

11227
21



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO ²⁴

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE CONCENTRACION
NACIONAL PETROLEOS MEXICANOS

COLONIZACION GASTRICA RELACIONADA CON EL
USO DE RANITIDINA, COMPARADA CON
SUCRALFATO Y EL DESARROLLO DE NEUMONIA
NOSOCOMIAL.

TESIS

Que para obtener el Título de especialidad en :

MEDICINA INTERNA

PRESENTA :

DR. MARCO ANTONIO CRUZ PADRON



MEXICO, D.F.

FEBRERO 91



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Introducción.....	1
Antecedentes científicos.....	3
Planteamiento del problema.....	8
Justificación.....	8
Objetivos.....	9
Hipótesis.....	9
Diseño de la investigación.....	9
Material y métodos.....	10
Análisis estadístico.....	11
Resultados.....	12
Discusión.....	18
Conclusiones.....	20
Bibliografía.....	21

INTRODUCCION

Es bien conocida la utilidad de los antagonistas H₂ y el sucralfato en la prevención de la hemorragia secundaria a la formación de úlceras de stress, en pacientes hospitalizados durante varios días, por alguna enfermedad aguda o crónica grave.

La prevención de las lesiones del estómago y duodeno, así como los mecanismos de reparación ó cicatrización de la mayoría de las lesiones tisulares de la mucosa gastrointestinal, son procesos multifactoriales. Estos procesos son dependientes de energía, por lo que requieren una oxigenación y soporte nutricional adecuados, lo cual depende de la integridad estructural y funcional de la microvasculatura.

El uso de diferentes medicamentos para prevenir los eventos antes mencionados, ha tenido buenos resultados cualquiera que sea el fármaco elegido. Sin embargo, no dejan de tener algunos efectos adversos que en determinadas circunstancias adquieren gran importancia. Entre estos cabe destacar que la alcalinización del pH gástrico por antiácidos y antagonistas H₂ favorece la colonización por agentes infecciosos. Por consiguiente, la broncoaspiración de estos gérmenes en pacientes predispuestos incrementa el riesgo de procesos neumónicos nosocomiales.

Respecto a la neumonia nosocomial hay que destacar su elevada morbilidad y mortalidad, en gran parte condicionada por la resistencia de los microorganismos implicados a los antimicrobianos habituales.

Con lo expuesto hasta el momento, queda clara la importancia que puede tener la elección del agente antipéptico para prevención de las hemorragias por stress en pacientes hospitalizados. Hecho que puede ser modificable, de acuerdo con diferentes trabajos publicados en la literatura y que argumentan que el sucralfato no favorece la colonización gástrica, y por consiguiente, la incidencia de neumonia intrahospitalaria es menos frecuente en aquellos pacientes a los que se les administra este compuesto.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Es bien conocido que los pacientes hospitalizados por alguna enfermedad aguda o crónica grave desarrollan con frecuencia úlceras de stress en la mucosa gástrica y duodenal. Por tal motivo, se estable el tratamiento profiláctico con medicamentos antipépticos (antagonistas H₂, antiácidos y sucralfato). Conducta que generalmente tiene éxito independientemente del medicamento empleado.(1).

Sin embargo, debemos recordar que el organismo también tiene mecanismos de protección endógena, como es la preservación de las células existentes, a través del incremento en los niveles de antióxidantes, captadores de radicales libres y la disminución en la producción de radicales tóxicos. Otro mecanismo es disminuyendo la exposición de la mucosa, a través de un flujo sanguíneo adecuado, motilidad y permeabilidad vascular, así como secreción de moco y bicarbonato.(2).

En lo referente a la reparación del daño tisular establecido, tenemos el reemplazo por células originales a partir de la migración y proliferación celular, además de la reparación por tejido conectivo. Aunque la citoprotección gástrica no es un fenómeno ácido-dependiente, la secreción de bicarbonato por su elevado contenido en agua, representa un mecanismo protector importante.(2).

Se ha sugerido que aquellos pacientes que reciben alimentación enteral tienen una baja incidencia de hemorragias por stress. No se sabe exactamente mediante que mecanismo, pero hay varias hipótesis para explicarlo.(3).

La glucosa es efectiva para la prevención directa del daño agudo en la mucosa del fondo gástrico, al proporcionar directamente el sustrato energético. Se ha propuesto que participa en la estimulación de prostaglandinas endógenas citoprotectoras. También se refiere que aumenta el suplemento local de sangre, como resultado de la hiperosmolaridad en el luz gástrica.(3).

