

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua

UNAN – Managua

Facultad de Ciencias Médicas



Hospital Bautista

Tesis para optar al grado de especialista en Medicina Interna

Tema: “Asociación entre gastroprofilaxis y morbi – mortalidad en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Bautista durante el período de 1 Enero a 1 Diciembre 2022.”

Autor: Dr. William Humberto Cruz

Médico Residente de Tercer Año de la Especialidad de Medicina Interna

Tutor: Dr. Oswaldo Pérez

Especialista en Medicina Interna

Asesor Metodológico: Dr. Patricio Hernández

Especialista en Emergencia - Diabetología

Enero 2023, Managua, Nicaragua.

Opinión del tutor

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN-Managua

Facultad de Medicina

Hospital Bautista

Por medio de la presente, hago constar de la legitimidad, coherencia metodológica, calidad estadística y veracidad de los datos para uso exclusivo y con carácter científico de la investigación de Tesis Monográfica titulada “**Asociación entre gastroprofilaxis y morbi – mortalidad en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Bautista durante el período de 1 Enero a 1 Diciembre 2022.**”, elaborada por el **Dr. William Humberto Cruz**, la cual cumple con las normas internacionales de buenas prácticas clínicas y parámetros de calidad necesarios para su defensa final, como requisitos para optar al título que otorga la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-Managua como **Especialista en Medicina Interna**.

Se extiende la presente carta, en la ciudad de Managua a los 26 días del mes de enero del año dos mil veintitrés.

Atentamente,

Dr. Oswaldo Pérez

Especialista en Medicina Interna

**Carta aval del asesor metodológico de tesis monográfica del residente
Dr. William Humberto Cruz**

Por este medio, hago constar que la Tesis Monográfica titulada “**Asociación entre gastroprofilaxis y morbi – mortalidad en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Bautista durante el período de 1 Enero a 1 Diciembre 2022.**”, elaborada por el **Dr. William Humberto Cruz**, tiene la coherencia metodológica consistente, así como la calidad estadística suficiente, cumpliendo de esta manera con los parámetros de calidad necesarios para su defensa final, como requisito para optar al grado de **Especialista en Medicina Interna** que otorga la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-Managua.

Se extiende la presente carta, en la ciudad de Managua a los 26 días del mes de enero del año dos mil veintitrés.

Atentamente,

Dr. Patricio Hernández

Especialista en Emergencia

Resumen

Con el objetivo de evaluar la asociación entre gastroprofilaxis y la morbi – mortalidad en los pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Bautista durante el período de 1 enero a 1 diciembre 2022, se realizó un estudio descriptivo, transversal y correlacional. Fueron analizados los datos sobre las características socio -demográficas, características clínicas, la prescripción de IBP y anti receptor de H2 como profilaxis para sangrado de tubo digestivo alto y la morbi-mortalidad presentada en la UCI. Los análisis estadísticos efectuados fueron: descriptivos y prueba de correlación no paramétrica de V de Cramer, del análisis y discusión de los resultados obtenidos, se alcanzaron las siguientes conclusiones: El sexo femenino fue el de mayor predominio con un 50.6%; las edades más frecuentes están en el rango ≥ 66 años en un 23%; se identificó el uso de gastroprofilaxis con IBP en un 68.5% y con anti RH2 en un 31.5%. Los diagnósticos principales al ingreso en UCI fueron: sepsis/shock séptico, hemorragia/shock hipovolémico y enfermedades cardiovasculares. Las comorbilidades más frecuentes fueron: HTA, DM2 y ERC. Las morbilidades más frecuentes encontradas en el grupo de IBP fueron: neumonía nosocomial, lesión renal aguda y muerte; y en el grupo de anti RH2: neumonía nosocomial, lesión renal aguda y gastroenteritis. Las morbilidades más frecuentes encontradas en los que usaron IBP durante menos de 7 días de terapia fue la neumonía nosocomial y durante más o igual de 15 días de terapia fueron la lesión renal aguda y muerte. Las morbilidades más frecuentes encontradas en los que usaron anti RH2 durante menos de 7 días de la terapia fueron la neumonía nosocomial y la lesión renal aguda, y durante los 7 a 14 días de terapia fue la gastroenteritis. El uso gastroprofilaxis fue predominante en el grupo de pacientes con estancia corta en UCI (≤ 5 días). No se presentó relación de asociación entre la morbi – mortalidad y el uso de gastroprofilaxis con IBP - anti RH2 en pacientes críticos de UCI.

Dedicatoria

A: Dios Todo Poderoso, creador de la vida, del cielo y la tierra. Y a la **Santísima Virgen María** por acompañarme siempre y refugiarme en su regazo.

A: Toda mi familia, por sus esfuerzos, dedicación y entrega a mi crianza, educación y formación espiritual.

A: Mi esposa Ana e **hijo** Gabriel, por todo el amor, dedicación y la paciencia demostrada durante mi camino profesional.

A: Nuestros pacientes, la razón de ser.

Agradecimiento

A: DIOS, por haberme regalado la vida, la salud y la sabiduría en este camino a la formación profesional y espiritual. Y a la **Santísima Virgen María** por interceder como madre ante todas mis dificultades.

A: Mi familia, por hacer de mi un hombre de bien, no sólo a nuestro hogar, sino a la sociedad.

A: Mis maestros y maestras, quienes desinteresadamente nos dan cada día el pan de la enseñanza, su experiencia y los buenos consejos para el ejercicio de la profesión.

A: Mis colegas y trabajadores del Hospital Bautista, quienes hoy también son parte de mi familia.

A: Mis pacientes, por permitirme el aprendizaje, ya que sin ellas no fuese posible obtener una formación como la que hoy estamos finalizando.

Lista de acrónimos

TSA: Tratamiento supresor de ácido

PUE: Profilaxis de úlceras por estrés

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

Anti H2: Antagonista de los receptores H2 de histamina

IBP: Inhibidor de la Bomba de Protones

SGI: Sangrado Gastrointestinal

HCl: Ácido clorhídrico

SDA: Sangrado Digestivo Alto

LMRE: Lesión mucosa relacionada al estrés

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos

EGD: Esofagogastroduodenoscopia

GI: Gastrointestinal

OR: Odds ratio

RR: Riesgo relativo

IC: Intervalo de confianza

ECA: Ensayo clínico aleatorizado

Contenido

Opinión del tutor	2
Carta aval del asesor metodológico de tesis monográfica del residente	3
Resumen.....	4
Dedicatoria.....	5
Agradecimiento.....	6
Lista de acrónimos	7
1. Introducción	10
2. Antecedentes	11
3. Justificación	14
4. Planteamiento del problema.....	15
5. Objetivos	17
6. Marco teórico	18
6.1. Profilaxis para Sangrado Tubo Digestivo Alto	18
6.2. Riesgos asociados a la profilaxis para sangrado de tubo digestivo alto	25
7. Hipótesis de investigación.....	33
8. Diseño metodológico	34
8.1. Tipo de estudio.....	34
8.2. Área de estudio.....	34
8.3. Universo y muestra	34
8.3.1. Universo	34
8.3.2. Muestra.....	34
Unidad de análisis.	35
Criterios de inclusión:	35

Criterios de exclusión:.....	35
Consideraciones éticas:	35
8.4. Operacionalización de variables e indicadores (MOVI)	37
8.5. Métodos, Técnicas e Instrumentos para la Recolección de Datos e Información	43
8.6. Procedimientos para la Recolección de Datos e Información.....	43
8.7. Plan de Tabulación y Análisis de Datos e Información	43
9. Resultados.	46
9.1. Describir las características socio – demográficas y clínicas de los pacientes en el presente estudio.	46
9.2. Morbi – mortalidad de los pacientes con gastroprofilaxis en la unidad de terapia intensiva. 48	
9.3. Asociación entre el uso de profilaxis para sangrado de tubo digestivo alto y la morbi – mortalidad en los pacientes del presente estudio.	54
10. Discusión.....	56
10.1. Principales hallazgos a partir de los resultados obtenidos	56
10.2. Limitaciones del estudio	57
10.3. Relación de los resultados obtenidos con las conclusiones de otras investigaciones.....	58
10.4. Aplicaciones e Implicaciones del estudio	60
11. Conclusiones	61
12. Recomendaciones.....	63
13. Bibliografía	64
14. Anexos	70

1. Introducción

La terapia supresora de ácido (TSA), principalmente los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y los antagonistas del receptor de histamina-2 (anti H₂), está indicada en una serie de trastornos relacionados con el ácido, incluido en el tratamiento del sangrado gastrointestinal (GI) superior, enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE), gastritis o esofagitis erosiva, dispepsia, reducción de úlceras gastrointestinales y complicaciones en pacientes que toman medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), enfermedad de úlcera péptica (EUP) y profilaxis de úlceras por estrés (PUE) en pacientes de alto riesgo (Sheikh-Taha *et al.*, 2012).

Su utilización como profilaxis para úlceras por estrés se produce en mayor proporción en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), con un alto riesgo de presentar sangrado gastrointestinal (SGI). No obstante, en ocasiones esta práctica no tiene relación con la prevención de úlceras por estrés en pacientes no críticos hospitalizados; más bien, se prescriben indiscriminadamente en un rango del 30% al 50% de los pacientes admitidos, por lo cual se ha llegado a concluir que hay una sobreutilización de los IBP y anti H₂ (Valle, B. *et al.*, 2017). La terapia supresora de ácido innecesaria puede aumentar el costo, las interacciones farmacológicas y los eventos adversos (Sheikh-Taha *et al.*, 2012).

En este estudio transversal y correlacional, se revisará los expedientes clínicos de todos los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos, en un período de once meses con el propósito de evaluar la asociación entre el uso de gastroprofilaxis para sangrado de tubo digestivo y las complicaciones médicas.

2. Antecedentes

La hemorragia digestiva alta significativa resultante de la ulceración por estrés es una complicación grave que pone en peligro la vida. Sin embargo, ocurre relativamente poco incluso en los pacientes más enfermos. Por lo tanto, las guías sugieren que la profilaxis con terapia supresora de ácido debe reservarse para pacientes muy seleccionados. (Gardner TB *et al.*, 2006).

La supresión del ácido gástrico con inhibidores de la bomba de protones (IBP) o antagonistas del receptor de histamina-2 (Anti RH2) se realiza comúnmente para prevenir el sangrado gastrointestinal en pacientes en estado crítico. En una revisión sistemática vinculada y una red de metaanálisis, estimaron el beneficio y el daño de estos medicamentos en 12,660 pacientes en estado crítico en 72 ensayos. Tanto los IBP como los anti RH2 reducen el riesgo de hemorragia clínicamente importante. El efecto es mayor en pacientes con mayor riesgo de sangrado (aquellos con coagulopatía, enfermedad hepática crónica o que reciben ventilación mecánica con nutrición enteral, lesión renal aguda, sepsis y shock, pero no sin nutrición enteral) (certeza moderada). Los IBP y los anti RH2 podrían aumentar el riesgo de neumonía (certeza baja). Probablemente no tengan un efecto sobre la mortalidad (certeza moderada), la duración de la estancia hospitalaria o cualquier otro resultado importante. Los IBP probablemente reducen el riesgo de hemorragia más que los anti RH2 (certeza moderada) (Ye Z. *et al.*, 2020).

En otra revisión sistemática y metaanálisis en red se demostró que en los pacientes con mayor riesgo (>8 %) o alto riesgo (4 - 8 %) de hemorragia, tanto los IBP como los anti RH2 probablemente produzcan reducciones importantes en el sangrado gastrointestinal en comparación con la ausencia de profilaxis; para los pacientes de bajo riesgo, la reducción del sangrado puede no ser importante. Tanto los IBP como los anti RH2 pueden provocar aumentos importantes de neumonía. Hay evidencia de calidad variable que no indicó efectos importantes de las intervenciones sobre la mortalidad u otros resultados de morbilidad hospitalaria (Wang Y. *et al.*, 2020).

F. Alshamsi *et al.* (2016) realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos aleatorizados de IBP versus anti RH2 para la profilaxis de úlceras por estrés en adultos en estado crítico para hemorragia clínicamente importante, hemorragia gastrointestinal (GI) manifiesta, neumonía nosocomial, mortalidad, duración de la estancia en la UCI e infección por *Clostridium difficile*. En los 19 ensayos reclutaron a 2,117 pacientes, los IBP fueron más efectivos que los anti H2 para reducir el riesgo de hemorragia GI clínicamente importante (RR 0.39; IC del 95 %: 0.21; 0.71; $p = 0.002$; confianza moderada) y sangrado GI manifiesto (RR 0.48; IC del 95 %: 0.34 a 0.66; $p < 0.0001$; confianza moderada). El uso de IBP no afectó significativamente el riesgo de neumonía (RR 1.12; IC 95 % 0.86, 1.46; $p = 0.39$; confianza baja), mortalidad (RR 1.05; IC 95 % 0.87 a 1.27; $p = 0.61$; confianza moderada), o duración de la estancia en la UCI (diferencia de medias [DM], -0.38 días; IC del 95 %: -1.49 a 0.74; $p = 0.51$; baja confianza). Ningún ECA informó infección por *Clostridium difficile*.

Y. Xie *et al.* (2019) realizaron un estudio de cohorte observacional longitudinal en el departamento de asuntos de veteranos de EE. UU., donde determinaron un exceso de muertes de 45.20 (intervalo de confianza del 95%: 28.20 a 61.40) por cada 1000 pacientes que tomaban IBP. Enfermedades del sistema circulatorio (número de muertes atribuibles por cada 1000 pacientes que toman IBP 17.47, intervalo de confianza del 95 % 5.47 a 28.80), neoplasias (12.94, IC 95%: 1.24 a 24.28), enfermedades infecciosas y parasitarias (4.20, IC 95%: 1.57 a 7.02) y enfermedades del sistema genitourinario (6.25, IC 95%: 3.22 a 9.24) se asociaron con la toma de IBP. Hubo una relación graduada entre la duración acumulada de la exposición a IBP y el riesgo de mortalidad por todas las causas y muerte por enfermedades del sistema circulatorio, neoplasias y enfermedades del sistema genitourinario. Los análisis de las subcausas de muerte sugirieron que tomar IBP se asoció con un exceso de mortalidad por enfermedad cardiovascular (15.48, IC 95%: 5.02 a 25.19) y enfermedad renal crónica (4.19, IC 95%: 1.56 a 6.58). Entre los pacientes sin indicación documentada de fármacos antiácidos (n=116,377), la toma de IBP se asoció con un exceso de mortalidad por enfermedad cardiovascular (22.91, IC 95%: 11.89 a 33.57), enfermedad renal crónica (4.74, IC 95%: 1.53 a 8.05) y cáncer gastrointestinal (3.12, IC 95%: 0.91 a 5.44). Tomar IBP se asocia con un pequeño exceso de mortalidad por causas específicas, incluida la muerte por

enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica y cáncer gastrointestinal superior. La carga también se observó en pacientes sin indicación de uso de IBP.

