

PROFILAXIS DE LESIÓN AGUDA DE MUCOSA GÁSTRICA EN EL PACIENTE CRÍTICO PEDIÁTRICO



**Marta Márquez de Prado
Yagüe**

R4 Pediatría HGUA

INTRODUCCIÓN

Un **pequeño porcentaje** puede dar lugar a hemorragia gastrointestinal y **comprometer la vida** del paciente crítico

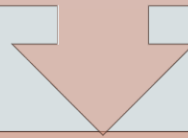
El paciente crítico presenta **riesgo** de daño de la mucosa gastrointestinal que puede progresar a úlcera y sangrado

La mayor parte de las úlceras son **superficiales y asintomáticas**

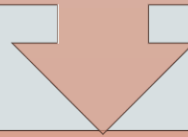
JUSTIFICACIÓN



Aumentan la morbilidad y la mortalidad → prolonga la estancia en la UCI entre 4 y 8 días y puede aumentar la mortalidad hasta 4 veces en algunas series



Ello ha dado lugar a la **sobreutilización de profilaxis** → lleva a la exposición del paciente a los efectos adversos



Incertidumbre acerca de qué clase de fármaco es óptima, las dosis, los intervalos de dosificación, **el mejor momento para comenzar con la profilaxis y los criterios para la intensificación o interrupción** del tratamiento no parecen estar claros

REVIEW

Prevention of stress-related ulcer bleeding at the intensive care unit: Risks and benefits of stress ulcer prophylaxis

Lukas Buendgens, Alexander Koch, Frank Tacke

Review Article

Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit: is it indicated? A topical systematic review

M. KRAG¹, A. PERNER¹, J. WETTERSLEV² and M. H. MØLLER¹

¹Department of Intensive Care, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Denmark and ²Copenhagen Trial Unit, Centre for Clinical Intervention Research, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Denmark

Pediatr Crit Care Med. 2010 Jan;11(1):124-32. doi: 10.1097/PCC.0b013e3181b80e70.

Stress ulcer, gastritis, and gastrointestinal bleeding prophylaxis in critically ill pediatric patients: a systematic review.

Revez L¹, Guerrero-Lozano R, Camacho A, Yara L, Mosquera PA.

Author information



Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit

Mette Krag, Anders Perner, and Morten H. Møller

Journal of Critical Care (2010) 25, 214–220



ELSEVIER

Journal of
Critical Care

Overuse of stress ulcer prophylaxis in the critical care setting and beyond

Christopher P. Farrell DO^{a,*}, Giancarlo Mercogliano MD^b, Catherine L. Kuntz MD, MS^{a,c}

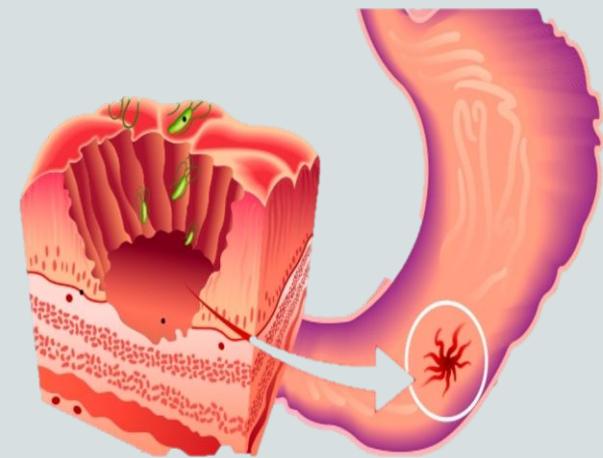
^aDepartment of Internal Medicine Residency Program, Annenberg Conference Center, Lankenau Hospital, Wynnewood, PA 19096, USA

^bDivision of Gastrointestinal Medicine, Lankenau Hospital, Wynnewood, PA 19096, USA

