



REVISTA DE  
GASTROENTEROLOGÍA  
DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



ARTÍCULO DE REVISIÓN

## Profilaxis para sangrado por úlceras de estrés en la unidad de cuidados intensivos

J.M. Avendaño-Reyes<sup>a,\*</sup> y H. Jaramillo-Ramírez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Endoscopia Digestiva, Hospital General de Mexicali ISESALUD, Mexicali B.C., México

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Mexicali ISESALUD, Mexicali B. C., México

Recibido el 31 de enero de 2013; aceptado el 30 de mayo de 2013

Disponible en Internet el 12 de marzo de 2014

### PALABRAS CLAVE

Sangrado por úlceras de estrés;  
Unidad cuidados intensivos;  
Inhibidores de la bomba de protones;  
Antagonistas de los receptor H2

### Resumen

**Antecedentes:** El paciente críticamente enfermo puede desarrollar erosiones gástricas y, en ocasiones, úlceras por estrés con sangrado gastrointestinal grave que puede ser fatal.

**Objetivos:** El propósito de esta revisión fue proporcionar información actualizada acerca de la fisiopatología, factores de riesgo y profilaxis por sangrado del tubo digestivo causado por úlceras de estrés en la unidad de cuidados intensivos.

**Métodos:** Identificamos artículos a través de una búsqueda en PubMed, que abarcaba de los años 1970 a 2013. Los artículos más relevantes fueron seleccionados utilizando las frases de búsqueda «úlceras de estrés», «profilaxis de sangrado por úlceras de estrés» y «sangrado de la mucosa relacionado con el estrés» en combinación con «unidad de cuidados intensivos».

**Resultados:** La incidencia de sangrado clínicamente significativo ha disminuido drásticamente desde 1980. Los factores de riesgo más importantes son el fallo respiratorio y las coagulopatías. Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) o los antagonistas de receptores H2 (H2RA) se utilizan en la profilaxis de sangrado por úlceras de estrés. Ambos medicamentos han mostrado ser superiores al placebo en la reducción del riesgo de sangrado gastrointestinal, y los IBP son por lo menos tan efectivos como los H2RA. Se ha mostrado que la alimentación enteral temprana reduce el riesgo de sangrado por úlceras de estrés, aunque solo en estudios retrospectivos.

**Conclusiones:** La hospitalización en la unidad de cuidados intensivos por sí sola no justifica la profilaxis. Los IBP son por lo menos tan efectivos como los H2RA. Debemos individualizar el tratamiento de cada paciente en la unidad de cuidados intensivos, determinando el riesgo y evaluando la necesidad de comenzar la profilaxis.

© 2014 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jmar001@hotmail.com](mailto:jmar001@hotmail.com) (J.M. Avendaño-Reyes).

**KEYWORDS**

Stress ulcer bleeding;  
Intensive care unit;  
Proton pump inhibitor;  
H2 receptor antagonists;  
Mexico

**Prophylaxis for stress ulcer bleeding in the intensive care unit****Abstract**

**Background:** The critically ill patient can develop gastric erosions and, on occasion, stress ulcers with severe gastrointestinal bleeding that can be fatal.

**Aims:** The purpose of this review was to provide current information on the pathophysiology, risk factors, and prophylaxis of digestive tract bleeding from stress ulcers in the intensive care unit.

**Methods:** We identified articles through a PubMed search, covering the years 1970 to 2013. The most relevant articles were selected using the search phrases "stress ulcer", "stress ulcer bleeding prophylaxis", and "stress-related mucosal bleeding" in combination with "intensive care unit".

**Results:** The incidence of clinically significant bleeding has decreased dramatically since 1980. The most important risk factors are respiratory failure and coagulopathy. Proton pump inhibitors (PPIs) or H2 receptor antagonists (H2RAs) are used in stress ulcer bleeding prophylaxis. Both drugs have been shown to be superior to placebo in reducing the risk for gastrointestinal bleeding and PPIs are at least as effective as H2RAs. Early enteral feeding has been shown to reduce the risk for stress ulcer bleeding, albeit in retrospective studies.