En Nicaragua, contamos con un estudio sobre gastroprofilaxis, Castro Romero, F. I. (2017) destaca en su estudio experimental en el que se tomó pacientes de unidad de cuidados intensivos y de unidad de cuidados coronarios del Hospital Militar Escuela Alejandro Dávila Bolaños, comparó a pacientes con y sin profilaxis para sangrado y además analizó desenlaces como sangrado de tubo digestivo, neumonía nosocomial, diarrea y muerte. Se obtuvo un total de 127 pacientes de los cuales se administró profilaxis en un 57%, con anti RH2 fueron 27% e IBP 35%. La incidencia de sangrado de tubo digestivo fue de 3%, el 100% de estos casos tenía profilaxis para este evento. Los principales factores asociados a sangrado digestivo presentes en estos pacientes fueron tener antecedente de sangrado digestivo en el pasado, presente en el 75% de estos casos ($p < 0.001$, RR=75), hubo edades mayores en este grupo ($p = 0.07$), cirugía gastrointestinal ($p = 0.01$, RR=28), falla hepática ($p = 0.03$, RR=10.5), algún tipo de choque ($p = 0.47$), sepsis ($p = 0.47$), uso de aminas vaso activas ($p = 0.38$). Dentro de los otros desenlaces evaluados se diagnosticaron 12 neumonías nosocomiales, todas con uso de profilaxis para sangrado ($p = 0.001$), la mitad de estos pacientes fallecieron, representando esto un 33% del total de los desenlaces fatales. Encontrándose asociación con valor estadístico entre uso de profilaxis, neumonía y muerte. El 14% del total de pacientes fallecieron. La diarrea sólo se presentó en un 5%. Se concluyó que el uso de profilaxis para sangrado digestivo no es eficaz en la prevención de este evento, y además conlleva a mayor morbimortalidad en el paciente, con desenlaces como neumonía y muerte, llevando esto a un aumento exponencial en los costos.

3. Justificación

Conveniencia: Es importante evaluar la correlación entre el uso de gastroprofilaxis y la morbi – mortalidad en la unidad de terapia intensiva, lo cual nos permite ejecutar una prescripción de forma racional y fundamentada bajo el beneficio y riesgo dentro del contexto clínico de cada paciente.

Relevancia social: A pesar de que la práctica médica sobre prescripción de gastroprofilaxis es algo universalmente realizado, en nuestro país no se siguen pautas a la hora de ser utilizados, ignorándose la asociación con las morbilidades como plantea algunos estudios internacionales, y su implicancia en la evolución clínica de los pacientes en las unidades de cuidados críticos. Es importante generar información a nivel local acerca del uso de la gastroprofilaxis y la morbi-mortalidad presentada en UCI.

Valor teórico: En nuestro país el proceso de investigación se encuentra en auge, anteriormente contamos con solo un estudio sobre gastroprofilaxis en el país, por tanto, este estudio es un aporte importante para establecer más adelante una estandarización sobre gastroprofilaxis en las unidades de salud.

4. Planteamiento del problema

Caracterización:

El sangrado digestivo constituye hoy en día un problema médico que conlleva una significativa morbilidad y mortalidad, además de un elevado consumo de recursos sanitarios. La incidencia global del sangrado digestivo en los países occidentales varía de 50 a 170 por cada 100,000 habitantes. Las tasas de morbilidad y mortalidad por hemorragia digestiva se han reducido considerablemente en los últimos 20 años. Esto es debido a la disminución de la infección endémica por *Helicobacter pylori*, la mejora de la farmacoterapia y la optimización del tratamiento endoscópico. A pesar de estos avances esta patología todavía es asociada con tasas de mortalidad del 5 al 14 %.

La profilaxis de úlcera por estrés es una práctica universalmente extendida y se realiza de manera automatizada, en pacientes ingresados y con mayor énfasis en unidad de cuidados intensivos e intermedios. Si bien es cierto, su eficacia en prevención de sangrado de tubo digestivo por estrés en pacientes con factores de riesgo también no se ha evidenciado la necesidad de dicha terapia en pacientes sin factores de riesgo, llevándonos a una sobre prescripción sin existir indicación médica real, elevando por tanto los costos de la estancia intrahospitalaria y las complicaciones médicas.

Delimitación:

Se evaluaron 318 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Bautista durante el periodo establecido, de los cuales 300 pacientes recibieron gastroprofilaxis según criterio médico. No obstante, en esta institución a la fecha no se han publicado estudios sobre uso de gastroprofilaxis en pacientes de cuidados críticos.

Formulación:

En nuestro medio desconocemos el impacto del uso de gastroprofilaxis en asociación con desenlaces fatales en UCI, por tanto, es de nuestro interés conocer:

¿Cuál es la asociación entre gastroprofilaxis para sangrado de tubo digestivo alto y la morbi – mortalidad en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Bautista durante el período de 1 Enero a 1 Diciembre 2022?

Sistematización:

Las preguntas de sistematización correspondientes se presentan a continuación:

1. ¿Cuáles son las características socio – demográficas y clínicas de los pacientes en el presente estudio?
2. ¿Cuál es la morbi – mortalidad de los pacientes con el uso de gastroprofilaxis en la unidad de terapia intensiva?
 - 2.1. ¿Cuál es la morbi – mortalidad de los pacientes según el tipo de gastroprofilaxis?
 - 2.2. ¿Cuál es la morbi – mortalidad de los pacientes según la duración de la gastroprofilaxis?
 - 2.3. ¿Cuál es la estancia en UCI según tipo de gastroprofilaxis?
3. ¿Cuál es la relación de asociación entre el uso de gastroprofilaxis y la morbi – mortalidad en los pacientes del presente estudio?

5. Objetivos

Objetivo General

Evaluar la asociación entre gastroprofilaxis para sangrado de tubo digestivo alto y la morbi – mortalidad en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Bautista durante el período de 1 Enero a 1 Diciembre 2022.

Objetivos Específicos

1. Describir las características socio – demográficas y clínicas de los pacientes en el presente estudio.
2. Conocer la morbi – mortalidad de los pacientes con gastroprofilaxis en la unidad de terapia intensiva.
 - 2.1. Describir la morbi – mortalidad de los pacientes según el tipo de gastroprofilaxis.
 - 2.2. Describir la morbi – mortalidad de los pacientes según la duración de la gastroprofilaxis.
 - 2.3. Describir la estancia en UCI según tipo de gastroprofilaxis.
3. Establecer la relación de asociación entre el uso de gastroprofilaxis y la morbi – mortalidad en los pacientes del presente estudio.

6. Marco teórico

6.1. Profilaxis para Sangrado Tubo Digestivo Alto

Desde 1980 se introdujo la modificación del pH gástrico como profilaxis contra el sangrado gástrico en pacientes críticos, lo cual disminuyó la incidencia de esta entidad y se convirtió en una práctica rutinaria en las unidades de cuidados intensivos; posteriormente se realizaron múltiples estudios para tratar de establecer qué pacientes se benefician más de esta medida. Se identificaron factores de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad, entre los cuales se encuentran la ventilación mecánica y la coagulopatía, seguidos por la presencia de hipotensión, falla hepática, falla renal aguda, sepsis, trasplante de órgano, quemadura (mayor a 35% de área corporal total), cirugía mayor (duración >4 horas), colocación de tubo nasogástrico prolongado, así como uso de corticoides (250 mg/día de hidrocortisona o equivalentes) y de terapia combinada con aspirina y clopidogrel (Cook, D. *et al.*, 1998).

No fue sino hasta 1999 cuando, con el fin de disminuir costos, la American Society of Health System Pharmacists (ASHP) publicó una guía con indicaciones de profilaxis contra úlceras por estrés (véase Tabla 1).

Población:	
Pacientes quirúrgicos o en tratamiento médico no críticos	No se recomienda profilaxis
Usar profilaxis en pacientes críticamente enfermos con uno de los siguientes:	
Coagulopatía (plaquetas <50000 mm ³ INR* >1,5)	
Ventilación mecánica >48 horas	
Historia de ulceración o hemorragia gastrointestinal dentro del 1 año de admisión	
Glasgow <10	
Herida térmica >35% del área de superficie corporal	
Hepatectomía parcial	
Puntuación de trauma >16	
Trasplante hepático o renal	
Herida del cordón espinal	
Falla hepática	

Usar profilaxis si el paciente presenta dos o más de los siguientes:
Sepsis
Estancia en UCI** mayor a 1 semana
Sangrado oculto que dura al menos 6 días
Dosis altas de corticoides (>250 mg/d de hidrocortisona o equivalente a este)

Tabla 1. Recomendaciones para profilaxis de úlceras por estrés de la American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) (31)
* International normalized ratio
** Unidad de cuidados intensivos

A la fecha esta es la guía más difundida y usada como punto de referencia para que cada hospital desarrolle sus propios documentos para sus unidades de cuidados intensivos. Sin embargo, la guía de la ASHP se basa en estudios con inhibidores del receptor de histamina H₂ y sucralfato que, en ese tiempo, eran los medicamentos más usados para hacer frente a las úlceras por estrés. En el nuevo milenio, debido a su comercialización, los inhibidores de la bomba de protones han ido desplazando a las otras terapias moduladoras de pH gástrico por la eficacia mostrada frente a patologías como el reflujo gastroesofágico y úlcera péptica. Los inhibidores se han convertido, junto a los antagonistas del receptor de histamina H₂, en los medicamentos de estudio de distintos metaanálisis e investigaciones en este campo. Por ello, en la actualidad la guía de la ASHP es casi obsoleta debido a su antigüedad frente a la evidencia más reciente y a los nuevos manejos en pacientes críticos (ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis, 1999).

Inhibidores del receptor de histamina H₂

Su mecanismo de acción se basa en la unión al receptor de histamina en la célula parietal para inhibir la secreción de ácido gástrico; reduce la concentración de hidrogeniones y el volumen gástrico. La ranitidina tiene 15 veces mayor efecto supresor que la cimetidina, una vida media de hasta tres horas y sus efectos adversos más importantes son letargo, confusión y somnolencia, que se puede ver especialmente en pacientes con daño renal. Por otra parte, existe riesgo de taquifilaxia con el uso intravenoso de estos medicamentos desde las primeras 42 horas de uso (Kuang-Wei, H. *et al.*, 2013).

Los antagonistas de receptores H₂ son de los más ampliamente usados; así lo encontramos en el trabajo de los doctores Herrera y Bejarano (49,8% de la totalidad de los pacientes), con eficacia demostrada, pero con grandes limitaciones, la más significativa es su potencial taquifilaxia la cual significa no poder mantener el pH mayor a 4 a la dosis usual de 50 mg IV cada 8 horas. Este fenómeno de tolerancia se debe al aumento de la liberación endógena de histamina para competir con estos antagonistas por los receptores, y ello suele ocurrir en las primeras 48 horas. Se ha observado con monitoreo de pH intragástrico que el 70% de pacientes tiene pH >4 en las primeras 24 horas, sin embargo, este efecto cae en un

26% en las siguientes 48 horas. A pesar de aumentar la dosis no inhibe la secreción ácida mediada por el nervio vago, por tanto, es menos eficaz en profilaxis luego de neurocirugía y trauma craneoencefálico. Sus efectos adversos más frecuentemente descritos son la cefalea, mareo, diarrea, náuseas y estreñimiento; raramente se ha reportado el desarrollo de trombocitopenia, alteración de función hepática y nefritis intersticial; su eliminación es renal y si hay alteración disminuye el aclaramiento, obligando a hacer ajuste de dosificación. La cimetidina y la ranitidina tienen potencial inhibitorio del sistema citocromoxidasa hepático, y a pesar de que este último lo hace en menor proporción, tienen el potencial de aumentar los niveles de midazolam, metoprolol, nifedipina, teofilina y fenitoína. Se han descrito manifestaciones neurológicas con estos medicamentos como distonía, agitación, alucinaciones y alteración cardiovascular como bradicardia e hipotensión arterial luego de uso endovenoso (Meisel, E., 2009).

Inhibidores de la bomba de protones

Son medicamentos que bloquean la secreción de ácido al unirse irreversiblemente al residuo de cisteína de la bomba H⁺/K⁺ ATPasa que se encuentra en la cara luminal de la célula parietal. Al ser un profármaco que requiere un medio ácido para activarse, su efecto se ve comprometido si se usa de manera concomitante con otros agentes antiseoretos, como los antagonistas del receptor H₂ de histamina. Dentro de los más usados en nuestro país se encuentra el omeprazol; su vida media es de una hora, comienza a actuar dentro de las primeras tres horas y su efecto dura hasta cuatro días. Como efectos adversos importantes, se ha relacionado con el síndrome de rebote de hipersecreción ácida, deficiencia de vitamina B12, fracturas por fragilidad ósea, poliposis gástrica y a corto plazo con neumonía (Tauseef, A. *et al.*, 2009) (Ito, T. & Jensen, RT., 2010).

En cuanto a los IBP presentan metabolismo a nivel del hígado se hace a través del CYP2C19 y del CYP3A4; en el caso de omeprazol disminuiría el aclaramiento de la carbamazepina, diazepam y fenitoína; en el caso del lansoprazol a la teofilina.

Inhibidores de la bomba de protones frente a inhibidores de receptor de histamina tipo 2 en la profilaxis de las úlceras por estrés

Los IBP se asociaron con una incidencia significativamente menor de hemorragia debida a úlceras por estrés en comparación con otros medicamentos supresores de ácido (Wilkins *et al.*, 2020).

En un estudio con 70 pacientes, Levy *et al.* (1997) encontraron sangrado gástrico importante en 6% de los pacientes tratados con omeprazol y en 31% con ingesta de ranitidina ($p=0,013$). Hata *et al.* (2005) realizaron un estudio prospectivo con 210 pacientes; según los resultados, se presentaron complicaciones de sangrado gástrico en el 5,7% de los pacientes tratados con ranitidina y no se reportaron complicaciones hemorrágicas en los que recibieron rabeprazol. El estudio de Brophy *et al.* (2010) identificó sangrado el primer día del estudio en 9% de los pacientes tratados con famotidina frente a 5% de quienes recibían lansoprazol. Conrad *et al.* (2005) encontraron sangrado gastrointestinal importante en 4,5% del grupo tratado con omeprazol y en 6,8% del tratado con cimetidina. Con estas cifras es posible suponer que hay superioridad de los inhibidores de la bomba de protones frente a los antagonistas de receptor H2 de histamina en la prevención del sangrado gástrico por úlceras por estrés (Alhazzani, W. *et al.*, 2013).

Dosis y duración del tratamiento supresor de ácido

Por lo general, los IBP se recetan una vez al día y los antiH2 dos o tres veces al día. Ambos pueden administrarse por vía intravenosa o enteral, y no hay evidencia que sugiera que la vía de administración altere la eficacia. La mayoría de los expertos consideran interrumpir la profilaxis después del alta de la UCI, o cuando el paciente presente mejoría clínica y se resuelva el factor de riesgo de SDA por LMRE. Sin embargo, en la literatura se evidencia la falta de criterios que indiquen cuándo es seguro suspender la supresión de HCl. Así mismo, no se evidencia en la literatura, una recomendación clara sobre la dosificación adecuada para la profilaxis del SDA por LMRE (Liu, L. *et al.*, 2020).