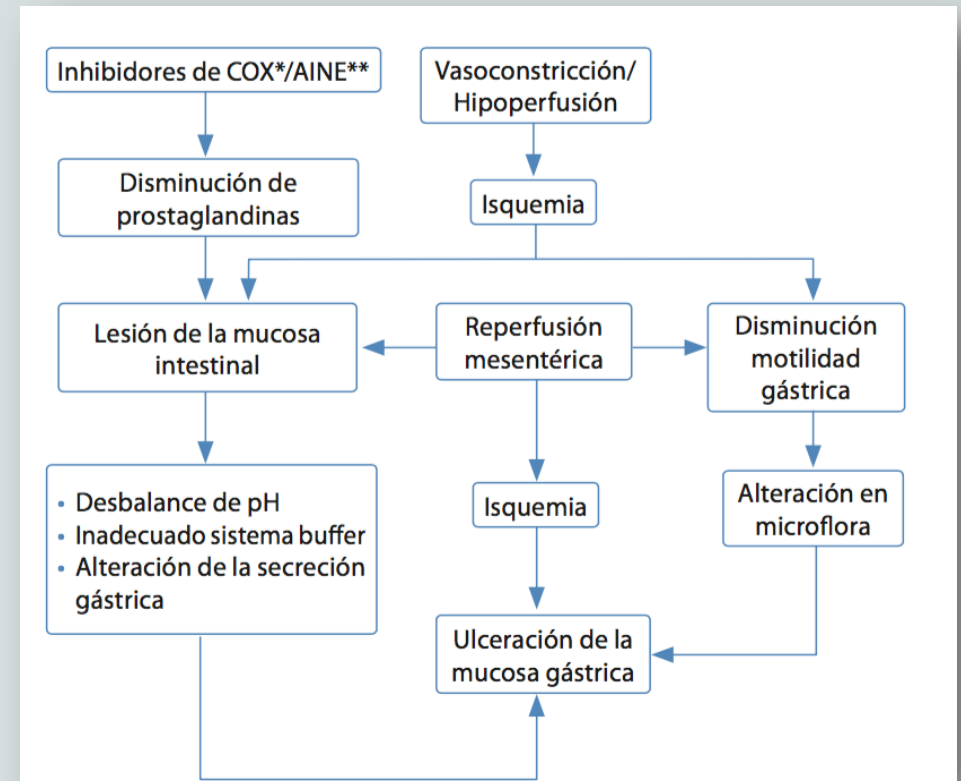
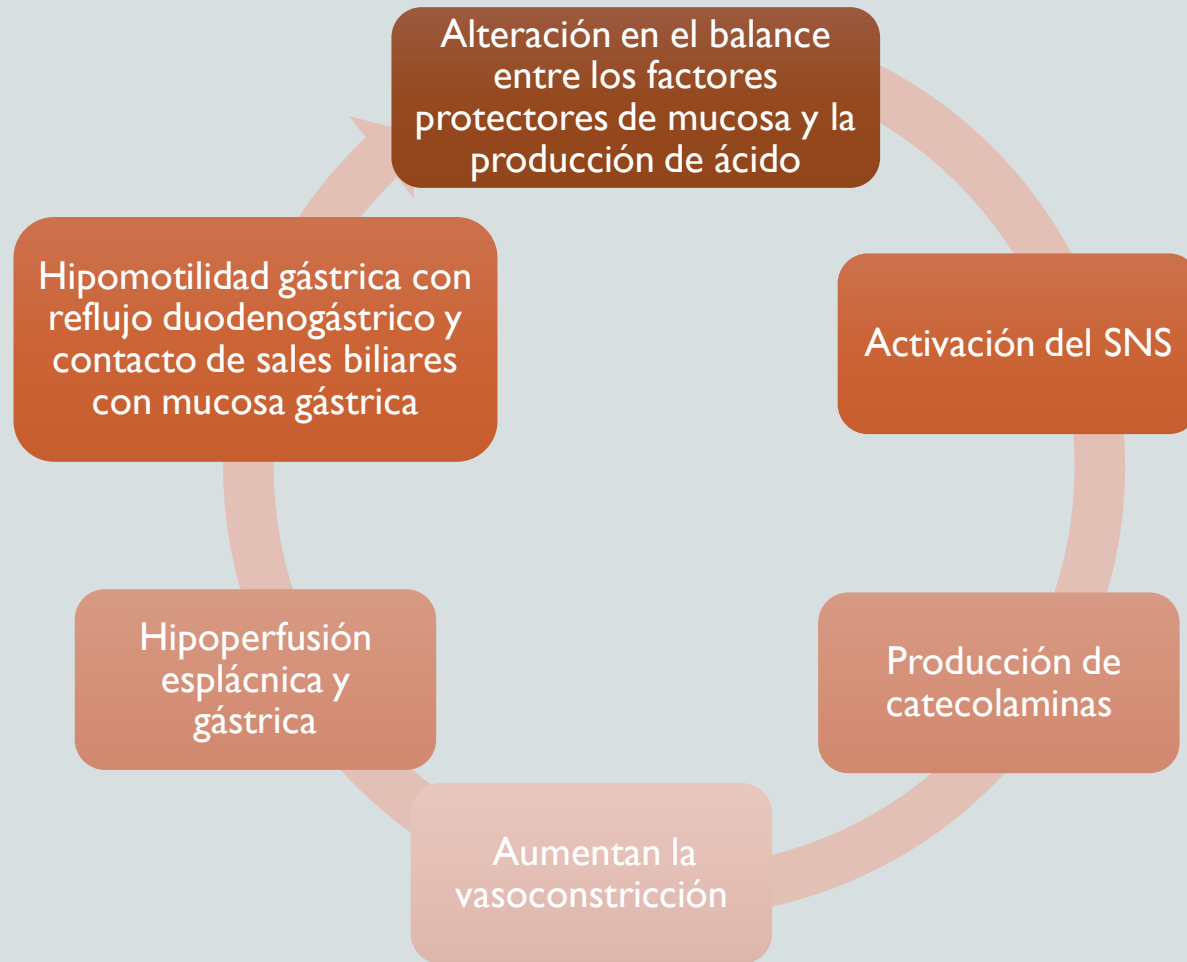
^cDivision of Pulmonary and Critical Care Medicine, Lankenau Hospital, Wynnewood, PA 19096, USA