**Conclusions:** Admittance to the intensive care unit in itself does not justify prophylaxis. PPIs are at least as effective as H2RAs. We should individualize the treatment of each patient in the intensive care unit, determining risk and evaluating the need to begin prophylaxis.

© 2014 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

**Introducción**

El paciente críticamente enfermo puede desarrollar erosiones gástricas y, en ocasiones, úlceras por estrés con sangrado gastrointestinal grave que puede ser fatal. Las úlceras por estrés son lesiones de la mucosa gástrica, asociadas con eventos estresantes tales como quemaduras extensas, ventilación mecánica, cirugía mayor, sepsis, coagulopatía y traumatismo grave<sup>1</sup>. El propósito de esta revisión es presentar una actualización de la incidencia, factores de riesgo, fisiopatología y prevención del sangrado por úlceras de estrés en la unidad de cuidados intensivos.

**Métodos**

Los artículos relevantes de la literatura en inglés fueron identificados a través de una búsqueda de PubMed (1970-marzo/2013) utilizando los términos de búsqueda «úlceras de estrés», «profilaxis de úlceras de estrés» y «sangrado de la mucosa relacionado con el estrés» en combinación con «unidad de cuidados intensivos». Seleccionamos las revisiones clínicas, ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis y guías de tratamiento. Se extrajo la información relevante sobre la fisiopatología, epidemiología, factores de riesgo, y profilaxis. Nuestro objetivo no fue llevar a cabo una revisión sistemática.

**Fisiopatología**

La patogénesis de la enfermedad de la mucosa relacionada con el estrés y las úlceras por estrés es multifactorial<sup>2</sup>. Un factor importante es la hipoperfusión esplácnica debido a los efectos relacionados con estrés asociados con la

enfermedad crítica. Estos efectos incluyen la activación del sistema nervioso simpático, el aumento de la liberación de catecolaminas y vasoconstricción, la hipovolemia, la disminución del gasto cardíaco y la liberación de citoquinas proinflamatorias. Las respuestas relacionadas con el estrés lesionan la integridad de la mucosa gástrica al reducir el flujo sanguíneo gastrointestinal, la oxigenación y la secreción de bicarbonato. Al verse comprometida la permeabilidad de la barrera mucosa la subsecuente difusión de iones de hidrógeno y pepsina dañan aún más la capa de la mucosa epitelial. El flujo sanguíneo lento en la mucosa altera la cicatrización de la misma. La motilidad gástrica disminuida prolonga el tiempo de contacto del ácido con la mucosa gástrica, incrementando el riesgo de ulceración. Otro factor es el daño por reperfusión. Cuando el flujo sanguíneo se restituye tras largos periodos de hipoperfusión, los niveles elevados de óxido nítrico sintetasa llevan a la hiperemia, muerte celular y aumento de respuesta inflamatoria. Esto da como resultado aún más daño epitelial gastrointestinal y ulceración. Las lesiones de la mucosa relacionadas con el estrés típicamente se localizan en las zonas productoras de ácido en el estómago (por ejemplo porción superior del cuerpo y fondo). Los hallazgos endoscópicos comunes varían de erosiones superficiales a úlceras focales profundas que penetran la submucosa, y ocurren por lo general entre el tercer y el séptimo día después de ingresar en la unidad de cuidados intensivos (UCI)<sup>3</sup>.

**Epidemiología**

El sangrado importante por úlceras de estrés no es un evento frecuente. La evidencia endoscópica de daño de la mucosa

se puede observar en la mayoría de los pacientes, 74 a 100%, pocas horas después de ser admitidos en la UCI<sup>4</sup>. La prevalencia de sangrado oculto (prueba de guayaco positiva) varía del 15 al 50%<sup>5</sup>. El sangrado visible se encuentra presente en el 5 al 25% de los pacientes críticamente enfermos<sup>5-8</sup>. La incidencia de sangrado clínicamente significativo (por ejemplo taquicardia, hipotensión y necesidad de transfusión sanguínea) ha disminuido desde 1980 a tasas del 3,7% en pacientes con factores de riesgo y a 0,1% en pacientes sin factores de riesgo<sup>9-12</sup>.