Profilaxis del sangrado gastrointestinal alto según lugar de atención hospitalaria:

Actualmente, existe información controversial en relación con el uso de inhibidores de la producción de HCl, IBP y antiH₂, en pacientes hospitalizados en estado no crítico. Existe poca evidencia con respecto al beneficio de la profilaxis para el sangrado gastrointestinal fuera del entorno de cuidados intensivos. No hay consenso sobre si la profilaxis de úlceras por estrés es realmente efectiva y cual agente es la mejor opción para pacientes que no se encuentran en UCI (Liu, L. *et al.*, 2020). Esto podría explicarse debido a que esta patología se encuentra, con mayor frecuencia, en pacientes en la UCI, los cuales presentan un alto riesgo de SDA por lesión de la mucosa relacionada a estrés (LMRE) con el solo hecho de estar admitidos en esta unidad. La morbilidad del SDA debido a úlceras por estrés varían desde inestabilidad hemodinámica, hipotensión, taquicardia, falla respiratoria, anemia, shock hipovolémico, sepsis y muerte. Esto evidencia, que la consideración y aplicación de tratamiento profiláctico en este grupo de pacientes es de gran importancia (Liu, Y. *et al.*, 2020).

Profilaxis contra sangrado gastrointestinal alto en pacientes hospitalizados que no se encuentran internados en UCI

La profilaxis de úlceras por estrés podría ser necesaria en pacientes que no se encuentran en la UCI, pero presentan factores de riesgo que pueden jugar un papel importante en el desarrollo de SDA (Liu, L. *et al.*, 2020). En este caso, se recomiendan la utilización de agentes supresores de ácido en pacientes con factores de riesgo de SDA, como, por ejemplo; pacientes que requieran terapia antiplaquetaria o anticoagulante, pacientes con antecedente de traumatismos graves o antecedente de cirugía mayor (Cook *et al.*, 2018). Sin embargo, se han realizado pocos ensayos que evalúen la eficacia de la profilaxis contra la úlcera por estrés en pacientes ingresados en unidades médicas y quirúrgicas. En el artículo “Profilaxis contra el sangrado gastrointestinal superior en pacientes hospitalizados”, publicado por la Revista Médica de Nueva Inglaterra (NEJM, por sus siglas en inglés) se realizó un estudio observacional que involucró a 63.878 pacientes hospitalizados que no estaban críticamente enfermos. Este estudio demostró que la supresión de HCl se asoció a neumonía adquirida en el hospital. El aumento del riesgo alcanzó niveles de importancia en el uso de IBP, pero no

en los anti RH2. También se demostró relación con infección por *C. difficile* adquirida en el hospital por el uso del tratamiento profiláctico (Cook *et al.*, 2018). Dada la escasez de pruebas directas que confirmen el beneficio de la supresión de HCl y la relación demostrada con infecciones oportunistas, no se recomienda la supresión de ácido para la prevención primaria de rutina de SDA en pacientes en unidades médico-quirúrgicas que no tengan factores de riesgo graves de SDA por LMRE (Cook *et al.*, 2018).

Profilaxis para sangrado gastrointestinal alto en pacientes críticamente enfermos hospitalizados en UCI

En los pacientes internados en la UCI, las úlceras gastrointestinales por estrés tienen una gran incidencia. Una gran mayoría de pacientes críticamente enfermos requiere profilaxis para la prevención primaria del sangrado por úlceras (Awadalla *et al.*, 2019). La profilaxis no puede reducir el riesgo de hemorragia a cero, pero cuanto mayor es el riesgo de hemorragia, mayor es el beneficio esperado de la profilaxis (Liu, L. *et al.*, 2020). En base a estudios realizados por médicos, enfermeras y metodólogos de la Revista Médica Británica (BMJ, por sus siglas en inglés), se considera agrupar a los pacientes de riesgo de SDA en cuatro categorías: riesgo bajo, riesgo moderado, riesgo alto y riesgo más alto (véase Tabla 2).

- Bajo riesgo: estado crítico sin ningún factor de riesgo asociado, insuficiencia hepática aguda, uso de corticosteroides o inmunosupresores, uso de anticoagulantes, cáncer y pacientes de género masculino.
- Moderado riesgo: ventilación mecánica asistida, nutrición enteral, shock, sepsis y lesión renal aguda.
- Alto riesgo: coagulopatía y asociar dos o más factores de riesgo moderado.
- Muy alto riesgo: ventilación mecánica sin nutrición enteral, hepatopatía crónica.

Tabla 2 Riesgo inicial de sangrado gastrointestinal clínicamente importante para cada factor de riesgo

Factores de riesgo	Riesgo de sangrado gastrointestinal clínicamente importante (por 1000)		Riesgo de sangrado gastrointestinal manifiesto (por 1000)	
	Riesgo de referencia	Riesgo representativo elegido para el perfil de evidencia	Riesgo de referencia	Riesgo representativo elegido para el perfil de evidencia
Grupo de bajo riesgo*				
Enfermo crítico sin ningún factor de riesgo Insuficiencia hepática aguda Uso de corticoides o inmunosupresores Uso de anticoagulantes† Cáncer Sexo masculino	10-20	12	20-60	26
Grupo de riesgo moderado				
Ventilación mecánica con nutrición enteral Shock‡ Sepsis Insuficiencia renal aguda	21-40	30	61-90	75
Grupo de alto riesgo				
Coagulopatía§ Dos o más factores en el grupo de riesgo moderado	41-80	60	91-160	125
Grupo de mayor riesgo				
Ventilación mecánica sin nutrición enteral Enfermedad hepática crónica¶	81-100	90	161-220	190

* Incluidos los factores de riesgo propuestos sin evidencia de que aumenten sustancialmente el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

† Antagonistas de la vitamina K, anticoagulantes orales de acción directa, dosis terapéuticas de heparina no fraccionada o de bajo peso molecular, inhibidores directos de la trombina (II) intravenosos, inhibidores del receptor de adenosina difosfato y fármacos similares.

‡ Infusión continua con vasopresores o inotrópicos, presión arterial sistólica <90 mm Hg, presión arterial media <70 mm Hg, nivel de lactato plasmático ≥4 mmol/l.

§ Plaquetas <50×10⁹/L, índice internacional normalizado >1,5 o tiempo de protrombina >20 segundos.

¶ Hipertensión portal, cirrosis comprobada por biopsia, tomografía computarizada, ecografía o antecedentes médicos de hemorragia por várices o encefalopatía hepática.

Los pacientes que tienen bajo riesgo presentan una probabilidad de sangrado de 1-2%, los de moderado riesgo de 2 - 4%, los de alto riesgo de 4 - 8% y los de muy alto riesgo de 8 - 10%. Se recomienda utilizar profilaxis para la supresión de ácido en pacientes con alto riesgo de hemorragia gastrointestinal (4% o más). Se sugiere la utilización de un IBP, aunque el uso de anti RH2 no se descarta como una opción razonable. Para las personas con 1 - 2% de riesgo de SDA clínicamente importante, puede que no haya diferencias significativas entre IBP y los anti RH2. Sin embargo, para los pacientes con un riesgo de 4 -10% de SDA

clínicamente importante, los IBP pueden reducir el riesgo de sangrado más eficazmente que los anti RH2. El mejor agente específico es incierto. El pantoprazol, omeprazol, lansoprazol, esomeprazol y rabeprazol fueron los IBP más utilizados. La ranitidina y la famotidina fueron los anti RH2 con más uso. Todos se consideran opciones adecuadas sin una evidencia clara de superioridad de uno por sobre otro entre la misma familia de medicamentos.

6.2. Riesgos asociados a la profilaxis para sangrado de tubo digestivo alto

Para los pacientes de bajo riesgo en UCI, en las unidades médicas o quirúrgicas, y en la comunidad, el uso de supresión de ácido en ausencia de una indicación clara puede acarrear consecuencias graves.

Las potenciales complicaciones asociadas a este manejo han sido objeto de estudio. Entre ellas figuran mala absorción, neoplasia intestinal e infecciones nosocomiales. La evidencia vincula las infecciones y la supresión de HCl debido a la alteración del microbioma gastrointestinal normal que se presenta al consumir estos medicamentos. Se favorece un crecimiento anómalo de comunidades bacterianas endógenas o la colonización de bacterias patógenas (Cook *et al.*, 2018).

Una de las infecciones de mayor preocupación es el aumento en el riesgo de adquirir neumonía. Para este último existen diferentes razones biológicas posibles: la primera, al inhibir la secreción ácida gástrica, es posible el sobrecrecimiento de bacterias y colonización de las vías digestivas altas y la subsecuente translocación al pulmón por aspiración; la segunda, la bomba hidrógeno-potasio-adenosina trifosfato ubicada en el tracto respiratorio provoca un efecto similar al visto en las vías digestivas altas y facilita la colonización bacteriana (Tauseef, A. *et al.*, 2009).

Bateman *et al.* (2013) realizaron un estudio de cohorte con 21,214 pacientes que serían llevados a cirugía de revascularización coronaria; 46,3% usó inhibidores de la bomba de protones y el restante 56.7% inhibidores del receptor de histamina. De acuerdo con los

resultados, 5% de los pacientes del primer grupo y 4.3% del segundo presentaron neumonía. Miano *et al.* (2009) desarrollaron un estudio retrospectivo con 887 pacientes; 377 recibieron pantoprazol y 457 ranitidina; se presentó neumonía en 9.3% y 1.5% de los casos, respectivamente. En un estudio de casos y controles, Gulmez *et al.* (2007) identificaron un riesgo asociado del uso de inhibidores de la bomba de protones con la aparición de neumonía adquirida en comunidad, especialmente en quienes habían comenzado a consumirlos recientemente (OR, 5.0; 95% intervalo de confianza 2.1 - 11.7).

Debido a las inconsistencias reportadas en algunos estudios respecto a la asociación entre el uso de moduladores del pH gástrico y la aparición de neumonía, Eom *et al.* (2011) realizaron un metaanálisis que reunió 31 estudios. Este grupo de investigadores encontraron que el riesgo de neumonía se incrementa tanto en pacientes con inhibidores de la bomba de protones (OR 1.27, 95% intervalo de confianza (1.11 – 1.46) como con antagonistas de receptor de histamina 2 (OR ajustado 1.22, IC 95% 1.09 – 1.36).

El ácido gástrico juega un rol importante en el mecanismo de defensa de los pacientes, el pH intra gástrico < 4 es el rango óptimo para una acción bactericida. Suprimir la producción de ácido gástrico y elevar el pH intra gástrico por encima de los rangos bactericidas incrementa el riesgo de colonización del sistema gastrointestinal por organismos patógenos (Plumer, M. *et al.*, 2014).

La contaminación de la orofaringe por fluido de reflujo gastroesofágico, conlleva a la posterior aspiración de las bacterias de la orofaringe a la vía aérea inferior. Debido a que muchos organismos son incapaces de sobrevivir en un ambiente ácido, la administración de drogas para incrementar el pH gástrico facilita la colonización de las vías aéreas por organismos patógenos, permitiéndoles sobrevivir y llevando a procesos infecciosos. El uso de medicamentos (IBP, anti RH2) para profilaxis de úlcera por estrés se asoció a más de probabilidades de neumonía nosocomial y en aumento de la mortalidad (Plumer, M. *et al.*, 2014).

La supresión de ácidos gástricos también predispone a infección intestinal por *Clostridium difficile*, presentándose en > 5% de los pacientes críticos, principalmente

ventilados. Partiendo del hecho de que dicha infección es la principal causa de diarreas nosocomiales y eleva de manera importante la morbilidad y mortalidad de los pacientes críticos, se han hecho esfuerzos para definir los principales factores predisponentes. En estudios de caso control retrospectivos se ha determinado que el uso de inhibidores de bomba de protones en las últimas 8 semanas de estancia en cuidados intensivos se ha asociado a aumento de diarrea por dicho patógeno (OR 2.5, IC 95% 1.5 – 4.2) llegando inclusive a considerar necesaria la no utilización de profilaxis de úlceras de estrés de manera innecesaria como estrategia para reducir la incidencia de diarrea de esta etiología en especial (Cunningham, R. *et al*, 2003). De igual forma se han realizado estudios de análisis multivariable y de caso control que reconocen como principales factores de riesgo para la infección por este patógeno pertenecer al sexo femenino (OR 2.1, IC 95% 1.1 – 4.0), falla renal aguda (OR 4.3, IC 95% 1.5 – 11.9), antecedentes de hospitalización en los 3 meses previos (OR 2.6, IC 95% 1.4 – 5.2), y el uso de inhibidores de bomba de protones (OR 2.7, IC 95% 1.4 – 5.2) y debido a que éste último es el único factor modificable, se recomienda valorar adecuadamente la necesidad de dichos fármacos (Dial, S. *et al*, 2004).

El consumo de fármacos para profilaxis de úlceras de estrés se ha visto asociado a un incremento de riesgo de otras infecciones entéricas como *Salmonella*, *Campylobacter* y otros gérmenes distintos a *Clostridium difficile* (RR 2.55; IC 95% 1.53 – 4.26), siendo la asociación superior con inhibidores de bomba de protones (RR 3.33; IC 95% 1.84 - 6.02) que con anti-RH2 (RR 2.03; IC 95% 1.05 – 3.92) (De la Coba, C. *et al*, 2016).

Se tiene conocimiento también que la utilización de terapia supresora de ácido gástrico (tanto anti RH2 como IBP) eleva el riesgo de peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con cirrosis hepática, el riesgo fue más alto con el uso de IBP (n = 3,815; RR 3.15, IC 95% 2.09 – 4.74) que con anti RH2 (n = 562; RR 1.71, IC 95% 0.97 – 3.01). Sin embargo, el factor predominante que determina el riesgo de infección en los pacientes cirróticos es el estadio funcional, siendo la probabilidad tres veces mayor en los grados Child-Pugh B y C, respecto al grado A, pudiendo ser un factor contribuyente el aumento de la permeabilidad intestinal producido por estos fármacos, hipótesis que apoyan múltiples estudios (De la Coba, C. *et al*, 2016).

Existe la asociación entre el uso de IBP y un mayor riesgo de cualquier etapa de LRA. Esto lo presenta en el estudio de serie de casos autocontrolado realizado por Ikuta *et al.* (2022). Identificaron pacientes a los que se les prescribió al menos un IBP y un antibiótico macrólido entre enero de 2014 y diciembre de 2019 y se les realizó análisis de sangre al menos una vez al año. Se estimó una tasa de incidencia ajustada (aIRR) de LRA con el uso de IBP y el uso concomitante de antibióticos macrólidos con IBP utilizando un modelo de regresión de Poisson condicional controlado por la tasa de filtración glomerular estimada al comienzo de la observación y el uso de antibióticos potencialmente nefrotóxicos. Sus resultados fueron en que cualquier estadio de LRA se asoció con el uso de IBP (aIRR, 1.80 IC del 95 %: 1.60 a 2.04]. Se observó LRA de estadio 2 o superior en 279 casos, con una aIRR estimada de 2.01 (IC del 95 %: 1.57 a 2.58, para el uso de IBP). Para el período de uso concomitante de antibióticos macrólidos con IBP en comparación con el período de los IBP solos, se estimó una aIRR de estadio 1 o superior en 0.82 (IC del 95 %: 0.60 a 1.13).