INCIDENCIA

- Muy variable, según la definición
- Importancia principalmente de la hemorragia gastrointestinal significativa → en general del 2-5%
- Similar en la población pediátrica: De 1,6% a 5,3%
- Localización de lesiones → Fundus y cuerpo gástrico

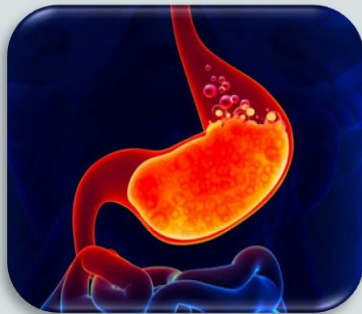


ETIOPATOGENIA DE LA ÚLCERA DE ESTRÉS



FISIOPATOLOGÍA

FACTORES AGRESORES



- **SECRECIÓN ÁCIDA GÁSTRICA:**

- No existe un aumento de la secreción en el paciente crítico pero la presencia de ácido gástrico es imprescindible para el desarrollo ulceroso
- Estrés → histamina → gastrina aumentada



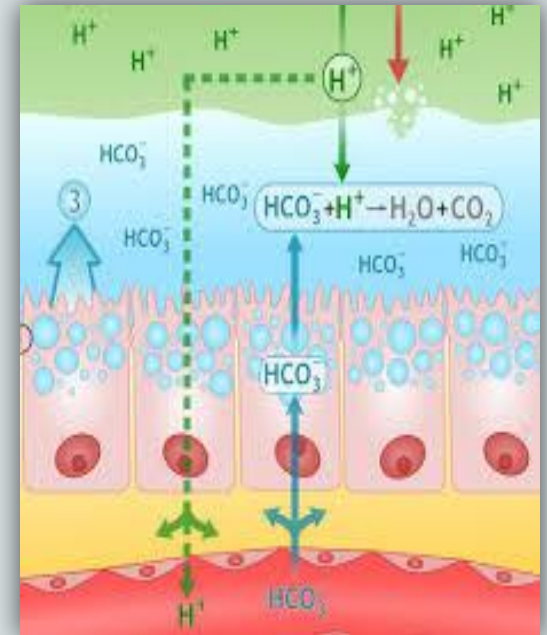
- **SALES BILIARES Y ENZIMAS PANCREÁTICAS:**

- Tripsinógeno y sales biliares presentes al nacimiento al 50% que en adulto
- Amilasa y triptasa se desarrolla alrededor de los 2 años
- Estrés → aumento de actividad proteolítica en lactantes mayores y reflujo biliar secundario a alteración de la motilidad

FISIOPATOLOGÍA

FACTORES PROTECTORES

- **BARRERA DE MOCO Y BICARBONATO:**
 - Capacidad de regeneración mayor en lactantes <6m
 - Estrés → hipoperfusión tisular de la mucosa y disminución de aporte de bicarbonato a la misma
 - Flujo sanguíneo → situación de shock → redistribución tisular
 - Mucosa intestinal muy sensible a la isquemia
 - Deterioro en la función de barrera protectora contra el paso de bacterias y endotoxinas → facilita SRIS



PROFILAXIS: ¿A QUIÉN?

Journal of Critical Care (2010) 25, 214–220



Journal of
Critical Care

Overuse of stress ulcer prophylaxis in the critical care setting and beyond

Christopher P. Farrell DO^{a,*}, Giancarlo Mercogliano MD^b, Catherine L. Kuntz MD, MS^{a,c}

^aDepartment of Internal Medicine Residency Program, Annenberg Conference Center, Lankenau Hospital, Wynnewood, PA 19096, USA

^bDivision of Gastrointestinal Medicine, Lankenau Hospital, Wynnewood, PA 19096, USA

^cDivision of Pulmonary and Critical Care Medicine, Lankenau Hospital, Wynnewood, PA 19096, USA



Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit

Mette Krag, Anders Perner, and Morten H. Møller

We recommend that SUP is not used routinely, as there is no firm evidence for benefit or harm. High-quality RCTs and systematic reviews assessing benefits and harms of SUP are highly warranted.

Conclusions: Although judicious use of SUP in high-risk patients can decrease the incidence of gastrointestinal bleeding, inappropriate use may increase drug reactions, unnecessary hospital costs, and personal monetary burden. Our findings argue for improvement measures to reduce initial inpatient overuse of SUP and to prompt discontinuation before hospital discharge.

PROFILAXIS: FACTORES DE RIESGO

- Diferencia entre niños y adultos: baja frecuencia de enfermedad crónica en niños
- En adultos: varios índices para evaluación del riesgo ; en niños → adaptación de índice de Zinner
- Se considera que en Pediatría debe iniciarse profilaxis en aquellos pacientes con 2 o más factores de riesgo

Tabla 1. Factores de riesgo de lesión aguda de la mucosa gástrica. Índice de Zinner modificado para niños.