El decremento en la incidencia de sangrado importante se puede explicar por los avances tecnológicos que han mejorado la reanimación de los pacientes en la UCI, tal como la optimización del estatus hemodinámico, la mejoría en la oxigenación tisular, el tratamiento exitoso de la sepsis y la alimentación enteral temprana en lugar del uso de los IBP y los H2RA<sup>13,14</sup>. El sangrado gastrointestinal nosocomial debido a úlceras de estrés se asocia con tasas elevadas de mortalidad intrahospitalaria, por lo general en la UCI<sup>13,15</sup>. Esto ha fomentado la administración profiláctica de varios medicamentos, tales como antiácidos, sucralfato, H2RA e IBP.

Los antiácidos y sucralfato ya no son utilizados en la mayoría de las UCI. Los H2RA reducen la secreción del ácido gástrico a través de una inhibición reversible, inhibición competitiva de la secreción de ácido estimulado por histamina y frecuentemente se asocia con la taquifilaxia (efecto reducido después de 48 h de uso). Los IBP suprimen de manera irreversible la producción de ácido gástrico a nivel de la bomba de hidrógeno/potasio adenosina trifosfatasa, proporcionando una inhibición de larga duración, y son los agentes antiseoretos más potentes que se utilizan en la actualidad. En contraste con los H2RA, los IBPs inhiben la secreción de ácido gástrico tanto inducido por histamina como mediado vagalmente.

En años recientes los IBP se han convertido en los medicamentos que se utilizan con más frecuencia, en comparación con los H2RAs, para la prevención de úlceras por estrés y de sangrado gastrointestinal. Sin embargo, se ha demostrado que la sobreutilización de estos medicamentos en pacientes sin factores de riesgo en la UCI, así como en los pacientes hospitalizados que no se encuentran en la UCI, es muy frecuente. Esta prescripción inapropiada ha incrementado tanto la cantidad de efectos adversos como los costes por hospitalización<sup>16-19</sup>. Así mismo, la prescripción de estos medicamentos generalmente se continúa una vez que el paciente ha abandonado el hospital, con las mismas consecuencias en relación con los efectos adversos y costes<sup>20</sup>. En 2006 las ventas de inhibidores de la secreción gástrica en Gran Bretaña se elevo a 425 millones de libras (527 millones de euros; 701 millones de dólares americanos). Aproximadamente del 25 al 70% de estas recetas no tenían una clara indicación para su uso<sup>19</sup>.

La utilización de estos medicamentos por periodos largos no es inofensiva. Las complicaciones principales, aunque poco frecuentes, son: riesgo incrementado de neumonía nosocomial o adquirida en la comunidad<sup>21</sup>, baja absorción de calcio con osteoporosis y riesgo de fractura de cadera<sup>22,23</sup> y riesgo incrementado de infección por *Clostridium difficile*<sup>24-26</sup>.

## Factores de riesgo por sangrado de la mucosa relacionado con estrés

Sorprendentemente, no existen guías terapéuticas sobre la profilaxis por úlceras de estrés publicadas, ya sea por la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) ni por el Colegio Americano de Gastroenterología (ACG). En 1999 la Sociedad Americana de Farmacéuticos de los Sistemas de Salud (ASHP) publicó las guías para el uso de estos medicamentos<sup>27</sup>.

Estas guías basadas en evidencias solo han identificado 2 factores de riesgo principales en pacientes dentro de la UTI como predictores de sangrado inducido por estrés en quienes se sugiere la profilaxis (evidencia de grado A):

- A) Falla respiratoria (ventilación mecánica por lo menos durante 48 h).
- B) Coagulopatía (pacientes hospitalizados en la UTI con un recuento de plaquetas < 50,000; INR > 1.5; TTP anormal).