De: Uso de inhibidores de la bomba de protones y antibióticos macrólidos y riesgo de lesión renal aguda: un estudio de serie de casos autocontrolado

	Número de episodios	persona-día	TIR (95% IC)	TIR ajustada* (IC 95 %)
AKI en estadio 1 o superior				
Sin IBP	373	518,234	Referencia	Referencia
con IBP	944	607,707	2,16 (1,91–2,43)	1,80 (1,60–2,04)
LRA de estadio 2 o superior				
Sin IBP	87	189,032	Referencia	Referencia
con IBP	240	211,611	2,46 (1,93–3,15)	2,01 (1,57–2,58)

Razón de tasa de incidencia de IRR, lesión renal aguda de AKI, intervalo de confianza de IC, inhibidor de la bomba de protones PPI. *Ajustado por el uso de antibióticos potencialmente nefrotóxicos y eGFR basal

Se ha demostrado que los IBP están asociados con un mayor riesgo de mortalidad por una amplia gama de enfermedades. Sin embargo, los IBP se administran preferentemente a personas con mayor riesgo de muerte. En el estudio realizado por Brown *et al.* (2021) compararon 733,885 nuevos usuarios de IBP con 124,410 nuevos usuarios de antagonistas de los receptores H2, y además compararon 689,602 nuevos usuarios de IBP con 1,361,245 no usuarios de la terapia de supresión de ácido. Determinaron asociaciones entre la prescripción de IBP y la mortalidad por todas las causas y por causas específicas. Sin embargo, los hallazgos también indican claramente que existen diferencias importantes entre los usuarios de IBP y los grupos de comparación en cuanto a las características predictivas de muerte.

Las estimaciones de este estudio son consistentes, aunque un poco más altas que las observadas en una cohorte de veteranos estadounidenses en un estudio no intervencionista que examinó la asociación entre los IBP y la mortalidad por todas las causas (Xie, Y. *et al.*, 2019). En esta cohorte anterior, los cocientes de riesgos instantáneos ajustados y no ajustados para la mortalidad por todas las causas fueron 1.46 (IC del 95 %: 1.43 a 1.49) y 1.25 (IC del 95 %: 1.23 a 1.28), en comparación con 1.65 (IC del 95 %: 1.62 a 1.69) y 1.38 (IC 95% 1.33 - 1.44) en el estudio de Brown *et al.* (2021).

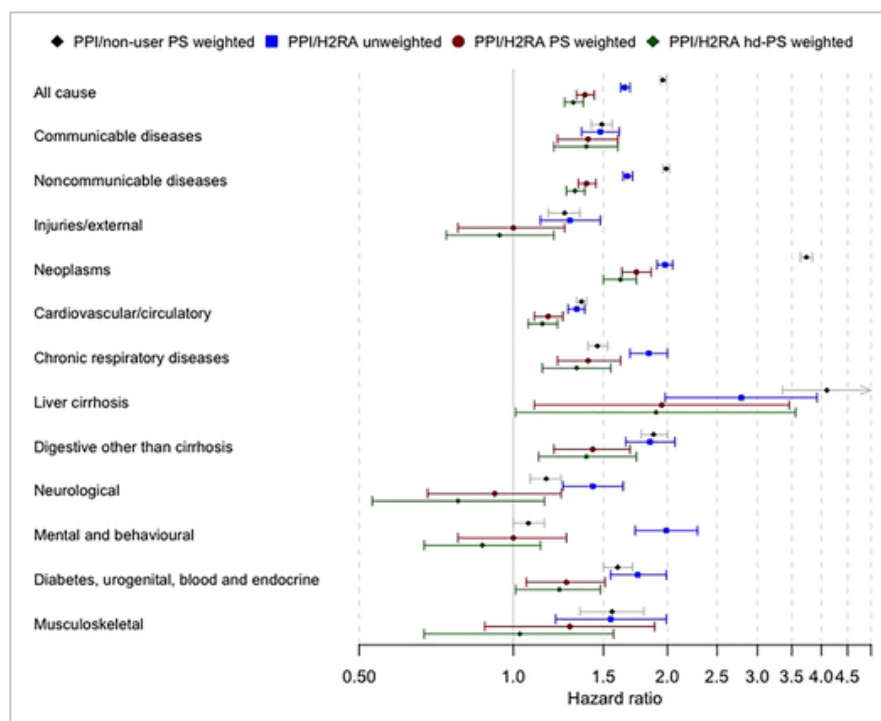


Diagrama de bosque de las asociaciones entre la prescripción de IBP y la mortalidad por causas específicas y por todas las causas. PPI, inhibidor de la bomba de protones; PS: puntaje de propensión; H2RA, antagonista del receptor H2; hd-PS, puntaje de propensión de alta dimensión

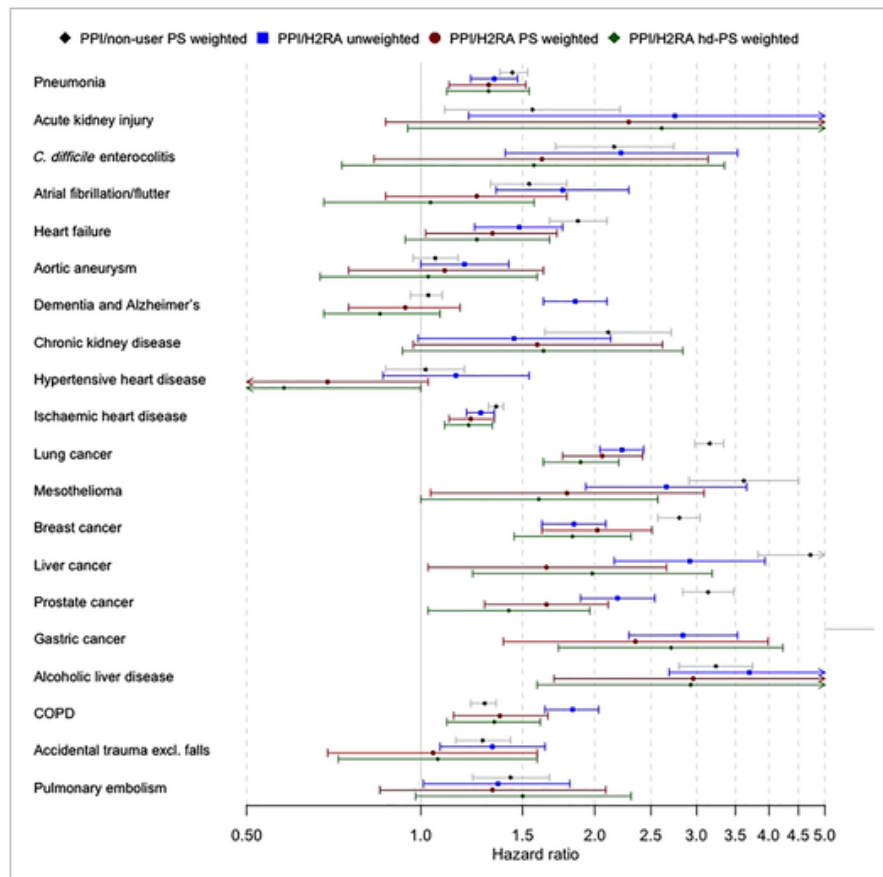


Diagrama de bosque de las asociaciones entre la prescripción de IBP y la mortalidad por causas específicas individuales. Para el cáncer gástrico, tanto el cociente de riesgos instantáneos no ponderado como el IC del 95 % están fuera del eje x . PPI, inhibidor de la bomba de protones; PS: puntaje de propensión; H2RA, antagonista del receptor H2; hd-PS, puntaje de propensión de alta dimensión

Diecisiete ensayos que incluían 3,533 pacientes informaron la duración de la estancia en cuidados intensivos. Los resultados no sugirieron ninguna diferencia importante entre ninguna de las intervenciones en cuanto a la duración de la estancia en cuidados intensivos. Por tanto, en la revisión sistemática y metaanálisis en red por Wang, Y. *et al.* (2020) concluyen que la gastroprofilaxis puede no tener impacto en la duración de la estancia en cuidados intensivos.

Table 4 GRADE summary of findings for length of ICU stay for different comparisons			
Comparison	Direct estimate* (95% CrI); Certainty of evidence	Indirect estimate* (95% CrI); Certainty of evidence	Network estimate* (95% CrI); Certainty of evidence†
PPIs versus placebo	-0.56 (-1.67 to 0.66); High	0.25 (-1.44 to 2.26); Moderate‡	-0.32 (-1.22 to 0.65); Moderate§
H2RAs versus placebo	0.20 (-1.44 to 1.93); Moderate‡	-0.89 (-2.23 to 0.41); High	-0.42 (-1.39 to 0.61); Moderate§
Sucralfate versus placebo	-0.88 (-3.20 to 1.40); Moderate‡	-0.39 (-2.04 to 1.43); Moderate‡	-0.57 (-1.78 to 0.66); Low‡§
PPIs versus H2RAs	0.23 (-0.77 to 1.30); High	-0.34 (-2.18 to 1.66); Moderate‡	0.11 (-0.72 to 0.89); High
PPIs versus sucralfate	-0.20 (-3.85 to 3.52); High	0.30 (-0.99 to 1.72); High	0.25 (-0.89 to 1.43); Moderate§
H2RAs versus sucralfate	0.12 (-1.03 to 1.33); High	0.40 (-2.39 to 3.23); Moderate‡	0.13 (-0.82 to 1.17); Moderate§

ICU=intensive care unit; CrI=credible interval; PPIs=proton pump inhibitors; H2RAs=histamine-2 receptor antagonists.
 *Mean difference (day).
 †Higher of direct or indirect confidence (without consider imprecision), and then considered imprecision and incoherence.
 ‡Rated down for risk of bias.
 §Rated down for imprecision.

La definición de estancia prolongada en UCI está lejos de ser universal y se han empleado desde cifras arbitrarias hasta algunos métodos estadísticos sencillos, por ejemplo, el 5% de las estancias más largas en UCI. Como proponen algunos autores, para el reporte de la estancia en UCI es más conveniente la mediana que la media aritmética habitualmente descrita, ya que en la mayoría de las UCI's esta variable dimensional tiene una distribución con sesgo positivo. En el estudio de Velázquez y Sánchez (2002) se decidió considerar la estancia prolongada posterior al tercer cuartil, ocurriendo ≥ 6 días, así, el 80% de la población queda incluida dentro de los primeros tres cuartiles, esto fue un abordaje novedoso dentro del contexto de la medicina crítica. Se encontró una mayor morbilidad en la población con estancia prolongada en la UCI, 66 (90.4%) contra 91 (30.5%) de los enfermos que tuvieron estancia < 5 días. Una tasa acumulada de infección nosocomial de 98.6 episodios/100 egresos versus 2.7 episodios/100 egresos ($p < 0.001$); mayor incidencia de insuficiencia renal aguda, 39.7% versus 4.0%; y de las demás complicaciones intrahospitalarias ($p < 0.01$).

Cuadro III. Frecuencia de complicaciones en la población.
Porcentaje entre paréntesis. Los demás valores expresados en media aritmética \pm DE.

Compilación	Estancia ≤ 5 D	Estancia ≥ 6 D	p
Número	91 (30.5)	66 (90.4)	< 0.001
Infección nosocomial (episodios)	8 (2.7)	72 (98.6)	< 0.001
Disfunción de acceso invasivo	11 (3.7%)	43 (58.9)	< 0.001
Arritmia	34 (11.4)	39 (53.4)	< 0.001
Insuficiencia renal aguda	12 (4.0)	29 (39.7)	< 0.001
Lesión pulmonar aguda	10 (3.4)	19 (26.0)	< 0.001
Encefalopatía	14 (4.7)	19 (26.0)	< 0.001
Choque	21 (7.0)	17 (23.3)	< 0.001
SIRA	5 (1.7)	15 (20.5)	< 0.001
Coagulación intravascular	7 (2.3)	15 (20.5)	< 0.001
Atelectasia	0 (0.0)	2 (2.7)	< 0.05

SIRA: Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda

Existe incertidumbre sobre el impacto de los IPB y los anti receptor H2 sobre el riesgo de infecciones fúngicas. No se ha logrado evidenciar esta asociación en las revisiones hechas en las bases de datos de Pubmed, Biblioteca Cochrane, Scopus y Science Direct. Es de mucho interés científico determinar esta relación de asociación por la implicancia del uso de IBP y anti receptor de H2 en el riesgo de infecciones nosocomiales y sobre todo en pacientes críticos con deterioro del estado inmunológico.

7. Hipótesis de investigación

La prescripción de gastroprofilaxis para sangrado de tubo digestivo alto podría estar asociado con la morbi-mortalidad en los pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Bautista durante el período de 1 enero a 1 diciembre 2022; siempre y cuando estos pacientes no tengan al momento de su ingreso factores como hemorragia gastrointestinal y sepsis con punto de partida pulmonar.

La morbi-mortalidad en los pacientes del estudio probablemente tendrán una relación de asociatividad con el tipo de profilaxis empleado en los pacientes críticos.

8. Diseño metodológico

8.1. Tipo de estudio

De acuerdo al método de investigación el presente estudio fue observacional y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento fue descriptivo (Piura, 2012). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio fue correlacional. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio fue retrospectivo, y por el período y secuencia del estudio fue transversal (Canales, Alvarado y Pineda, 1996).

8.2. Área de estudio

El área de estudio (por lo institucional/organizacional), responde a los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Bautista, Managua. Estuvo centrada (por lo técnico del objeto de estudio y la especialidad), en los pacientes que recibieron gastroprofilaxis sin diagnóstico al ingreso de sangrado de tubo digestivo alto.

La presente investigación por lo geográfico, se realizó en el departamento de Managua, en el Hospital Bautista, ubicado en el Barrio Largaespada, costado Sur del Recinto Universitario Carlos Fonseca Amador (RUCFA), Managua, Nicaragua.

8.3. Universo y muestra

8.3.1. Universo

Para el desarrollo de la presente investigación y por sus características particulares, el universo o población objeto de estudio fue definida por 300 pacientes que son todos los pacientes críticos atendidos en el servicio de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Bautista en el período comprendido 1 enero – 1 diciembre 2022, sometidos en base a los criterios de inclusión y de exclusión.

8.3.2. Muestra

El tamaño de la muestra en el presente estudio, se correspondió con el cálculo probabilístico del tamaño de muestra de todos los pacientes de esta población en estudio que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

A partir de un universo de 300 pacientes, el cálculo probabilístico del tamaño de muestra se realizó de acuerdo al método de Munch Galindo (1996), usando la fórmula de poblaciones finitas y muestreo completamente aleatorio.