- **Respiración:**
 - Insuficiencia respiratoria que requiere CPAP nasal o ventilación mecánica.
 - 24 horas de ventilación mecánica durante el periodo postoperatorio.
- **Shock:**
 - Hipotensión (presión sistólica < de 2 desviaciones estándar para su edad), oliguria y pobre perfusión periférica (al menos dos).
 - Necesidad de drogas inotrópicas para mantener tensión arterial o gasto cardíaco.
- **Fallo cardíaco:**
 - Insuficiencia cardíaca aguda o arritmia que requiere tratamiento médico o marcapasos para su control.
- **Fallo renal agudo:**
 - Creatinina o BUN > 2 veces el valor normal para la edad.
- **Alteración hepática:**
 - AST o ALT > 2 veces los valores normales y/o bilirrubina > 5 mg/dl.
- **Alteraciones neurológicas:**
 - Obnubilación, coma o crisis.
- **Alteraciones de la coagulación:**
 - Plaquetas < 50.000 cels/mm³.
 - Actividad de protrombina < 50%.
 - Coagulación intravascular diseminada.
- **Sepsis:**
 - Síntomas clínicos, leucocitosis o leucopenia, hemocultivo positivo (al menos dos).
- **Acidosis metabólica:**
 - PH arterial < 7,3 con bicarbonato plasmático < 17 mmol/l.
- **Administración de esteroides:**
 - Metilprednisolona > 2 mg/kg/día o equivalente.

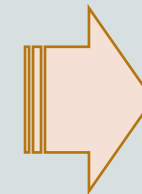


Tabla 1. Factores de riesgo de lesión aguda de la mucosa gástrica. Índice de Zinner modificado para niños.

- **Respiración:**
 - Insuficiencia respiratoria que requiere CPAP nasal o ventilación mecánica.
 - 24 horas de ventilación mecánica durante el periodo postoperatorio.
- **Shock:**
 - Hipotensión (presión sistólica < de 2 desviaciones estándar para su edad), oliguria y pobre perfusión periférica (al menos dos).
 - Necesidad de drogas inotrópicas para mantener tensión arterial o gasto cardíaco.
- **Fallo cardíaco:**
 - Insuficiencia cardíaca aguda o arritmia que requiere tratamiento médico o marcapasos para su control.
- **Fallo renal agudo:**
 - Creatinina o BUN > 2 veces el valor normal para la edad.
- **Alteración hepática:**
 - AST o ALT > 2 veces los valores normales y/o bilirrubina > 5 mg/dl.
- **Alteraciones neurológicas:**
 - Obnubilación, coma o crisis.
- **Alteraciones de la coagulación:**
 - Plaquetas < 50.000 cels/mm³.
 - Actividad de protrombina < 50%.
 - Coagulación intravascular diseminada.
- **Sepsis:**
 - Síntomas clínicos, leucocitosis o leucopenia, hemocultivo positivo (al menos dos).
- **Acidosis metabólica:**
 - PH arterial < 7,3 con bicarbonato plasmático < 17 mmol/l.
- **Administración de esteroides:**
 - Metilprednisolona > 2 mg/kg/día o equivalente.

Table 1 Major and minor stress ulcer risk factors

Major	Minor
Mechanical ventilation	Sepsis or severe hypotension ^a
Coagulopathy ^b	ARF ^c
	Hepatic failure ^d
	Severe head or spinal cord trauma
	History of GI bleeding
	Burns >35% of body surface area
	Major surgery >4 h
	High-dose corticosteroids ^e

Sessler, J.M., Cook, D.J., et al.

^a Systolic blood pressure <80 mm Hg.

^b International normalized ratio >1.5, partial thromboplastin time >2 times the upper limit of normal, or platelets <50 000.

^c Creatinine clearance <40 mL/min or serum creatinine >2.8 mg/dL.

^d Aspartate aminotransferase >500 U/L or total bilirubin >8.8 mg/dL.

^e Equivalent of >250 mg of hydrocortisone per day.