Se ha observado tanto en ratas como en humanos que el stress incrementa la duración y la fuerza de contracción del estómago; hechos que se han asociado directamente con lesiones de la mucosa. Los lípidos y los concentrados de glucosa administrados para alimentación enteral incrementan el volumen residual gástrico, mecanismo por el cual se cree disminuyen las lesiones de la mucosa.(3).

La profilaxis de las úlceras de stress utilizando bloqueadores H₂ o antiácidos ha reducido la incidencia de hemorragia clínicamente importante a un 2-3%. Sin embargo, estudios con pacientes en estado crítico sugieren que la supresión rutinaria de la acidez gástrica contribuye a la incidencia de neumonias nosocomiales, sobre todo por gérmenes Gram negativos procedentes del estómago.(3). La importancia del jugo gástrico como una primera línea de defensa contra los patógenos entéricos ha sido reconocida

desde hace mucho tiempo, atribuyéndose en gran parte a la acidez gástrica. Específicamente no está claro si los patógenos entéricos bacterianos difieren en susceptibilidad a la acidez del jugo gástrico. Parece ser que hay diferencia en la capacidad bactericida dependiendo si sea preprandial o postprandial, así como en la susceptibilidad de los diferentes microorganismos.(4).

Ahora bien, se ha establecido que la alcalinización gástrica en pacientes críticamente enfermos se asocia con sobrecrecimiento bacteriano y micótico en el estómago.(5,6). Además, se ha visto que esta sobrepoblación bacteriana gástrica favorece la colonización del aparato respiratorio y por consiguiente, el desarrollo de neumonia nosocomial.(7,8,9). Por lo anterior, se han realizado trabajos comparando el uso de antagonistas H2 y/o antiácidos contra el sucralfato, observándose una disminución significativa en la colonización gástrica y el desarrollo ulterior de neumonia nosocomial. (8,9). Sin embargo, hay estudios donde sí se ha correlacionado el desarrollo bacteriano intragástrico pero no la asociación con neumonia nosocomial, considerándose que el estómago no es una fuente importante de infecciones nosocomiales o endotoxemia en aquellos pacientes con pH elevado.(10).

También se ha estudiado el efecto del sucralfato a nivel pulmonar en ratas, encontrándose neumonitis aguda. Sin embargo, esto no puede ser extrapolado al humano por lo que se sugieren más investigaciones al respecto.(11).

El sucralfato es un compuesto químico de octasulfato de sucrosa e hidróxido de aluminio, que ofrece una protección de la mucosa gástrica similar a la de los demás compuestos antipépticos, sin reducir los niveles de ácido gástrico. En diferentes trabajos realizados en modelos animales y humanos se ha demostrado su citoprotección gástrica. Sus diferentes acciones farmacológicas se han clasificado en cuatro tipos: Adsorción, efectos secretorios, influencia en mediadores endógenos y efectos celulares. El primero se refiere a la capacidad de adsorber tanto ácidos biliares como pepsina. Se ha demostrado que inhibe la acción de la pepsina en la degradación de diferentes moléculas, por ejemplo, la albúmina. Por otra parte, se sabe que estimula la síntesis y liberación de prostaglandinas endógenas, ejerciendo así, su actividad citoprotectora. También se sabe que estimula la producción de moco y la secreción de bicarbonato por la mucosa gástrica. Actualmente no se sabe si la secreción de bicarbonato es dependiente de prostaglandinas, o en parte, independiente de las mismas. Sin embargo, este efecto no es lo suficientemente importante para modificar de manera significativa el pH. En cuanto a sus efectos celulares cabe mencionar su capacidad para prevenir el daño de la zona proliferativa de la mucosa gástrica, por agentes lesivos para la misma. También protege la integridad de la microvasculatura de la mucosa, la cual es importante para mantener una oxigenación y transporte adecuado de nutrientes al epitelio gástrico.(2).

Es conocido que los pacientes encamados por varios días tienen reflujo frecuente de material gástrico, situación que también se observa en individuos normales, lo cual condiciona microaspiraciones de jugo gástrico a los pulmones. Siendo más manifiesta esta situación en aquellos pacientes con deterioro de su estado de conciencia. Debido a que estos pacientes generalmente requieren la colocación de sonda nasogástrica y la protección con agentes antipépticos, es frecuente la colonización gástrica con diferentes gérmenes. La importancia de esto, estriba en que las aspiraciones de jugo gástrico contaminado es al parecer un importante factor para el desarrollo de neumonias nosocomiales. Infecciones que se asocian a una elevada morbilidad y mortalidad.(8,9).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo a la literatura, las neumonias nosocomiales se asocian a una morbilidad y mortalidad no despreciable, variando según el tipo de población estudiada y los diferentes centros hospitalarios. Sin embargo, está bien establecido que hasta un 50% de los pacientes con este diagnóstico sufren infección por gérmenes Gram negativos, que frecuentemente muestran diferentes grados de resistencia a los antimicrobianos.