Otros factores de riesgo con menor grado de evidencia son:

- 1) Lesión cerebral < 10 en la escala de Glasgow (B).
- 2) Quemaduras con extensión mayor del 35% BSA<sup>28</sup> (B).
- 3) Hepatectomía parcial (C).
- 4) Sangrado gastrointestinal o úlcera durante el año previo (D).
- 5) Politraumatismo (puntuación de severidad de la lesión  $\geq 16$ ) (D).
- 6) Fallo hepático (D).
- 7) Lesiones de la médula espinal<sup>27</sup> (D).
- 8) Trasplante hepático o renal (D).
- 9) Más de 2 de los siguientes: sepsis, estancia en la UCI > 1 semana, dosis altas de corticoesteroides (> 250 mg de hidrocortisona [D], sangrado oculto o visible durante 6 días o más [D]).

## 1. ¿Qué pacientes en la unidad de cuidados intensivos requieren terapia profiláctica?

Debido a que el sangrado gastrointestinal visible ocurre en una minoría de los pacientes en la UCI y el sangrado clínicamente importante ocurre solo en el 1-3%, algunos autores han argumentado que la profilaxis se encuentra sobreutilizada en la actualidad. Por lo tanto, la pregunta es: ¿qué pacientes en la UCI deben recibir profilaxis? Ciertamente, los pacientes con fallo respiratorio que requieren de ventilación mecánica > 48 h están en riesgo, así como los que sufren de coagulopatía grave. Los pacientes que se presentan con una lesión cerebral cerrada con una puntuación de Glasgow baja o con quemaduras graves también deben recibir terapia profiláctica. Los pacientes que no están dentro de ninguno de estos grupos tienen menos de 0.5% de riesgo de sangrado clínico significativo y probablemente no requieren de terapia profiláctica.

## Profilaxis

La eficacia de la inhibición de ácido gástrico para prevenir el sangrado gastrointestinal es controvertida. Previamente los H2RA se utilizaban exitosamente. Con una supresión de ácido más alta con los IBP, los médicos de cuidados intensivos esperan mejores resultados. Sin embargo, la evidencia no es sólida.

Varios ensayos clínicos han evaluado la eficacia de los H2RA en la prevención del sangrado gastrointestinal relacionado con estrés. Un metaanálisis publicado en 1998 mostró que los H2RA fueron significativamente más eficaces que el placebo en la reducción de la incidencia de sangrado evidente y clínicamente importante. Este estudio también reportó que los H2RA fueron significativamente más eficaces que el sucralfato en la reducción de sangrado clínicamente importante en pacientes con ventilación mecánica<sup>29</sup>.

Un metaanálisis publicado recientemente por Marik en 2010<sup>30</sup> evaluó si la administración profiláctica de H2RA para las úlceras por estrés reducía la incidencia de sangrado cuando se comparaba con el placebo. Este metaanálisis analizó 17 estudios con un total de 1,836 pacientes. El resultado principal fue una disminución en el riesgo de sangrado en pacientes con inhibidores de ácido en comparación con el placebo (razón de momios RM=0.47; IC 95%, 0.29-0.76;  $p > 0.002$ ;  $I^2 = 44\%$ ). En contraste, varios estudios han mostrado que no existe una reducción significativa en el sangrado clínicamente importante utilizando los H2RA, en comparación con el placebo o el sucralfato<sup>11,12,31,32</sup>.