INDICACIONES DE PROFILAXIS EN PEDIATRÍA

- **Siempre que exista:**
 - Coagulopatía (INR >1,5 TTPA o plaquetas <50.000)
 - VM >48 horas
- **Si coexisten 2 o más de los siguientes:**
 - Sepsis o hipotensión grave
 - TCE grave o lesión medular
 - Historia previa de hemorragia GI
 - Quemaduras de >35% de superficie corporal
 - Cirugía mayor
 - Altas dosis de corticoides (>2 mg/kg/d de prednisona)
 - Insuficiencia cardíaca aguda o arritmia que requiera marcapasos
 - Fallo renal (CR o BUN >2 veces el valor normal para la edad)





PROFILAXIS: FARMACOTERAPIA

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	EFFECTOS SECUNDARIOS	ADMINISTRACIÓN
Antagonistas de receptores H2 (ranitidina)	Inhibición competitiva de los receptores de histamina en las células parietales del estómago: inhiben secreción ácida gástrica	Trombocitopenia, nefritis intersticial y confusión Taquifilaxia	IV, más cómodos, se puede en perfusión continua, compatible con NPT, menor manipulación
IBPs (omeprazol)	Inhibiendo de manera irreversible la enzima H /K –ATPasa (bomba de protones) de las células parietales de la mucosa gástrica Disminuyen la secreción ácida al actuar en el último eslabón fisiológico del proceso	Se ha encontrado que pueden asociarse con un mayor riesgo de diarrea por Clostridium difficile	No datos sobre vía iv en pediatría. Vía oral: en sobre solución preparada 2mg/ml puede administrarse cada 12 horas (se prepara con bicarbonato 1mEq/ml)
Sucralfato	Crea una barrera entre el ácido gástrico y la mucosa gástrica al recubrirla	Puede causar estreñimiento y dificultar la absorción de determinados agentes antibacterianos	También por SNG pero menor periodicidad, riesgo de obstrucción de SNG

EFFECTOS ADVERSOS CONSECUENTES

HIPOCLORIDIA

Favorece el crecimiento bacteriano gástrico

Broncoaspiración

Infecciones digestivas y respiratorias (neumonía y GEA)

- HIPOCLORIDIA: favorece el crecimiento bacteriano gástrico que puede dar lugar a broncoaspiración → causa infecciones digestivas y respiratorias, como lo demuestra un estudio pediátrico que con un aumento del riesgo en 3,5 para gastroenteritis y de 6,3 para neumonía
- Algunos estudios han demostrado que la incidencia de esta complicación es menor cuando se administra sucralfato (que no tiene efecto alguno sobre la secreción ácida) que cuando se emplean antiácidos o antagonistas H

PROFILAXIS: OMEPRAZOL VS RANITIDINA



AEPED	Omeprazol	Ranitidina
Usos autorizados	> 1 año: esofagitis por reflujo ERGE tratamiento sintomático de ardor y regurgitación >4 años: tratamiento de úlcera duodenal por H Pylori	Vía oral a partir de 3 años e IV a partir de 6M para : - Tratamiento de la úlcera péptica y RGE - Profilaxis de la úlcera de estrés en niños críticamente enfermos sólo por vía parenteral
Off label	Tratamiento de úlcera gástrica Profilaxis de úlcera de estrés Enfermedades predisponentes de ERGE Presentación iv : solo en paciente crítico (off label)	- vía oral para la profilaxis de la úlcera de estrés se trata de un uso en condiciones distintas de las autorizadas - vía oral en menores de 3 años e iv en < 6m
Dosis	IV: 1 mg/kg cada 12 horas	IV: 1 mg/kg cada 8 horas; máximo 50 mg/dosis o, como alternativa, infusión I.V.: 125-250 microgramos/kg/h

Dada la baja prevalencia de lesión aguda de la mucosa gástrica clínicamente significativa, existen pocos estudios con conclusiones significativas en la población pediátrica que compare omeprazol y ranitidina

OMEPRAZOL EN PEDIATRIA

- Aumento de usos off-label
- Estudiada seguridad a corto plazo y en prescripciones aprobadas en ficha técnica
- Falta información en pediatría sobre efectos a largo plazo o sobre uso no aprobado
- En adultos parece que es mejor gastroprotector que anti H2

OMEPRAZOL EN PEDIATRÍA

Francia, enero
del 2017

Guidelines for proton pump inhibitor prescriptions in paediatric intensive care unit

