

# Terapia supresora de la acidez: estudio transversal de utilización de antiulcerosos en un Hospital Interzonal de Agudos.

## **Autores:**

Farmacéutica Eugenia Di Líbero, Farmacéutico Javier Araujo, Farmacéutico Iván Martínez, Farmacéutica Raquel Zaffaroni, Farmacéutica Ornella Tucci

## **Institución:**

Sector Farmacia Clínica. Servicio de Farmacia. Hospital Interzonal General de Agudos "Evita". Lanús Oeste. Provincia de Buenos Aires, Argentina.

## **Resumen**

### **ANTECEDENTES**

El uso de terapia supresora de la acidez (TSA) es una práctica que se reconoce ampliamente diseminada. Su uso se reporta como abusivo en pacientes hospitalizados, y su eficacia y seguridad están actualmente cuestionadas. En nuestro hospital, además del seguimiento farmacoterapéutico que se realiza en internación y la optimización de las prescripciones que este supone, se brindan actividades educativas respecto de este particular, con dudoso impacto en el uso racional de la TSA.

### **OBJETIVO**

Cuantificar y clasificar la prevalencia de uso de TSA en las salas con presencia de farmacéutico clínico.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Estudio observacional y de corte transversal, sobre pacientes internados. Se consignó la TSA utilizada y la presencia de factores de riesgo y antecedentes validados por la literatura que estuvieran presentes en los pacientes, de manera de calificar la

justificación del uso de TSA para profilaxis de úlceras por estrés (PUPE), profilaxis de úlceras inducidas por AINEs (PUIA) o tratamiento de signo-sintomatología (SS).

### **RESULTADOS**

Se incluyeron 72 pacientes. Tenían indicado alguna TSA el 87%. Se determinó que el 72% de los pacientes no calificaban para ninguna indicación de TSA validada por la bibliografía. 52 pacientes no calificaban para TSA y no obstante, el 83% la tenía indicada.

### **CONCLUSIONES**

A pesar de las intervenciones del farmacéutico clínico en las salas, la prevalencia de uso de TSA fue alta. Las PUPE fueron las de mayor indicación de TSA.

### **PALABRAS CLAVE**

Agentes antiulcerosos, prescripción inapropiada, farmacia clínica, hospitalización.

## Abstract

### BACKGROUND

The use of acid suppression therapy (AST) is a widely recognized practice. Its use is reported as abusive in hospitalized patients, and its efficacy and safety are currently questioned. In our hospital, in addition to the pharmacotherapeutic follow-up that takes place in hospitalization and the optimization of the prescriptions that this supposes, educational activities are offered regarding this particular, with doubtful impact in the rational use of the AST.

### OBJECTIVE

Quantify and classify the prevalence of the use of AST in wards where clinical pharmacists assist.

### MATERIAL AND METHODS

Observational and cross-sectional study on inpatients. We recorded if AST was being used and the presence of risk factors and medical history sustained by literature

that were present in the patients, in order to qualify the justification for the use of AST for stress ulcers prophylaxis (SUP), NSAID related ulcer prophylaxis (NRUP) or treatment of signs and symptoms (SS).

### RESULTS

72 patients were included. 87% had indicated some AST. It was determined that 72% of them did not qualify for any indication of AST validated by the literature. 52 patients did not qualify for TSA and nonetheless, 83% had it indicated.

### CONCLUSIONS

Despite the interventions of the clinical pharmacist in the wards, the prevalence of the use of TSA was high. Most of the AST indicated, was for SUP.

Keywords: anti-ulcer agents, inappropriate prescription, clinical pharmacy, hospitalization.

## Introducción

El uso de terapia supresora de la acidez (TSA) es una práctica que se reconoce ampliamente diseminada a nivel nacional y mundial. No obstante, su uso se reporta como abusivo en pacientes hospitalizados, y más específicamente cuando la indicación se corresponde con la profilaxis de úlceras por estrés (PUPE).

Recientemente<sup>1</sup> se han puesto de manifiesto serios cuestionamientos a la persistencia de esta conducta, dado el escaso impacto clínico respecto de la eficacia y de los serios efectos colaterales asociados.