El tamaño de la muestra en este estudio fue definido por 168 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión según los expedientes facilitados por el Departamento de Estadísticas del Hospital Bautista.

Unidad de análisis.

Pacientes críticos hospitalizados en el servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital Bautista, a los cuales se les prescribió gastroprofilaxis.

Criterios de inclusión:

- 1) Todo paciente que se encuentre críticamente enfermo dentro de la unidad de cuidados intensivos.
- 2) Pacientes con edad ≥ 18 años
- 3) Pacientes con estancia hospitalaria ≥ 48 horas

Criterios de exclusión:

- a. Pacientes con diagnóstico al ingreso de hemorragia de tubo digestivo alto, neumonía adquirida en la comunidad, gastroenteritis, candidiasis, aspergilosis y lesión renal aguda.
- b. Pacientes con uso de terapia supresora de ácido gástrico previo a la admisión hospitalaria.
- c. Antecedente de reacción adversa a fármacos utilizados en profilaxis para hemorragia de tubo digestivo.
- d. Antecedente de cateterización cardíaca por la exposición a dosis altas de antiagregantes plaquetarios y/o anticoagulantes.

Consideraciones éticas:

Este tipo de investigación explora por medio de la observación y la recogida de datos en los expedientes clínicos de los pacientes, por tanto, no implica ninguna intervención ni modificación intencionada de variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales en

seres humanos. Este estudio se considera como una investigación sin riesgo, además sigue los lineamientos internacionales de investigación del código de Nuremberg, la declaración de Helsinki y el informe BELMONT. Como toda investigación médica, prevaleció el criterio del respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar de los pacientes de acuerdo a la Ley General de Salud.

8.4. Operacionalización de variables e indicadores (MOVI)

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
				Ficha de Recolección (Expedientes)		
<p><u>Objetivo Específico 1:</u> Describir las características socio – demográficas y clínicas de los pacientes en el presente estudio.</p>	Características socio demográficas	Sexo	Diferencia física constitutiva basada en la morfología de los órganos genitales	xxx	Cualitativa Nominal	1.Femenino 2.Masculino
		Edad	Años cumplidos al momento de la atención	xxx	Cualitativa Ordinal	1. 18 – 25 años 2. 26 años – 35 años 3. 36 – 45 años 4. 46 – 55 años 5. 56 – 65 años 6. \geq 66 años

	Características clínicas	Diagnóstico de ingreso	Identificación de la naturaleza de la enfermedad mediante pruebas y observación clínica al momento de su ingreso a UCI.	xxx	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Síndrome Postparto 2. Pancreatitis 3. ECV isquémico /hemorrágico 4. Arritmia 5. Falla Multiorgánica 6. ...
		Comorbilidades	Presencia de dos o más enfermedades al mismo tiempo en el paciente que es ingresado a UCI.	xxx	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diabetes Mellitus 2. Hipertensión Arterial 3. Trastorno de la tiroides 4. Enfermedades cardiovasculares 5. Enfermedades reumatológicas 6. ...
<p><u>Objetivo</u></p> <p><u>Específico 2:</u></p> <p>Conocer la morbi – mortalidad de los</p>	Morbi – mortalidad	Neumonía Nosocomial	Infección del parénquima pulmonar que se presenta a partir de las 48 horas del ingreso, o aquella que se desarrolla dentro de las	xxx	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1.No 2.Sí

pacientes con el uso de gastroprofilaxis en la unidad de terapia intensiva.		primeras 72 horas tras el alta.			
	Gastroenteritis	Inflamación e infección del revestimiento interno del estómago y del intestino delgado ó grueso. Caracterizado habitualmente por diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal.	xxx	Cualitativa Nominal	1.No 2.Sí
	Fungemia	Presencia de hongos circulantes en la sangre.	xxx	Cualitativa Nominal	1.Candidiasis invasiva 2.Aspergilosis invasiva
	Lesión Renal Aguda	Disminución en la capacidad que tienen los riñones para eliminar productos nitrogenados de desecho instaurada en horas a días.	xxx	Cualitativa Nominal	1.No 2.Sí
	Muerte	Abolición definitiva irreversible o permanente	xxx	Cualitativa Nominal	1.No 2.Sí

			de las funciones vitales del organismo.			
Tipo de gastroprofilaxis	Uso de anti H2	Utilización de antagonista de receptores H2 como profilaxis de ulcera de estrés	xxx	Cualitativa Nominal	1.No 2.Sí	
	Uso de IBP	Utilización de inhibidores de bomba de protones como profilaxis de ulceras de estrés	xxx	Cualitativa Nominal	1.No 2.Sí	
Duración de la gastroprofilaxis	Duración del uso de IBP	Utilización de los inhibidores de bomba de protones en un tiempo determinado.	xxx	Cuantitativa Continua	1. Menor de 7 días 2. 7 días - 14 días 3. 15 días o más	
	Duración del uso de anti H2	Utilización de los antagonistas de los receptores H2 en un tiempo determinado	xxx	Cuantitativa Continua	1. Menor de 7 días 2. 7 días - 14 días 3. 15 días o más	
Estancia hospitalaria en UCI	Estancia en UCI	Es la necesidad de estancia en la unidad de terapia intensiva durante un	xxx	Cualitativa Ordinal	1. Menor o igual de 5 días (estancia corta)	

			período de tiempo determinado			2. Mayor o igual de 6 días (estancia prolongada)
Objetivo Específico 3: Establecer la relación de asociación entre el uso de gastroprofilaxis y la morbi – mortalidad en pacientes de la unidad de terapia intensiva.	Morbi – mortalidad	Neumonía Nosocomial	Infección del parénquima pulmonar que se presenta a partir de las 48 horas del ingreso, o aquella que se desarrolla dentro de las primeras 72 horas tras el alta.	xxx	Cualitativa Nominal	1.No 2.Sí
		Gastroenteritis	Inflamación e infección del revestimiento interno del estómago y del intestino delgado ó grueso. Caracterizado habitualmente por diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal.	xxx	Cualitativa Nominal	1.No 2.Sí
		Fungemia	Presencia de hongos circulantes en la sangre.	xxx	Cualitativa Nominal	1.Candidiasis invasiva 2.Aspergilosis invasiva

		Lesión Renal Aguda	Disminución en la capacidad que tienen los riñones para eliminar productos nitrogenados de desecho instaurada en horas a días.	xxx	Cualitativa Nominal	1.No 2.Sí
		Muerte	Abolición definitiva irreversible o permanente de las funciones vitales del organismo.	xxx	Cualitativa Nominal	1.No 2.Sí
	Tipo de gastroprofi-laxis	Uso de anti H2	Utilización de antagonista de receptores H2 como profilaxis de ulcera de estrés	xxx	Cualitativa Nominal	1.No 2.Sí
		Uso de IBP	Utilización de inhibidores de bomba de protones como profilaxis de ulceras de estrés	xxx	Cualitativa Nominal	1.No 2.Sí

8.5. Métodos, Técnicas e Instrumentos para la Recolección de Datos e Información

Los métodos cualitativos utilizados en la recolección de datos fueron la observación y análisis de contenido; que permitieron valorar la asociación de la gastroprofilaxis con la morbi - mortalidad en la unidad de terapia intensiva. El análisis de contenido se empleó como una técnica de investigación para la descripción objetiva, sistemática y cuantitativa del contenido manifiesto de la comunicación según la descripción de Berelson, 1952; que nos permitió de esta forma profundizar conocimientos sobre la relación de la gastroprofilaxis y la morbi – mortalidad.

Cabe destacar que en esta investigación no hubo experimentos controlados, incluso la información cuantitativa de la investigación fue tomada de los datos reflejados en los expedientes clínicos. En su análisis, esta investigación logró validez o credibilidad ya que se recopilaban datos al usar diferentes paradigmas, métodos y sujetos en la recolección de la información.

8.6. Procedimientos para la Recolección de Datos e Información

La información se obtuvo en una ficha que contiene las variables, que permiten dar cumplimiento a los objetivos. La fuente de información se recolectó través de revisión de expedientes clínicos de los pacientes que recibieron gastroprofilaxis que cumplieron con los criterios de inclusión.

8.7. Plan de Tabulación y Análisis de Datos e Información

Plan de Tabulación:

Para el diseño del plan de tabulación que responde a los objetivos específicos de ***tipo descriptivo***, se limitó solamente a especificar los cuadros de salida que *se presentaron según el análisis de frecuencia y descriptivas de las variables destacadas*. Para este plan de

tabulación se determinaron primero aquellas variables que ameritaron ser analizadas individualmente o presentadas en cuadros y gráficos.

Para el diseño del plan de tabulación que responde a los objetivos específicos de **tipo asociativo**, se realizaron los *análisis de contingencia* que corresponde, según la naturaleza y calidad de las variables a que fueron incluidas. Por tanto, los cuadros de salida se limitaron a especificar la tabla de contingencia con porcentajes de totales y la tabla de probabilidad de las *pruebas de asociación y medidas de asociación que fueron necesarias realizase*. Para este plan de tabulación se determinaron aquellas variables que van a relacionarse por medio del análisis de contingencia, para esto se definieron los cuadros de salida, según el tipo de variable.

Plan de Análisis Estadístico

A partir de los datos que sean recolectados, se diseñó la base de datos correspondiente, utilizando el software estadístico SPSS, v. 25 para Windows. Una vez que se realizó el control de calidad de los datos registrados, se realizaron los análisis estadísticos pertinentes.

De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables (cuantitativas o cualitativas) y guiados por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos. Se realizaron los análisis descriptivos correspondientes a: (a) para las variables nominales transformadas en categorías: El análisis de frecuencia, (b) para las variables numéricas (continuas o discretas) se realizaron las estadísticas descriptivas. Además, se realizaron gráficos del tipo: (a) pastel o barras de manera univariadas para variables de categorías en un mismo plano cartesiano, (b) barras de manera univariadas para variables dicotómicas o categóricas, que permitieron describir la respuesta de múltiples factores en un mismo plano cartesiano.

Se realizaron los *análisis de contingencia **para estudio asociativo***, definidos por aquellas variables de categorías *que sean pertinentes*, a las que se les pudo aplicar las pruebas de asociación de V de Cramer. Esta permitió demostrar la correlación lineal entre variables de categorías, mediante la comparación de la probabilidad aleatoria del suceso, y el nivel de significancia pre-establecido para la prueba entre ambos factores, de manera que cuando $p \leq 0.05$ se estará rechazando la hipótesis nula planteada de $\rho = 0$. Se valorará la fuerza de

asociación entre las variables de categoría con los siguientes enunciados: baja entre 0 y 0.3, media entre 0.3 y 0.6, y alta entre 0.6 y 1. Los análisis estadísticos antes referidos, se realizarán de acuerdo a los procedimientos descritos en Pedroza y Dicoskiy, 2006.

9. Resultados.

9.1. Describir las características socio – demográficas y clínicas de los pacientes en el presente estudio.

Según la distribución por sexo se encuentra el predominio del sexo femenino con un 50.6% contra un 49.4% que corresponde al sexo masculino. En relación a la edad, la mayoría de pacientes del sexo masculino pertenecen al grupo etario mayor o igual de 66 años (30.1%) y del sexo femenino pertenecen del grupo etario entre 36 a 45 años (21.1%) y una minoría del grupo de 18 a 25 años con predominio del sexo masculino (11.7%) en comparación con el sexo femenino (7.2%) (Gráfico 1).

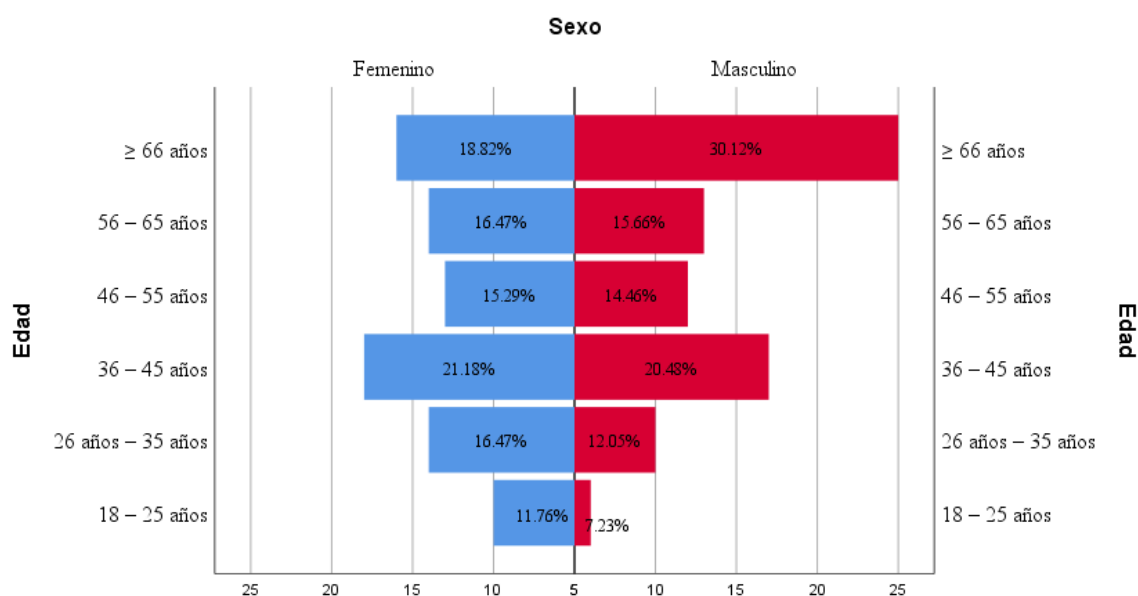


Gráfico 1. Pirámide poblacional Edad vs Sexo

Fuente: Ficha de registro de datos.

En el gráfico 2 se describe la frecuencia de los diagnósticos principales al momento de su ingreso a unidad de cuidados intensivos en orden decreciente: sepsis/shock séptico con un 21.4%, hemorragia/shock hipovolémico con un 11.9%, cardiopatía isquémica con un 10.7%, ECV con un 9.5%, edema agudo de pulmón con un 5.9%, arritmia con un 4.7%,

preeclampsia con un 4.7%, SIRA con un 4.1%, cirugía de alta complejidad con un 3.8%, trastornos hidroelectrolíticos con un 2.9% y otros.