P. Joret-Descout¹ · S. Darger^{2,3,4} · M. Bellaiche⁵ · O. Bourdon^{1,6,7} ·
S. Prot-Labarthe^{1,7,8}

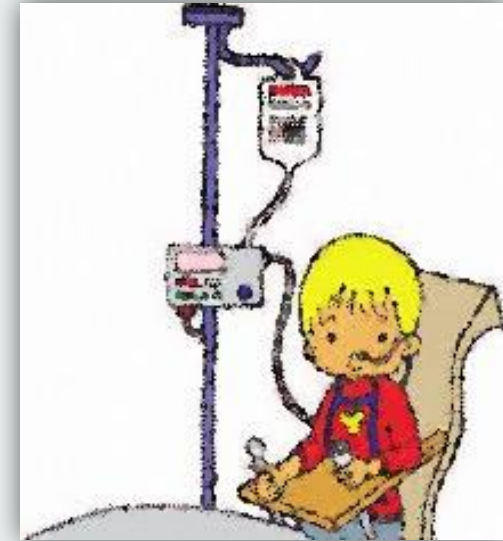
Table 1 Guidelines for proton pump inhibitor prescriptions in the paediatric intensive care unit

Indication	Guidelines
Abnormal gastro-oesophageal reflux (GOR)	Note: GOR is abnormal when associated with weight loss, recurrent vomiting, irritability, dysphagia, discomfort, sinusitis, and/or respiratory disease (asthma, cough, stridor, or laryngomalacia) (18–20)
Congenital oesophageal atresia Congenital diaphragmatic hernia	PPI therapy recommended
Prevention of stress ulcers	PPI therapy recommended only in patients with coagulopathy defined as any of the following: - Increased prothrombin time or activated partial thromboplastin time or thrombin time >20% of control - International Normalized Ratio >1.5 or thromboplastin time >twice the upper limit or platelets <50 000/mm ³ (9)
Prevention of lesions due to NSAIDs	No PPI therapy
Prevention of lesions due to corticosteroids	No PPI therapy, since corticosteroids do not cause gastro-duodenal lesions in paediatric patients. As a precautionary measure a PPI may however be prescribed on days when a bolus of methylprednisolone is given in a dosage >1 g/1.73 m ²
Oesophagitis due to GOR	PPI therapy if oesophagitis documented by endoscopy
Duodenal ulcer associated with <i>Helicobacter pylori</i> infection	Obtain advice from a gastro-enterologist
Gastro-intestinal haemorrhage	Obtain advice from a gastro-enterologist

PROFILAXIS: ALTERNATIVAS A FÁRMACOS

- **Nutrición enteral: dudosa evidencia**

- ➔ Mantiene el pH >4
- ➔ No protección directa pero mejora las condiciones del tracto GI
- ➔ Cuidado con alimentación transpilórica → aumento de secreción de gastrina



CONCLUSIONES I

- El paciente crítico pediátrico es susceptible a presentar úlcera de estrés en determinadas situaciones que provocan un desequilibrio entre los factores protectores y los agresores de la mucosa gástrica
- La incidencia de hemorragia significativa en UCI pediátrica es baja
- Se ha visto una sobreutilización de profilaxis que no siempre beneficia al paciente
- Existen criterios de riesgo adaptados al paciente crítico pediátrico para iniciar la profilaxis



CONCLUSIONES II

- Escasa evidencia
- La ranitidina iv parece el fármaco más aceptado, aunque no aporta superioridad respecto a los otros en la disminución de hemorragia por úlcera GI
- La dosis a administrar es de: 1 mg/kg iv cada 6-8 horas; máximo 50 mg/dosis o, como alternativa, infusión I.V.: 125-250 microgramos/kg/h
- Parece que el inicio precoz de nutrición enteral es un factor protector
- Se debe retirar la profilaxis una vez que el evento de riesgo desaparece