En nuestro hospital, el Servicio de Farmacia cuenta con un Sector de Farmacia Clínica que realiza seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes internados. Este procedimiento supone la optimización de las prescripciones a través de la detección y resolución de problemas relacionados con medicamentos (PRM), entre los que se cuenta la prescripción de medicamentos innecesarios. Para la rectificación de la terapéutica del paciente nos valemos de métodos estructurados que incluyen una fluida comunicación con el equipo de salud y acercamiento de bibliografía actualizada, convenientemente evaluada desde los preceptos de la lectura crítica de información biomédica y persiguiendo el objetivo de que el paciente reciba la medicación adecuada a sus necesidades, con el mejor perfil de eficacia-seguridad-conveniencia y costo. Además, desde nuestro sector, se brindan actividades educativas de rutina relacionadas con la Farmacoterapia, con

énfasis en los tópicos controversiales y recalcitrantes respecto a malas prácticas de prescripción. Entre ellas, se encuentra la utilización irracional de TSA; sin embargo, todas estas intervenciones han redundado en un dudoso impacto en la misma.

Entendemos como uso racional de TSA a los tratamientos signo-sintomatológicos de esofagitis/gastritis erosivas, reflujo gastroesofágico, úlcera péptica, hemorragia digestiva alta no variceal; PUPE en pacientes de alto riesgo y profilaxis de úlceras inducidas por AINEs (PUIA).

Realizar un estudio de utilización nos permitirá definir la situación reinante y esbozar eventuales soluciones.

### OBJETIVOS

Cuantificar y clasificar la prevalencia de uso de TSA en las salas con presencia de farmacéutico clínico.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional y de corte transversal, de un día de duración. Se completó una hoja de reporte de caso (CRF) por cada paciente internado en Unidades de Terapia Intensiva (UTI) y Coronaria (UCO), Cardiología (C), Cirugía (CX) y Clínica Médica (CM) del 4to. piso del H.I.G.A. "Evita" de Lanús, el día 17 de Julio de 2018. En las CRF se consignó: edad, motivo de ingreso, servicio, días de internación, TSA utilizada y vía de administración de la misma y factores de riesgo presentes de los reconocidos por la bibliografía asociados a ulceración; según

lo relevado en las Historias Clínicas de los pacientes. En la misma CRF se consignó, luego del análisis de las características de los pacientes, si calificaban o no para utilización de TSA.

Para la calificación de utilización de TSA como justificada o no, se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos Medline (Pubmed) relacionando los términos: “Stress Ulcer Prophylaxis”, “Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug”, “Peptic Ulcer Disease”, “Upper Gastrointestinal Bleeding”, “Gastroesophageal Reflux Disease”. Se limitó la búsqueda de modo de obtener Guías de Práctica Clínica y contenidos relevantes relacionados.

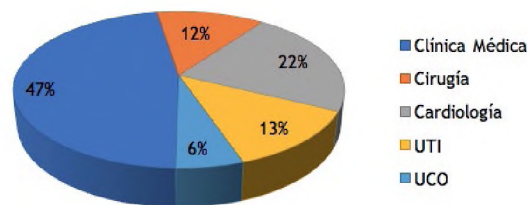
De lo obtenido, se seleccionaron la Guía Terapéutica de Profilaxis de Úlceras por Estrés de la Asociación Americana de Farmacéuticos de Hospital<sup>2</sup>, las Guías para la Prevención de complicaciones ulcerosas relacionadas a AINEs del Colegio Norteamericano de Gastroenterología<sup>3</sup>, las Guías Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología sobre Perspectiva Mundial sobre la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico<sup>4</sup>, y sobre Manejo de los Síntomas Gastrointestinales Frecuentes en la Comunidad<sup>5</sup> y la Guía de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal sobre Diagnostico y Manejo de la Hemorragia Gastrointestinal Alta no variceal<sup>6</sup>; y se construyó una lista con las condiciones clínicas derivadas de esta bibliografía, que justificaran el uso de TSA (**Tabla 1**). Si el paciente los reunía,

se consignaba en la CRF según calificara como una prescripción adecuada para PUPE, PUIA o tratamiento de signo-sintomatología (SS).