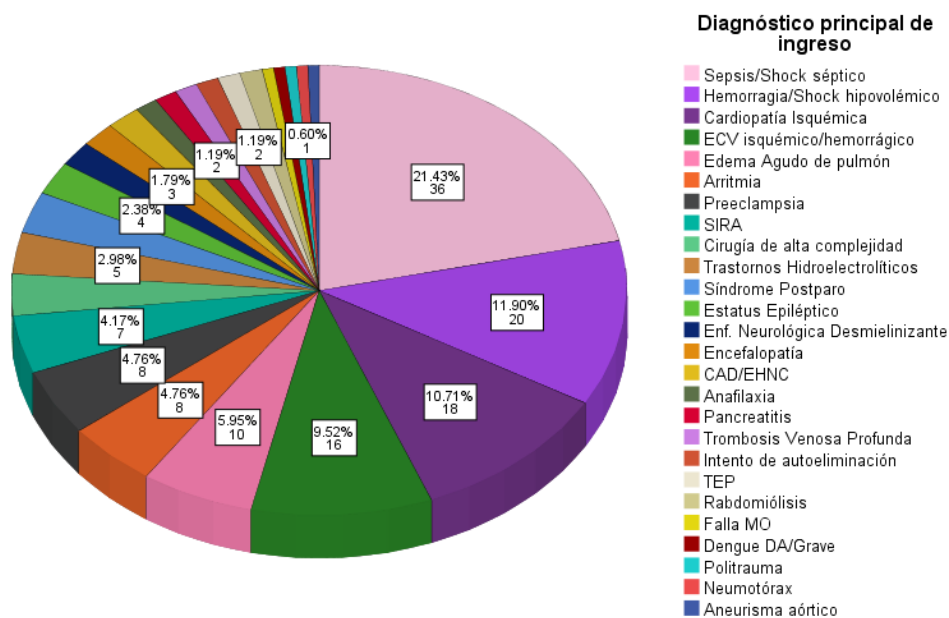


Gráfico 2. Frecuencia de los Diagnósticos Principales de Ingreso

Fuente: Ficha de registro de datos.

En el gráfico 3 se describe la frecuencia de las comorbilidades al momento de su ingreso a unidad de cuidados intensivos en orden decreciente: hipertensión arterial con un 21.4%, asociación de tres comorbilidades HTA, DM2 y cualquier otra patología en un 18.5%, sin ninguna comorbilidad en un 17.3%, asociación de tres comorbilidades HTA, DM2 y ERC en un 8.9%, enfermedad cardiovascular en un 6%, enfermedad digestiva en un 5.4%, diabetes mellitus en un 4.8%, enfermedad renal crónica en un 3.6%, enfermedad neurológica en un 2.9%, enfermedad reumatológica en un 2.4% y otros.

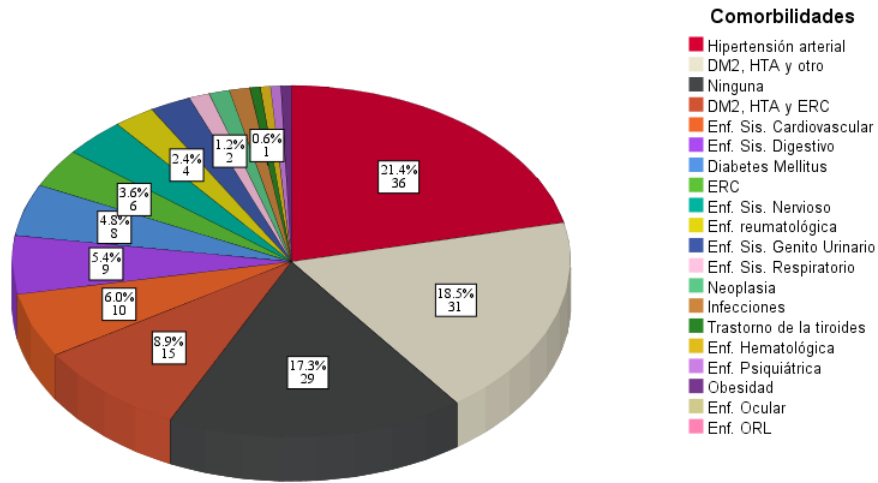
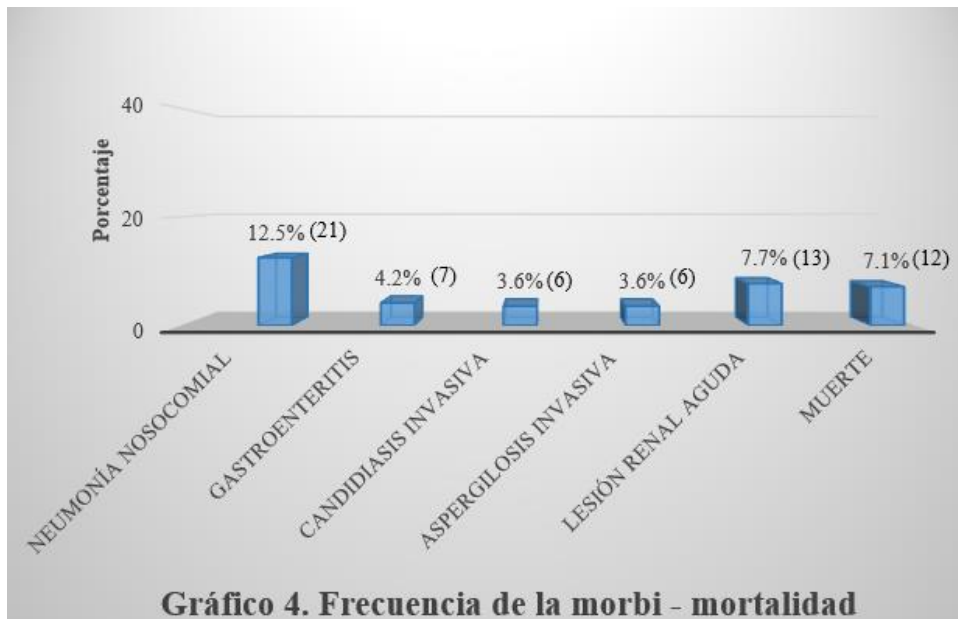


Gráfico 3. Frecuencia de las Comorbilidades

Fuente: Ficha de registro de datos.

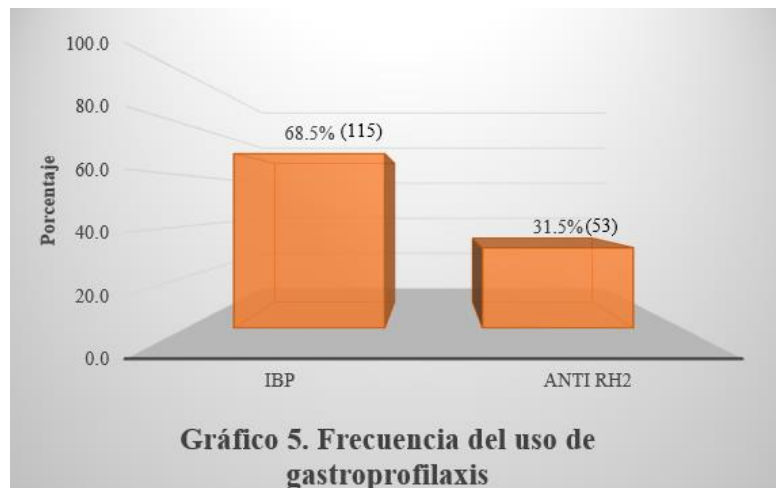
9.2. Morbi – mortalidad de los pacientes con gastroprofilaxis en la unidad de terapia intensiva.

En el gráfico 4 se muestra la frecuencia de aparición de las diferentes morbilidades en los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos. Un 12.5% presentó neumonía nosocomial, un 4.2% gastroenteritis, un 3.6% desarrolló candidiasis invasiva, un 3.6% aspergilosis invasiva, un 7.7% lesión renal aguda y un 7.1% falleció durante su estancia en UCI.



Fuente: Ficha de registro de datos.

El 68.5% de los pacientes del estudio se le administró gastroprofilaxis con IBP y el 31.5% fue con antagonista del RH2 (Gráfico 5).



Fuente: Ficha de registro de datos.

En relación a la duración de la terapia con IBP se encontró que el 54.2% se administró por menos de 7 días y en menor grado un 4.8 % fue por más o igual de 15 días. Por la otra parte, con respecto a la duración de la terapia con anti RH2 se encontró que el 27.4% se administró por menos de 7 días y en menor porcentaje un 1.2 % fue por más o igual de 15 días (Gráfico 6).

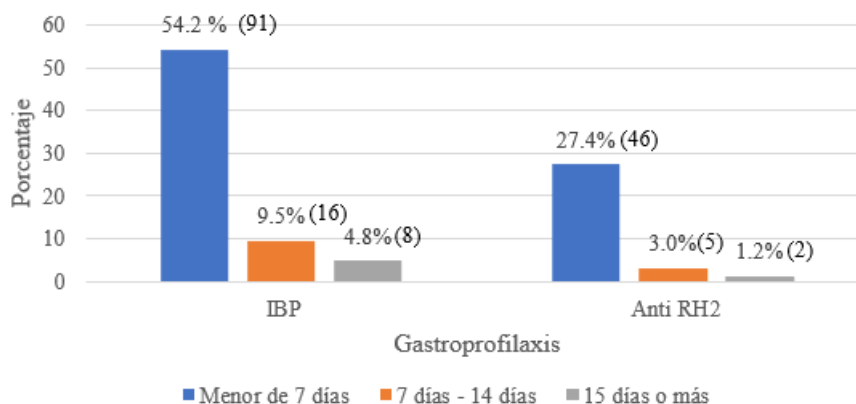


Gráfico 6. Frecuencia de la duración de la gastropofilaxis

Fuente: Ficha de registro de datos.

Con respecto a la frecuencia de desarrollo de las múltiples morbilidades y muerte en relación con el uso de gastropofilaxis, se describe lo siguiente. De los que usaron IBP tenemos que un 13.9% presentaron neumonía nosocomial, un 4.3% gastroenteritis, un 5.2% candidemia, un 3.5% aspergilosis invasiva, un 8.7 % lesión renal aguda y el 8.7% falleció durante el uso de este fármaco. De los que se administró anti RH2 se encontró que el 9.4% desarrolló neumonía nosocomial, un 3.8% gastroenteritis, 0% candidemia, un 3.8% aspergilosis invasiva, un 5.7 % lesión renal aguda y el 3.8% falleció durante el uso de este fármaco (Gráfico 7).

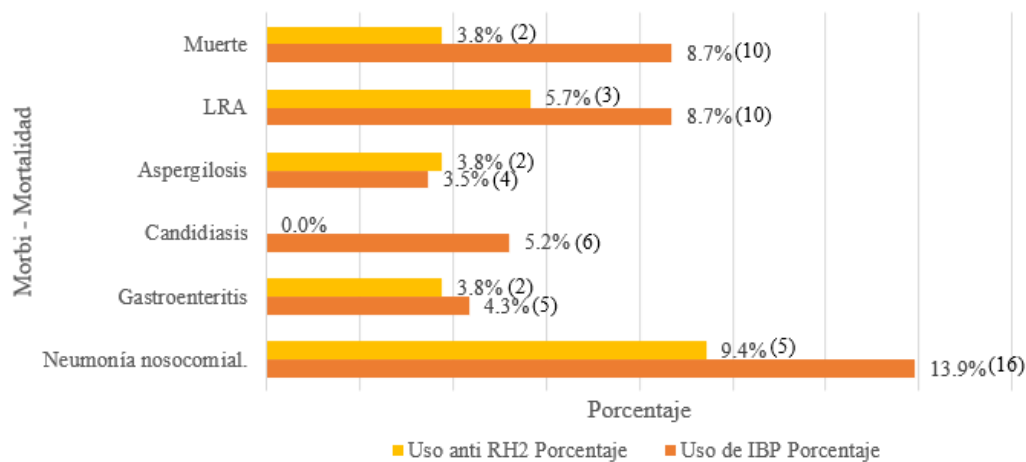


Gráfico 7. Morbi - mortalidad según tipo de gastroprofilaxis

Fuente: Ficha de registro de datos.

En cuanto al desarrollo de las varias complicaciones en relación con el tiempo del empleo de IBP en la unidad de cuidados intensivos, se presentó el siguiente resultado: el mayor porcentaje (8.7%) de la presentación de neumonía nosocomial fue durante menos de 7 días del uso de éste fármaco; con respecto a la gastroenteritis se presentó en mayor porcentaje (3.4%) durante el uso menor de 15 días; con respecto a la fungemia, el desarrollo de candidemia fue mayor (2.6%) durante el uso menor de 7 días y la aspergilosis fue mayor (1.7%) durante el uso mayor o igual de 15 días; lesión renal aguda se presentó con mayor frecuencia durante el uso mayor o igual a 15 días; y por último, la aparición de muerte fue mayor (4.3%) durante el uso mayor o igual de 15 días (Gráfico 8).

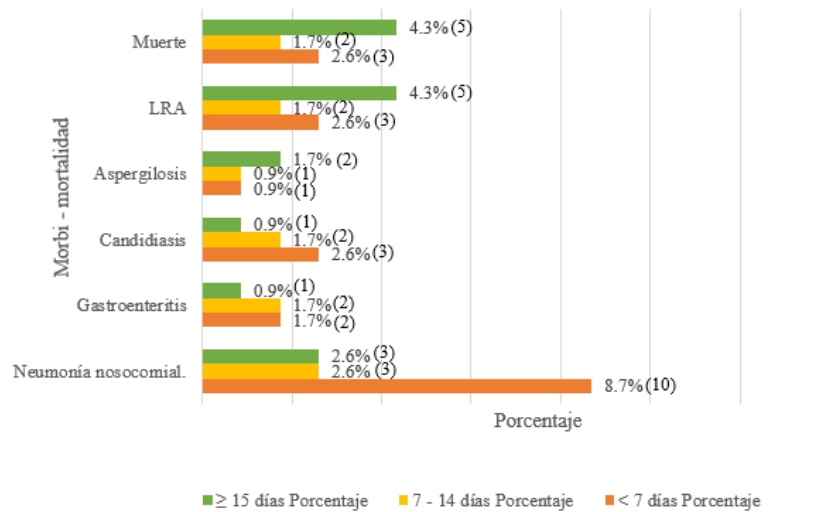


Gráfico 8. Morbi - mortalidad según duración del uso de IBP

Fuente: Ficha de registro de datos.

Con respecto al desarrollo de complicaciones en relación con el tiempo del empleo de anti RH2 en la unidad de cuidados intensivos, se tuvo como resultado que el mayor porcentaje (7.6%) de la presentación de neumonía nosocomial fue durante menos de 15 días del uso de éste fármaco; con respecto a la gastroenteritis se presentó en mayor porcentaje (3.8%) durante el uso de 7 a 14 días; con respecto a la fungemia, no hubo desarrollo de candidemia, pero con aspergilosis se presentó en un mayor porcentaje (1.9% cada uno) durante menos de 7 días y mayor o igual de 15 días; lesión renal aguda se presentó con mayor frecuencia durante el uso menor a 7 días; y por último, la aparición de muerte fue mayor (3.8%) durante el uso menor de 15 días (Gráfico 9).