El uso de los IBP como profilaxis de úlceras por estrés ha incrementado recientemente. Al parecer, los IBP son por lo menos tan efectivos como los H2RA. El primer metaanálisis por Pongrasobchai en 2009 encontró que la profilaxis con IBP se asociaba con menos eventos de sangrado, comparado con los H2RA (RM=0.42, IC 95%, 0.20 a 0.91, número necesario de tratar [NNT]=22). No hubo diferencias en la frecuencia de eventos adversos, como la neumonía nosocomial<sup>33</sup>. Un segundo metaanálisis por Lin et al. comparó IBP con los H2RA como agentes profilácticos en pacientes críticamente enfermos. Este metaanálisis incluyó 7 ensayos y 936 pacientes. No hubo diferencia entre estos 2 grupos para esta variable de desenlace. Tampoco pudieron demostrar diferencias en la incidencia de neumonía y mortalidad entre los 2 grupos<sup>34</sup>. Otro metaanálisis importante fue publicado en 2012 por Barkun et al., el cual incluyó a un total de 13 estudios con 1,587 pacientes. Ellos encontraron que la administración profiláctica de IBP disminuyó significativamente la incidencia de sangrado en comparación con los H2RA (RM=0.30; IC 95% IC 0.17-0.54, NNT=39, sin heterogeneidad estadística  $p=0.93$ ,  $I^2=0.0\%$ ). No hubo diferencias en neumonía nosocomial, tiempo de estancia dentro de la UCI y mortalidad. Como ellos observaron las definiciones de sangrado variaban dentro de los estudios, y el tratamiento incluía diferentes medicamentos (omeprazol, pantoprazol, rabeprazol, lansoprazol, ranitidina, famotidina y cimetidina), dosis y vía de administración; los análisis incluyeron resúmenes, la calidad de varios de los estudios fue pobre, y algunos ensayos se llevaron a cabo en pacientes asiáticos conocidos como metabolizadores lentos<sup>35</sup>. El metaanálisis más reciente que evaluó la eficacia y seguridad de los IBP contra los H2RA fue publicado en el año 2013 por Alhazzani y Cook de la

Universidad McMaster en Canadá. Incluyeron 14 ensayos con un total de 1,720 pacientes. Los IBP fueron más efectivos que los H2RA al reducir el sangrado gastrointestinal alto clínicamente importante (RR=0.36; IC 95% 0.19-0.68;  $p=0.002$ ;  $I^2=0\%$ ; NNT con profilaxis=78) y sangrado gastrointestinal alto visible (RR=0.35; IC 95% 0.21-0.59;  $p < 0.001$ ;  $I^2=15\%$ ; NNT con profilaxis=30). No hubo diferencias entre los IBP y H2RA en el riesgo de neumonía nosocomial (RR=1.06; IC 95% 0.73-1.52;  $p=0.76$ ;  $I^2=0\%$ ), mortalidad en la UCI (RR=1.01; IC 95% 0.83-1.24;  $p=0.91$ ;  $I^2=0\%$ ) o extensión de la estancia en la UCI (diferencia media-0.54 días; IC 95% CI-2.20 a 1.13;  $p=0.53$ ;  $I^2=39\%$ ). Ningún estudio ha informado sobre la infección por *C. difficile*. Sin embargo, diversos factores sugieren que se debe tener precaución en la interpretación de estos resultados. El subanálisis basado en la calidad de los ensayos sugirió que no existían diferencias en el efecto del tratamiento entre los ensayos de mejor calidad. Es posible que diseños subóptimos, tal como la carencia de cegado, ha incrementado los beneficios reportados con los IBP<sup>36</sup>. En la actualidad la mayoría de las UCI utilizan los IBP en lugar de los H2RA como agentes profilácticos para las úlceras por estrés. En una encuesta limitada sobre los patrones utilizados el régimen profiláctico estándar rara vez incluye el uso de ranitidina intravenosa<sup>37</sup>. La mayoría de las instituciones en EE. UU. parecen estar utilizando una variedad de regímenes de IBP, incluyendo pantoprazol intravenoso 40 mg/12 h, 80 mg/12 h, o un bolo de 80 mg seguido por 8 mg/h en infusión continua. Otros regímenes utilizados incluyen lansoprazol 60 mg/12 h y esomeprazol 40 mg/12 h. Sin embargo, existen pocos datos publicados que apoyen el uso de IBP para la prevención de sangrado gastrointestinal alto en pacientes críticamente enfermos. Más aún, información sobre el pH con el uso del pantoprazol intravenoso en pacientes en UCI fue obtenido de pacientes con nutrición enteral, y se desconoce si el efecto farmacológico podría ser similar en pacientes en ayuno, por lo cual se requiere de más estudios<sup>38</sup>. **tabla 1**