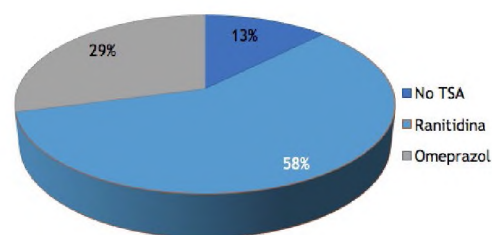
### RESULTADOS

Se incluyeron 72 pacientes. El 47% de ellos pertenecían a CM, 22% a C, 13% a UTI, 12% a CX y 6% a UCO (**Gráfico 1**). Tenían indicado alguna TSA, 63 pacientes (87%). De ellos, el 33% tenía prescripto omeprazol por vía oral (VO) y el 67% ranitidina: 40% por vía endovenosa y 60% VO (**Gráficos 2 y 3**).

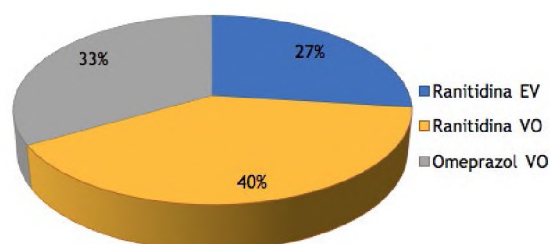
**Gráfico 1: Distribución de pacientes por servicio (n=72)**



**Gráfico 2: Utilización global de TSA (n=72)**



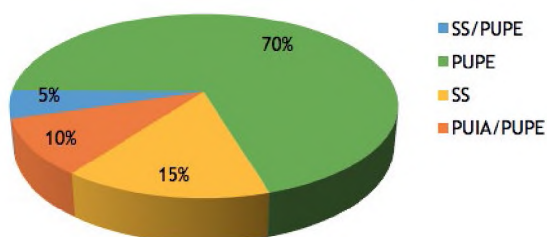
**Gráfico 3: TSA y Vía utilizadas (n=63)**



Luego del análisis de las características de los pacientes se determinó que el 72% de ellos no calificaban para ninguna indicación de TSA validada por la bibliografía.

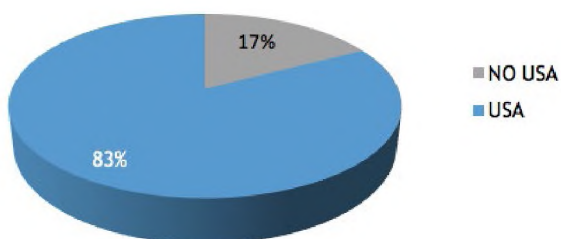
De los que calificaban, todos usaban TSA: 14 (70%) para PUPE, 3 (15%) para SS, 2 (10%) para PUIA+PUPE y 1 (5%) PARA SS+PUPE (**Gráfico 4**).

**Gráfico 4: Justificación TSA en calificados (n=20)**



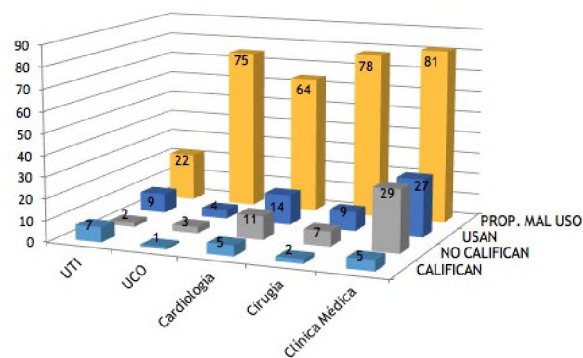
52 pacientes no calificaban para TSA y no obstante, el 83% la tenía indicada (**Gráfico 5**).

**Gráfico 5: Utilización de TSA en NO calificados (n=52)**



Respecto de la adecuación de la indicación en el análisis por servicio, la mayor proporción de uno no justificado, que se calculó como:  $[(100 \times \text{pacientes con TSA prescrita injustificadamente}) / \text{pacientes totales con TSA prescrita}]$ ; se dio en los servicios de CM y CX (**Gráfico 6**).