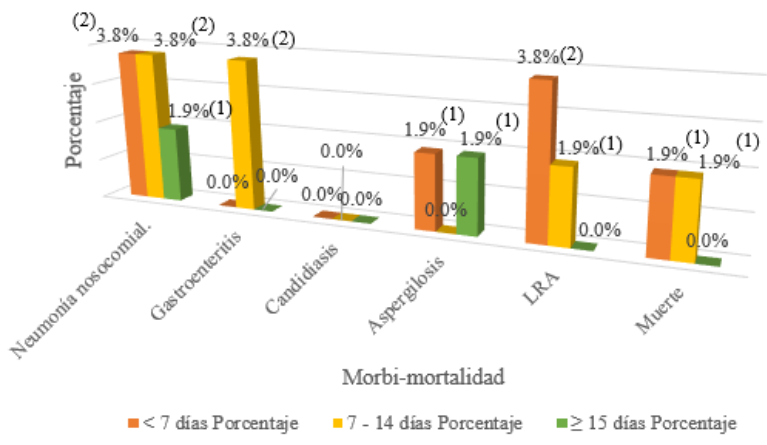


Gráfico 9. Morbi - mortalidad según duración del uso de anti RH2

Fuente: Ficha de registro de datos.

En la gráfica 10 se observa la estancia en la UCI según el tipo de gastroprofilaxis, teniendo como resultado que el mayor porcentaje (56%) del uso de IBP fue durante la estancia menor o igual de 5 días, con respecto al uso de anti RH2 su porcentaje mayor (26.2%) fue durante la estancia menor o igual de 5 días.

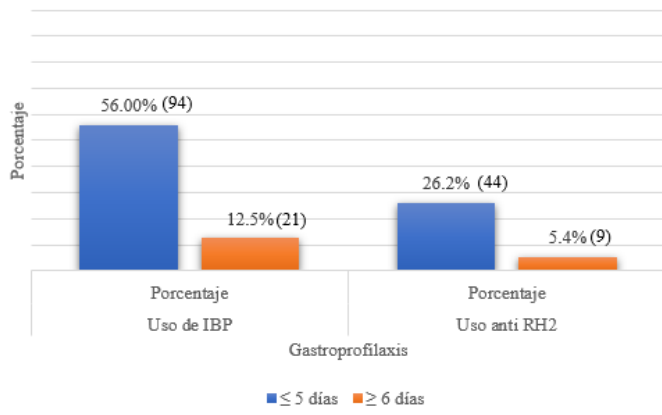


Gráfico 10. Estancia en UCI según tipo de gastroprofilaxis

Fuente: Ficha de registro de datos.

9.3. Asociación entre el uso de profilaxis para sangrado de tubo digestivo alto y la morbi – mortalidad en los pacientes del presente estudio.

En la tabla 1 se observa la frecuencia de las múltiples morbilidades y muerte por causas diferentes en relación con el uso de IBP, determinando que ninguna de las variables presentó significancia estadística de correlación ($p > 0.05$).

Tabla 1. Asociación entre la morbi - mortalidad desarrollada en los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos según uso de IBP.

Variable	Uso de IBP		Prueba estadística	
	Recuento	Porcentaje	Pb V de Cramer Significancia	Pb V de Cramer Valor
Neumonía nosocomial	16	13.9%	0.415	0.063
Gastroenteritis	5	4.3%	0.863	0.013
Candidiasis	6	5.2%	0.238	0.131
Aspergilosis	4	3.5%		
LRA	10	8.7%	0.494	0.053
Muerte	10	8.7%	0.250	0.089

Fuente: Ficha de registro de datos.

En la tabla 2 se observa la frecuencia de las múltiples morbilidades y muerte por causas diferentes en relación con el uso de anti RH2, determinando que ninguna de las variables presentó significancia estadística de correlación ($p > 0.05$).

Tabla 2. Asociación entre la morbi - mortalidad desarrollada en los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos según uso de anti RH2.

Variable	Uso anti RH2		Prueba estadística	
	Recuento	Porcentaje	Pb V de Cramer Significancia	Pb V de Cramer Valor
Neumonía nosocomial	5	9.4%	0.415	0.063
Gastroenteritis	2	3.8%	0.863	0.013
Candidiasis	0	0.0%	0.238	0.131
Aspergilosis	2	3.8%		
LRA	3	5.7%	0.494	0.053
Muerte	2	3.8%	0.250	0.089

Fuente: Ficha de registro de datos.

10. Discusión

10.1. Principales hallazgos a partir de los resultados obtenidos

- Según la edad, el rango de grupo de etario que prevaleció es de los ≥ 66 años con un predominio del sexo femenino.
- Según los diagnósticos principales al ingreso en UCI fueron: sepsis/shock séptico, hemorragia/shock hipovolémico, cardiopatía isquémica, ECV, edema agudo de pulmón, arritmia, preeclampsia, SIRA, cirugía de alta complejidad, trastornos hidroelectrolíticos y otros.
- Según las comorbilidades presentadas en los pacientes de forma decreciente fueron: hipertensión arterial; asociación de tres comorbilidades HTA, DM2 y cualquier otra patología; sin ninguna comorbilidad; asociación de tres comorbilidades HTA, DM2 y ERC; enfermedad cardiovascular, enfermedad digestiva, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, enfermedad neurológica, enfermedad reumatológica y otros.
- Según el tipo de profilaxis para sangrado de tubo digestivo alto, el uso de IBP prevaleció en un 68.5% en comparación con anti RH2 que se usó en un 31.5%.
- Con respecto a la duración de la gastroprofilaxis fue mayor en el uso de menor de 7 días en ambos fármacos (54.2% para IBP y 27.4% para anti RH2).
- Las complicaciones que se presentaron con más frecuencia con el tipo de gastroprofilaxis fueron para IBP: neumonía nosocomial, lesión renal aguda y muerte, seguido de candidiasis, gastroenteritis y aspergilosis. Y para anti RH2 las complicaciones más frecuentes fueron: neumonía nosocomial y lesión renal aguda, seguido de gastroenteritis, aspergilosis y muerte.

- Con respecto a la relación de la duración de gastroprofilaxis y la aparición de complicaciones en UCI, para el grupo de IBP fue la neumonía nosocomial en un mayor porcentaje en menos de 7 días de terapia, en cambio la lesión renal aguda y muerte se presentaron en un mayor porcentaje en mayor o igual de 15 días de terapia.
- En la relación de la duración de gastroprofilaxis y la aparición de complicaciones en UCI, para el grupo de anti RH2, la neumonía nosocomial y lesión renal aguda se presentaron con mayor porcentaje en menos de 7 días de la terapia, gastroenteritis se presentó con mayor frecuencia durante los 7 a 14 días de terapia; y aspergilosis se presentó con mayor frecuencia durante más o igual de 15 días de terapia.
- La relación entre la estancia en UCI y el uso de gastroprofilaxis, ambas se presentaron con mayor frecuencia durante la estancia hospitalaria corta.

10.2. Limitaciones del estudio

En cuanto a las limitaciones del presente estudio cabe señalar que el tamaño de la muestra es pequeño y que los resultados no son generalizables porque se realizaron en un solo centro hospitalario. A pesar de que el área de estudio se limitaba en la UCI, no hubo un seguimiento de estos pacientes después de haber sido egresados de UCI, por lo tanto, no se evaluaron los efectos de la gastroprofilaxis en el largo plazo.

Este trabajo no tiene el alcance para fomentar cambios en la prescripción médica, ya que no se recolectó información acerca de las dosis, frecuencia y los criterios para indicar una gastroprofilaxis específica.

10.3. Relación de los resultados obtenidos con las conclusiones de otras investigaciones

- Los resultados obtenidos en el presente estudio, aportan evidencias de que el grupo de etario prevalente es de los ≥ 66 años que coincide con la edad media de los pacientes críticos, lo cual confirma el planteamiento de Alshamsi *et al.* (2016), quien explica que la edad media de los pacientes críticos con factores de riesgo en las poblaciones de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos se encuentra por encima de 58 años de edad.
- Los resultados obtenidos en el presente estudio, aportan evidencias de que el sexo predominante es el femenino lo que no corresponde con el planteamiento de Alshamsi *et al.* (2016), quien explica que el sexo predominante es el masculino de los pacientes críticos con factores de riesgo en las poblaciones de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos.
- Los resultados obtenidos en el presente estudio, aportan evidencias de que los diagnósticos de ingreso a UCI más frecuentes son shock séptico, shock hipovolémico y enfermedades cardiovasculares, que coincide con el planteamiento de Liu, L. *et al.* (2020), quienes explican que dentro de las enfermedades agudas que forman parte de los factores de riesgo para sangrado gastrointestinal superior secundario a lesión de la mucosa relacionada a estrés se encuentra el shock.
- Los resultados obtenidos en el presente estudio, aportan evidencias de que las comorbilidades de los pacientes ingresados a UCI más frecuentes son hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica, que coincide con el planteamiento de Liu, L. *et al.* (2020), quienes explican que dentro de las enfermedades crónicas que forman parte de los factores de riesgo para sangrado gastrointestinal superior secundario a lesión de la mucosa relacionada a estrés se encuentra la disfunción renal.
- Los resultados obtenidos en el presente estudio, aportan evidencias de que el tipo de gastroprofilaxis prevalente es IBP que coincide con las recomendaciones de utilización de IBP, confirmando el planteamiento de Liu, L. *et al.* (2020), quien explica que para los

pacientes con un riesgo de 4 -10% de SDA clínicamente importante, los IBP pueden reducir el riesgo de sangrado más eficazmente que los antiH2; por tanto, su mayor frecuencia en su uso.

- Los resultados obtenidos en el presente estudio, aportan evidencias de que la estancia prolongada en la UCI (≥ 6 días) se presentó en un 12.5% y un 5.4% con el uso de IBP y anti RH2 respectivamente, lo que confirma con el planteamiento de Wang, Y. *et al* (2020), quien concluye que la gastroprofilaxis puede no tener impacto en la duración de la estancia en cuidados intensivos.

- Los resultados obtenidos en el presente estudio, aportan evidencias de que la neumonía nosocomial se presentó en un 13.9% sin significancia estadística de asociación con el uso de IBP ($p=0.415$) y un 9.4% sin significancia estadística de asociación con el uso de anti RH2 ($p=0.415$), confirmando el planteamiento de F. Alshamsi *et al.* (2016), quienes sustentan que el uso de IBP no afectó significativamente el riesgo de neumonía (RR 1.12; IC 95 % 0.86 - 1.46; $p = 0,39$; confianza baja).

- Los resultados obtenidos en el presente estudio, aportan evidencias de que la gastroenteritis se presentó en un 4.3 % sin significancia estadística de asociación con el uso de IBP ($p=0.863$) y un 3.8% sin significancia estadística de asociación con el uso de anti RH2 ($p=0.863$), lo cual sustenta el planteamiento de Wang Y *et al.* (2020), donde los resultados no respaldaron ningún efecto sobre la infección por *Clostridium difficile* y otras infecciones entéricas.

- Los resultados obtenidos en el presente estudio, aportan evidencias de que la candidiasis invasiva se presentó en un 5.2 % sin significancia estadística de asociación con el uso de IBP ($p=0.238$), lo cual no se compara con ningún planteamiento ya que no se dispone de información científica sobre esta asociación.

- Los resultados obtenidos en el presente estudio, aportan evidencias de que la aspergilosis invasiva se presentó en un 3.5 % sin significancia estadística de asociación con

el uso de IBP ($p=0.238$) y un 3.8% sin significancia estadística de asociación con el uso de anti RH2 ($p=0.238$), lo cual no se compara con ningún planteamiento ya que no se dispone de información científica sobre esta asociación.

- Los resultados obtenidos en el presente estudio, aportan evidencias de que la lesión renal aguda se presentó en un 8.7% sin significancia estadística de asociación con el uso de IBP ($p=0.494$) y un 5.7 % sin significancia estadística de asociación con el uso de anti RH2 ($p=0.494$), que difiere con la asociación de la lesión renal aguda en el grupo de IBP, lo cual contradice el planteamiento de Ikuta *et al.* (2022), quien explica que cualquier estadio de LRA se asoció con el uso de IBP (aIRR 1.80 , IC del 95 %: 1.60 a 2.04).
- Los resultados obtenidos en el presente estudio, aportan evidencias de que unas de los desenlaces fatales como la muerte se presentó en un 8.7% sin significancia estadística de asociación con el uso de IBP ($p=0.250$) y un 5.7% sin significancia estadística de asociación con el uso de anti RH2 ($p=0.250$), lo que confirma el planteamiento de F. Alshamsi *et al.* (2016), donde el uso de IBP no afectó significativamente el riesgo de mortalidad (RR 1.05; IC 95 % 0.87 a 1.27; $p = 0.61$; confianza moderada).

10.4. Aplicaciones e Implicaciones del estudio

Los mensajes clave incluyen la probabilidad de que la profilaxis con IBP y anti RH2 no influya de manera directa sobre la morbilidad y mortalidad.

Además, queda por establecer ensayos clínicos controlados bien diseñados para establecer relación causa – efecto con la morbi – mortalidad presentada en la UCI, lo cual este estudio abre el camino para las futuras investigaciones sobre la temática.

11. Conclusiones

Para responder a los objetivos definidos en el presente estudio y fundamentados en los resultados obtenidos en el mismo, sobre la asociación entre gastroprofilaxis para sangrado de tubo digestivo alto y la morbi-mortalidad presentada en la UCI del Hospital Bautista, se procede a concluir:

- 1) Con respecto a las características socio – demográficas y clínicas:
 - a. Las características sociodemográficas más predominantes fueron el sexo femenino y en el grupo etario ≥ 66 años.
 - b. Los diagnósticos principales al ingreso en UCI fueron: sepsis/shock séptico, hemorragia/shock hipovolémico y enfermedades cardiovasculares. Las comorbilidades más frecuentes fueron: HTA, DM2 y ERC.

- 2) Con respecto a la morbi – mortalidad presentada en los pacientes con gastroprofilaxis en UCI:
 - a. Las morbilidades más frecuentes según tipo de gastroprofilaxis fueron en el grupo de IBP: neumonía nosocomial, lesión renal aguda y muerte; y en el grupo de anti RH2: neumonía nosocomial, lesión renal aguda y gastroenteritis.
 - b. Las morbilidades más frecuentes según duración de gastroprofilaxis:
 - Para el grupo de IBP fue la neumonía nosocomial en un mayor porcentaje en menos de 7 días de terapia, en cambio la lesión renal aguda y muerte se presentaron en un mayor porcentaje en mayor o igual de 15 días de terapia.
 - Para el grupo de anti RH2, la neumonía nosocomial y lesión renal aguda se presentaron con mayor porcentaje en menos de 7 días de la terapia, gastroenteritis se presentó con mayor frecuencia durante los 7 a 14 días de terapia; y aspergilosis se presentó con mayor frecuencia durante más o igual de 15 días de terapia.

c. El uso gastroprofilaxis fue predominante en el grupo de pacientes con estancia corta en UCI (≤ 5 días).

3) No se presentó relación de asociación entre la morbi – mortalidad y el uso de gastroprofilaxis con IBP - anti RH2 en pacientes críticos de UCI.