Finalmente, la alimentación enteral temprana ha sido propuesta como una herramienta útil en la prevención de sangrado gastrointestinal relacionado con el estrés. Los nutrientes enterales neutralizan el ácido y pueden actuar como fuente directa de energía para la mucosa, inducen la secreción de prostaglandinas citoprotectoras y de moco y mejoran el flujo sanguíneo de la mucosa<sup>39,40</sup>. Además, la alimentación enteral ha mostrado ser más efectiva en elevar el pH gástrico  $> 3.5$  cuando se compara con los IBP o los H2RA<sup>41</sup>. Por lo tanto, se ha sugerido que la alimentación enteral temprana podría ser beneficiosa en la prevención del sangrado gastrointestinal alto secundario a lesiones de la mucosa relacionadas con el estrés. Varios ensayos, principalmente en pacientes quemados, han concluido que la nutrición enteral temprana es efectiva en la prevención de sangrado gastrointestinal en relación con el estrés<sup>42-44</sup>. Sin embargo, la evidencia no es lo suficientemente sólida debido a que no existe ningún ensayo clínico aleatorizado controlado que haya probado prospectivamente el efecto de la nutrición enteral sobre el riesgo de profilaxis por úlceras de estrés. En un metaanálisis anterior, realizado por Marik, que incluyó 17 ensayos y 1,836 pacientes, se mostró que los pacientes que recibieron alimentación enteral (3 estudios con una total de 262 sujetos) no se beneficiaron por

**Tabla 1** Medicamentos comúnmente utilizados para la profilaxis de sangrado relacionada con el estrés

Medicamento	Vía	Función renal normal	Fallo renal	Comentarios
<i>Antagonistas de receptor de histaminas 2</i>				
Cimetidina	IV	50 mg/h, infusión continua	Si DC < 30 ml/m ↓ 30 mg/h	Podría ser precedido por una dosis de carga de 300 mg, IV La dosis diaria no debe exceder los 2,400 mg
	vo, SNG	300 mg cada 6 h	300 mg cada 12 h	
Famotidina	IV	1.7 mg/h, infusión continua	Si DC < 30ml/min 0.85 mg/h	
	vo, SNG	20 mg cada 12 h	Si DC < 30 ml/min 20 mg una vez al día	
<i>Complejo de sucrosa-aluminio</i>				
Sucralfato	vo, SNG	1 g cada 6 h	Utilizar con precaución en casos de fallo renal severo	
<i>Inhibidores de bomba de protones. No se requiere de ajuste</i>				
Esomeprazol	vo, SNG, IV	40 mg al día		
Lansoprazol	vo, SNG, IV	15 o 30 mg al día		
Pantoprazol	Vo, SNG, IV	40 mg al día		
Omeprazol	Vo, SNG, SY, SD	Dos dosis de 40 mg cada 6-8 h el primer día, seguida de 20-40 mg diariamente		

DL: depuración de creatinina; IV: intravenoso; SD: sonda duodenal; SNG: sonda nasogástrica; SY: sonda yeyunal; vo: oralmente.

la profilaxis con H2RA para úlceras por estrés (RM = 1.26; IC 95% 0.43-3.7). En conjunto, los H2RA no incrementaron el riesgo de neumonía intrahospitalaria (RM = 1.53; IC 95% 0.89-2.61;  $p=0.12$ ;  $I^2=41\%$ ). Sin embargo, esta complicación se incrementó en el subgrupo de pacientes que recibieron profilaxis y fueron alimentados enteralmente (RM = 2.81; IC 95% 1.20-6.56;  $p=0.02$ ;  $I^2=0\%$ ). Para sorpresa, la mortalidad hospitalaria fue mayor en esos estudios ( $n=2$ ) incluyendo pacientes alimentados por vía enteral que recibieron H2RA (RM = 1.89; IC 95% 1.04-3.44;  $p=0.04$ ;  $I^2=0\%$ ). Los resultados de este metaanálisis sugieren que en pacientes que reciben alimentación enteral por sonda la profilaxis de úlceras por estrés podría no ser requerida, y de hecho, podría incrementar el riesgo de complicaciones<sup>30</sup>.