**Gráfico 6: Adecuación de las indicaciones por servicio.**



## DISCUSIÓN

Éste es el primer estudio de utilización de antiulcerosos de nuestra institución. Nuestras tasas de utilización de TSA sin la presencia de factores de riesgo que la justifiquen, superan las más altas reportadas en estudios realizados en otros centros. Las mismas varían entre 20 y 79%<sup>1,8,9,10,11,12</sup>

La incidencia de sangrado gastrointestinal clínicamente importante durante la hospitalización, sobre todo por UPE, ha declinado significativamente en el tiempo, debido a los avances en la práctica de los cuidados críticos, reportándose en estudios descriptivos actuales con poblaciones heterogéneas de unidades de terapia intensiva, en alrededor de 3%<sup>13,14,15,16</sup>, hecho que pone en duda la eficacia de la profilaxis farmacológica. Además, el uso de TSA no está exenta de riesgos y se asocia con el desarrollo de neumonías y diarrea por *C. Difficile*<sup>17,18,19,20</sup>

Si bien no era parte de los objetivos del presente trabajo evaluarlo, procede afirmar que en las salas estudiadas se realizan



intervenciones farmacéuticas con un alto grado de aceptación; pero es notable la reincidencia en la prescripción no justificada de TSA y su constante corrección en la práctica diaria redunda en una estrategia poco eficiente para la erradicación de esta conducta.

Toda esta realidad, supone que una táctica mas efectiva que las intervenciones educacionales y persuasivas, como por

ejemplo el “stop farmacéutico”, podrían tenerse en cuenta a la hora de asegurar un uso racional de la TSA<sup>17</sup>

### CONCLUSIONES

A pesar de las intervenciones del farmacéutico clínico en las salas, la prevalencia de uso de TSA fue alta. Las PUPE fueron las de mayor indicación de TSA.

Tabla 1

<b>Califica para PUPE si el paciente está internado en Unidad de Cuidados Críticos, y suma:</b>	
<b>- uno de los siguientes</b>	
<input type="checkbox"/> ARM > 72 horas ó	
<input type="checkbox"/> Coagulopatía ó	<input type="checkbox"/> Plaquetas <50,000 mm <sup>3</sup>
	<input type="checkbox"/> RIN >1.5
	<input type="checkbox"/> KPTT > dos veces el normal
<b>- 2 o más de los siguientes:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Historia de úlcera o sangrado GI en el año previo a la admisión</li> <li>- Glasgow Coma Scale ≤10</li> <li>- Quemaduras &gt;35% del área corporal</li> <li>- Hepatectomía parcial</li> <li>- Múltiple trauma</li> <li>- Pericirugía de transplante en Unidad de Cuidados Críticos</li> <li>- Injuria medula espinal</li> <li>- Falla hepática</li> <li>- Dos o mas de los siguientes: sepsis, estadía en UTI &gt; a una semana, sangre oculta de duración ≥ 6 días, dosis de corticoides (&gt;250 mg/día de hidrocortisona)</li> </ul>	
<b>Califica para PUJA si usa AINE y suma moderado o alto riesgo:</b>	
<b>Alto riesgo</b>	Historia de úlcera complicada, especialmente reciente
	Múltiples factores de riesgo (>2)
<b>Moderado riesgo (1-2 factores de riesgo)</b>	Edad > 65 años
	Alta dosis de AINE
	Historia de úlcera no complicada
	Uso concurrente de AAS, Anticoagulantes orales o corticoide
<b>Bajo riesgo</b>	Sin factores de riesgo
<b>Califica para SS, si el paciente presenta signo-sintomatología de:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Esofagitis/gastritis erosivas</li> <li>- Reflujo gastroesofágico</li> <li>- Úlcera péptica</li> <li>- Hemorragia digestiva alta no varicela</li> </ul>	