12.Recomendaciones

- Dada la elevada prevalencia de las diferentes complicaciones presentada en los pacientes de la unidad de cuidados intensivos, aunque no encontramos relación de asociación con el uso de gastroprofilaxis, apoyado por la evidencia de los múltiples estudios internacionales, lo cual es importante fomentar la investigación local en base a ensayos clínicos controlados y con mayor tiempo de exposición al uso de gastroprofilaxis, que permitirá esclarecer el objetivo de la investigación y así mismo generar pautas clínicas en el manejo del paciente crítico.
- En la parte investigativa, fomentar en futuros estudios investigativos sobre la aplicación de la estratificación de riesgo para sangrado gastrointestinal en la prescripción de gastroprofilaxis y así mismo determinar costo – efectividad.
- En la práctica clínica, evaluar los factores de riesgo para hemorragia gastrointestinal de forma temprana en cada paciente determinando la necesidad de profilaxis para dicho evento.

13. Bibliografía

- Alhazzani, W., *et al.* (2013). Proton pump inhibitors versus histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 41(3): 693-705.
- Alshamsi, F., Belley-Cote, E., Cook, D. *et al.* (2016). Efficacy and safety of proton pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care.* 4; 20(1): 120. [http://doi: 10.1186/s13054-016-1305-6](http://doi.org/10.1186/s13054-016-1305-6)
- Añón, J. M., *et al.* (2012). Modelo de probabilidad de ventilación mecánica prolongada. *Medicina intensiva*, 36(7), 488-495.
- ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis. (1999). ASHP Commission on Therapeutics and approved by the ASHP Board of Directors on November 14, 1998. *Am J Health Syst Pharm.* 56(4): 347-79.
- Awadalla, M., Desimone, M. & Wassef, W. (2019). Updates on management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Current Opinion in Gastroenterology*, 35, 517-523. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000582>
- Barletta, J. F., Bruno, J. J., Buckley, M. S., & Cook, D. J. (2016). Stress Ulcer Prophylaxis. *Critical care medicine*, 44(7), 1395-1405. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001872>
- Bateman, BT., *et al.* (2013). Type of stress ulcer prophylaxis and risk of nosocomial pneumonia in cardiac surgical patients: cohort study. *BMJ.* 347: f5416.
- Brophy, GM., *et al.* (2010). Prospective, randomized comparison of lansoprazole suspension, and intermittent intravenous famotidine on gastric pH and acid production in critically ill neurosurgical patients. *Neurocrit Care.* 13(2): 176-81.

- Brown, JP., *et al.* (2021). Proton pump inhibitors and risk of all-cause and cause-specific mortality: A cohort study. *Br J Clin Pharmacol*; 87(8):3150-3161. doi: 10.1111/bcp.14728.
- Castro Romero, F. I. (2017). *Profilaxis para sangrado de tubo digestivo en unidad de cuidados intensivos e intermedios en Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños en periodo comprendido entre julio – diciembre 2016*. [tesis de posgrado, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua.]. Repositorio Institucional UNAN-Managua. <http://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/7400>
- Conrad, SA., *et al.* (2005). Randomized, double-blind comparison of immediate-release omeprazole oral suspension versus intravenous cimetidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Crit Care Med*. 33 (4): 760-65.
- Cook, D., Guyatt, G. (2018) Prophylaxis against Upper Gastrointestinal Bleeding in Hospitalized Patients. *The New England Journal of medicine* [Internet]; (26):2506-2514. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1605507>
- Cook, D., *et al.* (1998). A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 338: 791-97.
- Cunningham, R., Dale, B., Undy, B., *et al.* (2003). Proton pump inhibitors as a risk factor for *Clostridium difficile* diarrhea. *J Hosp Infect*, 54: 243–245.
- De la Coba, C., Argüelles, F., De Argila, C. & Júdez, J. (2016). Efectos adversos de los inhibidores de la bomba de protones: revisión de evidencias y posicionamiento de la Sociedad Española de Patología Digestiva. *Revista española de enfermedades digestivas*. Vol. 108, No. 4, pp. 207-224.
- Dial, S., Alrasadi, K., Manoukian, C., *et al.* (2004). Risk of *Clostridium difficile* diarrhea among hospital inpatients prescribed proton pump inhibitors: cohort and case control studies. *Can Med Assoc J*, 171: 33–38.

- Eom, CS., *et al.* (2011). Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 183(3): 310-19.
- Gardner, T. B., Robertson D. J. (2006). Profilaxis de úlceras por estrés en pacientes no críticos: menos puede ser más, 101(10): 2206-8.
- Gulmez, SE., *et al.* (2007). Use of proton pump inhibitors and the risk of community-acquired pneumonia: a population based case-control study. *Arch Intern Med*. 167(9): 950-55.
- Hata, M., *et al.* (2005). Prospective randomized trial for optimal prophylactic treatment of the upper gastrointestinal complications after open heart surgery. *Circ J*. 69(3): 331-34.
- Ikuta, K., *et al.* (2022). Uso de inhibidores de la bomba de protones y antibióticos macrólidos y riesgo de lesión renal aguda: un estudio de serie de casos autocontrolado. *BMC Nephrol* 23, 383. <https://doi.org/10.1186/s12882-022-03008-x>
- Ito, T. & Jensen, RT. (2010). Association of long-term proton pump inhibitor therapy with bone fractures and effects on absorption of calcium, vitamin b12, iron, and magnesium. *Curr Gastroenterol Rep*. 12(6): 448-57.
- Krag, A., Perner, M., Møller M. (2016). Profilaxis de úlcera por estrés en pacientes en unidad de cuidados intensivos. *Revistas Ovid.* ;(Volumen 22) p.15
- Kuang-Wei, H., *et al.* (2013). Risk factors for upper gastrointestinal bleeding in coronary artery disease patients receiving both aspirin and clopidogrel. *Journal of the Chinese Medical Association*.76: 9 -14.
- Levy, MJ., *et al.* (1997). Comparison of omeprazole and ranitidine for stress ulcer prophylaxis. *Dig Dis Sci*. 42(6): 1255-59.
- Liu, L., Siemieniuk, R. & Reintam Blaser, A. (2020). Profilaxis de hemorragia gastrointestinal para pacientes críticamente enfermos: una práctica clínica guía. *The British Medicine Journal*.

- Liu, Y., Li, D. & Wen, A. (2020). Profilaxis farmacológica de la úlcera por estrés en pacientes que no acuden a la UCI: una revisión sistemática y un metaanálisis en red de ensayos controlados aleatorios [Internet]. *Clinical Key*. [Recuperado 7 agosto 2021]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org>.
- Meisel, E. (2009). Prevención primaria y secundaria del sangrado gastrointestinal alto no variceal, uso o abuso. *Rev Col Gastroenterol*. 24 (4).
- Miano, TA., *et al.* (2009). Nosocomial pneumonia risk and stress ulcer prophylaxis: a comparison of pantoprazole vs. ranitidine in cardiothoracic surgery patients. *Chest*.136(2): 440-47.
- Newberry, C., Siddique, S., Ahmad, N., Metz, D., Mehta, S. (2020). BINASSS - Acceso a bases de datos [Internet]. *Clinical Key*. [Recuperado el 25 Julio 2021]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org/#!/content/journal/1-s2.0-S0016508517310326>
- Nickoloff, S. (2013). Capsule commentary on Herzig *et al.* risk factors for nosocomial gastrointestinal bleeding and use of acid-suppressive medication in non-critically ill patients, *J. Gen. Intern. Med.*, 28(5), 710.
- Plumer, M., Reintam, A. & Deane, A. (2014). Stress ulceration: prevalence, pathology and association with adverse outcomes. *Critical Care*. 18: 213.
- Robertson, M., Majumdar, A., Boyapati, R., Chung, W. (2015). Risk stratification in acute upper GI bleeding: comparison of the AIMS65 score to the Glasgow-Blatchford and Rockall scoring systems. *GIE: Gastrointestinal Endoscopy*; (6):3. Disponible en: [https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(15\)03037-0/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(15)03037-0/fulltext)
- Siddiqui, A. H., Farooq, U., Siddiqui, F. (2020). Curling Ulcer. In: *StatPearls* [Internet]. [Recuperado el 25 Julio 2021] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482347/>

- Siddiqui, F., Ahmed, M., Abbasi, S. *et al.* (2019). Gastrointestinal Bleeding in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A National Database Analysis. *J Clin Med Res.*; 11(1):42-48. <https://doi.org/10.14740/jocmr3660>
- Sleisenger & Fordtran. (2018). Enfermedades digestivas y hepáticas, 10.^a edición. Feldman, Feldman & Lawrence S. Friedman & Lawrence J. Brandt. p 316
- Sheikh-Taha M., Alaeddine S., Nassif J. (2012). Uso de terapia supresora de ácido en pacientes hospitalizados no críticos. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 3(6):93-6.
- Tauseef, A., *et al.* (2009). Long-term safety concerns with proton pump inhibitors. *Am J Med.* 122(10): 896-903.
- Vaki, N. (2018). Enfermedad ulcerosa péptica: epidemiología, etiología y patogénesis. [Internet]. *UpToDate*. [Recuperado el 25 Julio 2021]. Disponible en: https://www-uptodate-com.binasss.idm.oclc.org/contents/peptic-ulcer-disease-epidemiology-etiology-and-pathogenesis?search=sangrado%20digestivo%20alto&topicRef=2644&source=see_link
- Valle, B., Díaz, J. A., López, J. J. & Calderón, C. M. (2017). Evaluación de la prescripción profiláctica de omeprazol y ranitidina mediante la identificación de factores de riesgo de sangrado gastrointestinal, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, 46(1), 36-47. <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v46n1.67289>
- Velázquez, L. & Sánchez, M. (2002). Estancia prolongada en terapia intensiva: predicción y consecuencias. *Medicina crítica*, 16(2), 41-47.
- Wang, Y. *et al.* (2020). Efficacy and safety of gastrointestinal bleeding prophylaxis in critically ill patients: systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 6; 368: 16744. <http://doi: 10.1136/bmj.l6744>
- Weinhouse, G. (2020) Úlceras por estrés en la unidad de cuidados intensivos: diagnóstico, manejo y prevención [Internet]. *Up to Date*. [Recuperado 11 Agosto 2021].

Disponibile en: <https://www-uptodate-com.binasss.idm.oclc.org/contents/stress-ulcers-in-the-intensive-care-unit-diagnosis-management-and-prevention>.

Wilkins, T., Wheeler, B. & Carpenter, M. (2020). Upper Gastrointestinal Bleeding in Adults: Evaluation and Management. *American Family Physician*, 101(5), 294-300.

Disponibile en:
[http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N
&AN=3210907](http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=3210907)

Xie, Y., Bove, B., Yan, Y., Xian, H., Li, T. & Al-Aly, Z. (2019). Estimates of all cause mortality and cause specific mortality associated with proton pump inhibitors among US veterans: cohort study. *BMJ*; 365: 11580. <http://doi: 10.1136/bmj.11580>

Ye, Z., Reintam, A., Lytvyn, L. *et al.* (2020). Gastrointestinal bleeding prophylaxis for critically ill patients: a clinical practice guideline. *BMJ*. 6; 368: 16722. <http://doi: 10.1136/bmj.16722>

14. Anexos

Anexo N°1 - Cronograma de actividades realizado para el desarrollo del trabajo investigativo sobre el “Asociación entre gastroprofilaxis y morbi-mortalidad en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Bautista durante el período 1 Enero a 1 Diciembre 2022.”

Actividades	Fecha de Actividades a Realizar																				
	2021						2022														
	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Selección de tema de investigación	X																				
Elaboración de Introducción, Antecedentes, Justificación, Planteamiento del problema y Objetivos	X	X	X																		
Elaboración de Marco Teórico e Hipótesis de Investigación					X	X															
Elaboración de Diseño Metodológico							X	X	X												
Revisión de Protocolo			X	X			X	X		X											

Defensa de Protocolo	X
-----------------------------	---

Actividades	Fecha de Actividades a Realizar																					
	2022							2023														
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre
Recolección de los datos e información	X	X	X	X	X	X	X	X	X													
Tabulación de la información y Análisis estadístico								X	X													
Elaboración de Tablas y Gráficos								X	X													
Elaboración de la discusión de los resultados									X													
Elaboración de las conclusiones y recomendaciones									X													
Finalización del informe final										X												
Revisión de Informe Final								X	X	X												
Defensa de la tesis														X								

Anexo N°2 - Presupuesto ejecutado para el trabajo investigativo sobre el “Asociación entre gastroprofilaxis y morbi-mortalidad en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Bautista durante el período 1 Enero a 1 Diciembre 2022.”

Concepto del gasto:	Cantidad:	Costo unitario (C\$):	Costo Total (C\$):
Impresión:	100 hojas.	3.00	300.00
Papelería:	100 hojas.	1.00	100.00
Fotocopias:	200 hojas	1.0	200.0
Anillados:	3	130.0	390.00
Empastado:	3	300.00	900.00
Internet:	20 meses.	400.00	8000.00
Luz:	20 meses.	100.00	2000.00
Materiales (Libretas, lapiceros, corrector, lápiz, etc.):	2 juegos.	100.00	200.00
TOTAL:			12,090.00

Anexo N°3 – Ficha de recolección de la información para realizar el trabajo investigativo sobre “Asociación entre gastroprofilaxis y morbi-mortalidad en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Bautista durante el período 1 Enero a 1 Diciembre 2022.”

Número de Ficha: _____

Mes de Ingreso Hospitalario: _____

Nombre y Apellidos del Paciente: _____

Número de Expediente o INSS: _____

i. Datos de filiación

a. Sexo: Masculino Femenino

b. Edad:

1) 18 – 25 años

2) 26 años – 35 años

3) 36 – 45 años

4) 46 – 55 años

5) 56 – 65 años

6) \geq 66 años

ii. Criterios de Inclusión y Exclusión

a. Uso de gastroprofilaxis

Sí No

b. Estancia en UCI:

1) Menor de 48 horas

2) Mayor o igual a 48 horas

- a. ¿Presentó hemorragia de tubo digestivo alto, NAC, gastroenteritis, candidiasis invasiva, aspergilosis invasiva y lesión renal aguda como diagnóstico al ingreso?
Sí No
- b. ¿Usó terapia supresora de ácido gástrico previo a la admisión hospitalaria?
Sí No
- c. ¿Tiene antecedente de reacción adversa a fármacos utilizados como profilaxis para hemorragia de tubo digestivo?
Sí No
- d. ¿Tiene antecedente de cateterización cardíaca y toma fármacos como antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes?
Sí No

iii. Recolección de datos de las variables en estudio

- a. Diagnóstico principal de ingreso: _____
- b. Comorbilidades: _____
- c. Morbi – mortalidad

Morbi-mortalidad	Marque con una X	
Neumonía Nosocomial		
Gastroenteritis		
Fungemia	Candidiasis —	Aspergilosis —
Lesión renal aguda		
Muerte		
Sin complicaciones		

d. Estancia prolongada en UCI

Estancia en unidad de cuidados intensivos	Marque con una X
1) Menor o igual a 5 días	
2) Mayor o igual de 6 días	

e. Prescripción de fármacos supresores de ácido

Terapia supresora de ácido	Marque con una X	Duración
Inhibidores de Bomba de Protones		
Anti Receptor de Histamina 2		