence from Medicaid and implications for prescription drug benefit plans. The BWH Division of Pharmacoepidemiology and Pharmacoeconomics. *Health Serv Res* 2003; 38 (4): 1051-63.
4. Taxonera SC. Uso inapropiado de los antisecretores en el medio hospitalario. *An Med Interna* 2002; 19: 555-6.
5. Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3118-22.
6. Carmona SR, Suazo BJ, González A, Carmona SL, Uscanga DL. Uso y abuso de los bloqueadores de los receptores H₂ de la histamina en pacientes hospitalizados. *Rev Gastroenterol Méx* 1997; 62 (2): 84-88.
7. Martindale GR. Contemporary strategies for the prevention of stress-related mucosas bleeding. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62 (Suppl 2): S11-16.
8. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38: 316-321.
9. Tyba M, Cook D. Current guidelines on stress ulcer prophylaxis. *Drugs* 1997; 54: 581-596.
10. Stress bleeding prophylaxis in the surgical critical care patient in Clinical Practice Guideline Manual. UPHS. September 9, 2004. Web site. Accessed October 05, 2005. Available at: <http://www.uphs.upenn.edu/surgery/trauma/Links/Stress%20Bleeding%20Prophylaxis.Seervice%20Specific1.pdf>.
11. Doig GS. The use of ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Accessed Oct 02, 2005. Available at: <http://www.evidence-based.net>.
12. Cook D, Reeve B, Guyat G, Heyland D, Griffith L, Buckingham L. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996; 275: 308-314.
13. Rivkin K, Lyakhovetskiy A. Treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Am J Health-Syst Pharm* 2005; 62 (1): 1159-68.
14. Rosentock S, Jorgensen T, Bonnevie V, Andersen L. Risk factors for peptic ulcer disease: a population based prospective cohort study comprising 2,416 Danish adults. *Gut* 2003; 52: 186-193.
15. Cook D, Fuller H, Guyat G, Marshall J, Leaja D, Hall R, Winton T et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1994; 330: 377-381.
16. Smyth M, Zarowitz B. Changing perspectives of stress gastritis prophylaxis. *Ann Pharmacother* 1994; 28: 1073-1085.
17. Cook D, Reeve B, Guyat G, Heyland D, Griffith L, Buckingham L, Tyba M. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996; 275: 308-314.
18. Hopf A. Rational use of parenteral proton pump inhibitors. *Hospital Pharmacy* 2001; 36 (3): 344-350.
19. Yang YX, Lewis JD. Prevention and treatment of stress ulcers in critically ill patients. *Semin Gastrointest Dis* 2003; 14: 11-19.
20. Jong R, McLaren R. Proton pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *Ann Pharmacother* 2002; 36: 1929-37.
21. Roesch DF, García RV, Rueda TG, Guzmán TT et al. Frecuencia y causas de hemorragia del tubo digestivo alto en la ciudad de Veracruz. *Cir Cir* 2002; 70: 3-7.
22. Ghosh S, Watts D, Kinnear M. Management of gastrointestinal haemorrhage. *Postgrad Med J* 2002; 78: 4-14.
23. ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis. American Society of Health- System Pharmacist. *Am J Health Syst Pharm* 1999; 56: 347-379.
24. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003; 139: 843-857.
25. Pingleton KS, Hall BJ, Schmidt AG. Prevention and early detection of complication of critical care. In: Hall BJ, Schmidt AG, Wood LDH. *Principles of critical care*. 2005: 177-204.
26. Markovchik VJ. Toma de decisiones en Medicina de Urgencias. En: Markovchik VJ, Pons PT. *Secretos de la Medicina de Urgencia*. 3^a edición. 2005: 1-4.
27. Triage, en evaluación y tratamiento iniciales Capítulo. 1. Programa Avanzado de Apoyo Vital en Trauma para médicos, 7^a edición en español. 2005: 15.
28. Queneau P, Bannwarth B, Carpenterier F, Guliana JM, Bouget J, Trombert B et al. Emergency department visits caused by adverse drug events: Results of a french survey. *Drug Safety* 2007; 30 (1): 81-88.
29. Orta IA, Carbonell LA, Calvo BDM, Cires PM, Cruz BMA, Delgado MI et al. *Manual de buenas prácticas de prescripción*. Ed. Academia. La Habana Cuba, 2010: 1-81.
30. Lavalle-Villalobos A, Payro-Cheng TJ, Martínez-Cervantes KA, Torres-Narváez P, Hernández-Delgado LL, Flores-Navá G. El error médico en la prescripción de medicamentos y el impacto de una intervención educativa. *Bol Med Hosp Infant Méx* 2007; 64 (2): 83-90.