# Referencias bibliográficas

1. Cook D, Guyatt G. *Prophylaxis against Upper Gastrointestinal Bleeding in Hospitalized Patients*. *N Engl J Med*. 2018; 378:2506-2516.
2. ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 1999; 56 (4) 347-379.
3. Lanza F, Chan F, Quigley E and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications*. *American J Gastroenterol*. 2009; 104:728-738.
4. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. *Coping with common GI symptoms in the community. A global perspective on heartburn, constipation, bloating, and abdominal pain/discomfort*. May 2013. Disponible en [www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines](http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines)
5. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. *Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease*. Update October 2015. Disponible en [www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines](http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines)
6. Gralnek I, Dumonceau J, Kuipers E, Lanas, Sanders D, Kurien M, Rotondano G, Hucl T, Dinis-Ribeiro M, Marmo R, Racz I, Arezzo A, Hoffmann R, Lesur G, de Franchis R, Aabakken L, Veitch A, Radaelli F, Salgueiro P, Cardoso R, Maia L, Zullo A, Cipolletta L, Hassan C. *Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline*. *Endoscopy*. 2015; 47(10):a1-46.
7. Buckley M, Park A, Anderson C, Barletta J, Bikin D, Gerkin R, O'Malley C, Wicks L, Garcia-Orr R, Kane-Gill S. *Impact of a clinical pharmacist stress ulcer prophylaxis management program on inappropriate use in hospitalized patients*. *Am J Med*. 2015;128(8):905-13.
8. Bez C, Perrottet N, Zingg T, Leung Ki EL, Demartines N, Pannatier A. *Stress ulcer prophylaxis in non-critically ill patients: a prospective evaluation of current practice in a general surgery department*. *J Eval Clin Pract*. 2013 Apr;19(2):374-8.
9. Janicki T, Stewart S. *Stress-ulcer prophylaxis for general medical patients: a review of the evidence*. *J Hosp Med*. 2007 Mar;2(2):86-92.
10. Agee C, Coulter L, Hudson J. *Effects of pharmacy resident led education on resident physician prescribing habits associated with stress ulcer prophylaxis in non-intensive care unit patients*. *Am J Health Syst Pharm*. 2015 Jun 1;72(11 Suppl 1):S48-52.
11. Luo H, Fan Q, Xiao S, Chen K. *Impact of clinical pharmacist interventions on inappropriate prophylactic acid suppressant use in hepatobiliary surgical patients undergoing elective operations*. *PLoS One*. 2017 Oct 18;12(10):e0186302.
12. Bez C, Perrottet N, Zingg T, Leung Ki EL, Demartines N, Pannatier A. *Stress ulcer prophylaxis in non-critically ill patients: a prospective evaluation of current practice in a general surgery department*. *J Eval Clin Pract*. 2013 Apr;19(2):374-8.
13. Krag M, Perner A, Wetterslev J, et al. *Prevalence and outcome of gastrointestinal bleeding and use of acid suppressants in acutely ill adult intensive care patients*. *Intensive Care Med* 2015;41:833-45.
14. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, et al. *Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients*. *N Engl J Med* 1994;330:377-81.
15. 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.
16. Selvanderan SP, Summers MJ, Finnis ME, et al. *Pantoprazole or placebo for stress ulcer prophylaxis (POP-UP): randomized double-blind exploratory study*. *Crit Care Med* 2016;44:1842-50. 55.

17. Herzig SJ, Howell MD, Ngo LH, Marcantonio ER. Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia. *JAMA* 2009;301:2120-8. 56.
18. Arriola V, Tischendorf J, Musuuza J, Barker A, Rozelle JW, Safdar N. Assessing the risk of hospital-acquired *Clostridium difficile* infection with proton pump inhibitor use: a meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37:1408-17. 57.
19. Loo VG, Bourgault AM, Poirier L, et al. Host and pathogen factors for *Clostridium difficile* infection and colonization. *N Engl J Med* 2011;365:1693-703. 58.
20. Tariq R, Singh S, Gupta A, Pardi DS, Khanna S. Association of gastric acid suppression with recurrent *Clostridium difficile* infection: a systematic review and metaanalysis. *JAMA Intern Med* 2017;177:784-91.