## Conclusiones

La incidencia de sangrado clínicamente importante relacionado con úlceras por estrés ha disminuido. La patogénesis de las lesiones de la mucosa relacionada con el estrés y las úlceras por estrés es multifactorial. La hospitalización o el ingreso en la UCI por sí solas nos son razones suficientes para comenzar la profilaxis. Únicamente los pacientes con fallo respiratorio que requieren de ventilación mecánica por más de 48 h, y aquellos con coagulopatías, lesiones cerebrales y quemaduras graves tienen riesgo significativo para estos sangrados y es probable que se vean beneficiados por la profilaxis. Sin embargo, otros factores de riesgo deben considerarse. El agente profiláctico más apropiado para prevenir el sangrado relacionado con el estrés no ha sido determinado. Hace algunos años los H2RA fueron los

agentes más utilizados para la profilaxis. Sin embargo, los IBP siguen incrementando en su aceptación. Los IBP son al menos tan efectivos como los H2RA, pero son más caros, y la evidencia sigue siendo muy limitada. Debemos individualizar cada paciente de la UCI, evaluar su riesgo y determinar la necesidad de comenzar con profilaxis de sangrado relacionado con el estrés.

## Financiación

No se recibió ningún apoyo económico en relación con este artículo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés

## Bibliografía

1. Anderberg B, Sjobahl R. Prophylaxis and management of stress ulcers. *Scand J Gastroenterol.* 1985;20 Suppl 110:101-4.
2. Cho CH, Koo MWL, Garg GP, et al. Stress-induced gastric ulceration: Its aetiology and clinical implications. *Scand J Gastroenterol.* 1992;27:257-62.
3. Jefferson MS. Stress-related mucosal disease in the intensive care unit. An update on prophylaxis. *Adv Crit.* 2007;18:119-28.
4. Spirit MJ. Stress-related mucosal disease: Risk factor and prophylactic therapy. *Clin Ther.* 2004;26:197-213.
5. Duerksen DR. Stress-related mucosal disease in critically ill patients. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2003;17:327-44.

6. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*. 2001;119:1222–41.
7. Fennerty MB. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: Rationale for the therapeutic benefits of acid suppression. *Crit Care Med*. 2002;30 6 Suppl:S351–5.
8. Gudeman SK, Wheeler CB, Miller JD, et al. Gastric secretory and mucosal injury response to severe head trauma. *Neurosurgery*. 1983;12:175–9.
9. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, et al., For the Canadian Critical Care Trials Group. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *N Engl J Med*. 1994;330:377–81.
10. Cook DJ, Heyland D, Griffith L, et al., for the Canadian Critical Care Trial Group. Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 1999;27:2812–7.
11. Kantorova I, Svodova P, Scheer P, et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: A randomized controlled trial. *Hepato-Gastroenterology*. 2004;51:757–61.
12. Faisy C, Guerot E, Diehl J, et al. Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients with and without stress-ulcer prophylaxis. *Int Care Med*. 2003;29:1306–13.
13. Spirt MJ. Stress-related mucosal disease. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2003;6:135–45.
14. Pimental M, Roberts DE, Bernstein CN, et al. Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients in an era of prophylaxis. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:2801–6.
15. Schuster DP, Rowley H, Feinstein S, et al. Prospective evaluation of the risk of upper gastrointestinal bleeding after admission to a medical intensive care unit. *Am J Med*. 1984;76:623–30.
16. Heidebaugh JJ, Inadomi JM. Magnitude and economic impact of inappropriate use of stress ulcer prophylaxis in non-ICU hospitalized patients. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:2200–5.
17. Pham CQ, Regal RE, Bostwick TR, et al. Acid suppressive therapy use on an inpatient internal medicine service. *Ann Pharmacother*. 2006;40:1261–6.
18. Avendaño-Reyes JM, Jaramillo HJ, Rodríguez-Lomelí M. Inhibidores de la secreción ácida gástrica para profilaxis de úlceras por estrés, indicaciones apropiadas e inapropiadas y su impacto económico en un hospital de segundo nivel en Mexicali B.C. *Med Int Mex*. 2010;26:431–6.
19. Forgacs I, Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors. Is expensive and not evidence based. *BMJ*. 2008;336:2–3.
20. Yang YX, Metz DC. Reviews in basic and clinical gastroenterology and hepatology. *Gastroenterology*. 2010;139:1115–27.
21. Herzig SJ, Howell MD, Ngo LH, et al. Acid-suppressive medications and the risk of hospital-acquired pneumonia. *JAMA*. 2009;301:2120–8.
22. Insogna KL. The effect of proton pump-inhibiting drugs on mineral metabolism. *Am J Gastroenterol*. 2009;104 Suppl 2:S2–4.
23. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, et al. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA*. 2006;296:2947–53.
24. Dial S, Delaney JA, Barkun AN, et al. Use of gastric acid-suppressive agents and the risk of community-acquired *Clostridium difficile*-associated disease. *JAMA*. 2005;294:2989–95.
25. Aseeri M, Schroeder T, Kramer J, et al. Gastric acid suppression by proton pump inhibitors as a risk factor for *Clostridium difficile*-associated diarrhea in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:2308–13.
26. Dalton BR, Lye-Maccannell T, Henderson EA, et al. Proton pump inhibitors increase significantly the risk of *Clostridium difficile* infection in a low endemicity, non-outbreak hospital setting. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29:626–34.
27. American Society of Health-System Pharmacist. ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis. *Am J Health-Syst Pharm*. 1999;56:347–79.
28. Mc Alhany JC, Czaja AJ, Pruitt BA. Antacid control of complications from acute gastroduodenal disease after burns. *J Trauma*. 1976;16:645–9.
29. Cook D, Guyatt G, Marshall J, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 1998;338:791–7.
30. Marik PE, Vasu T, Hirani A, et al. Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2010;38:2222–8.
31. Messori A, Trippoli S, Corrado A. Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer. Meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ*. 2000;321:1103–6.
32. Ben-Benachem T, Fogel R, Patel RV, et al. Prophylaxis for stress related gastric hemorrhage in the medical intensive care unit. *Ann Int Med*. 1994;121:568–75.
33. Pongprasobchai S, Kridkratoke S, Nopmaneejumrulers C. Proton pump inhibitors for the prevention of stress-related mucosal disease in critically-ill patients: A meta-analysis. *J Med Assoc Thai*. 2009;92:632–7.
34. Lin PC, Chang CH, Hsu PI, et al. The efficacy and Safety of proton pump inhibitors vs histamine-2 receptor antagonist for stress ulcer bleeding prophylaxis among critical care patients: A meta-analysis. *Crit Care Med*. 2010;38:1197–205.
35. Barkun A, Bardou M, Martel M. Proton pump inhibitors vs histamine 2 receptor antagonists for stress-related mucosal bleeding prophylaxis in critically ill patients: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:507–20.
36. Alhazzani W, Alenezi F, Jaeschke R, et al. 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*. 2013;41:693–705.
37. Maton PN. Review article: Prevention of stress related mucosal bleeding with proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22:45–52.
38. Somberg L, Karlstadt R, Blatcher D, et al. Intermittent intravenous pantoprazole maintains control of gastric PH in intensive care unit patients Abstract. *Am J Gastroenterol*. 2002;97 Suppl:S47.
39. Ephgrave KS, Kleiman-Wexler RL, Adair CG. Enteral nutrients prevent stress ulceration and increase intragastric volume. *Crit Care Med*. 1990;18:621–4.
40. Shorr LD, Sirinek KR, Page CP, et al. The role of glucose in preventing stress gastric mucosal injury. *J Surg Res*. 1984;36:384–8.
41. Bonten MJ, Gaillard CA, Van Tiel FH, et al. Continuous enteral feeding counteracts preventative measures for gastric colonization in intensive care patients. *Crit Care Med*. 1994;22:939–44.
42. Raff T, Germann G, Hartmann B. The value of early enteral nutrition in the prophylaxis of stress ulceration in the severely burned patient. *Burns*. 1997;23:313–8.
43. Choctaw WT, Fujita C, Zawacki BE. Prevention of upper gastrointestinal bleeding in burn patients: A role of elemental diet. *Arch Surg*. 1980;115:1073–6.
44. Pingleton SK, Hadzima SK. Enteral alimentation and gastrointestinal bleeding in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 1983;11:13–6.