Por otra parte, en nuestro hospital utilizamos ranitidina para la prevención de las manifestaciones acidopépticas en aquellos pacientes que lo requieren, obteniendo buenos resultados para este fin. Sin embargo, desconocemos la relación que pudiera tener como favorecedor de la colonización gástrica y el desarrollo ulterior de procesos neumónicos.

JUSTIFICACION

En base a lo anteriormente expuesto, se justifica el establecer un estudio que nos aclare tal situación y poder ofrecer un manejo igualmente efectivo para la prevención de las úlceras de stress, pero con menos riesgos de procesos infecciosos a nivel pulmonar. Infecciones que por sus características, resulta de capital importancia su prevención.

OBJETIVOS

1.- Verificar si la colonización gástrica por agentes infecciosos en los pacientes a los que se les coloca sonda nasogástrica, que permanecen hospitalizados varios días y que requieren tratamiento anti péptico, es menos frecuente con sucralfato comparado con ranitidina.

2.- Determinar cuantos de los pacientes con colonización gástrica desarrollan neumonía.

Objetivos secundarios:

a).- Establecer cuales son los gérmenes causales de neumonía intrahospitalaria más frecuentes en la población estudiada.

b).- Establecer que patologías o condiciones se asocian más frecuentemente con el desarrollo de neumonías intrahospitalarias en la población estudiada.

HIPOTESIS ALTERNA

El sucralfato sí ofrece ventajas comparado con ranitidina en la prevención de la colonización gástrica y el desarrollo de neumonía. Lo anterior, debido a que no modifica el pH gástrico y por consiguiente, no favorece el crecimiento bacteriano.

DISEÑO DE LA INVESTIGACION

Se trata de un estudio experimental, prospectivo, longitudinal y comparativo.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron a todos aquellos pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna del Hospital Central Norte de Pemex, en el período comprendido del 15 de marzo de 1990 al 30 de noviembre de 1990, que ameritaron varios días de estancia hospitalaria y que requirieron la colocación de sonda nasogástrica, así como el uso de medicamentos antiépépticos. Se verificó que la sonda se encontrara en el estómago mediante una radiografía de abdomen.

Se tomó al ingreso una muestra de jugo gástrico para determinación de pH y cultivos (para bacterias, hongos y micobacterias). Diariamente se hicieron estas determinaciones durante 1 semana y cada tercer día durante el resto de su estancia hospitalaria. La toma de las muestras se hizo por las mañanas y encontrándose el paciente en ayuno.

Al momento de identificarse algún germen patógeno a nivel gástrico, se vigiló estrechamente la evolución del paciente para identificar datos que sugirieran infección a nivel pulmonar. Se estableció el diagnóstico de neumonía mediante los datos clínicos, radiografía de torax y cultivos. El agente patógeno debió ser el mismo en ambos sitios, debiéndose demostrar la colonización gástrica 24 hrs antes de la aparición del cuadro neumónico para que pudiera establecerse una correlación temporal entre una y otra. Se

entiende como neumonia nosocomial a aquella que se manifiesta después de 48hrs de estancia hospitalaria. A partir de este momento de dió por terminado el estudio, estableciéndose el tratamiento adecuado para el proceso infeccioso.

Los pacientes se asignaron en forma aleatoria a uno de los siguientes esquemas de tratamiento:

- 1.- Ranitidina 50mgs por vía intravenosa cada 12hrs o 150mgs por vía oral cada 12hrs.
- 2.- Sucralfato 1gr por vía oral cada 6hrs o 1hr antes de los alimentos y a las 22hrs.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- a).- Evidencia de neumonia
- b).- Hemorragia de tubo digestivo alto
- c).- Evidencia de algún germen patógeno a nivel gástrico.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- a).- Fallecimiento por alguna causa no relacionada
- b).- Intolerancia a alguno de los esquemas
- c).- Hemorragia de tubo digestivo alto
- d).- Intubación orotraqueal

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se empleó la prueba exacta de Fisher y la prueba de homogeneidad de chi cuadrada para el análisis de los datos.

RESULTADOS

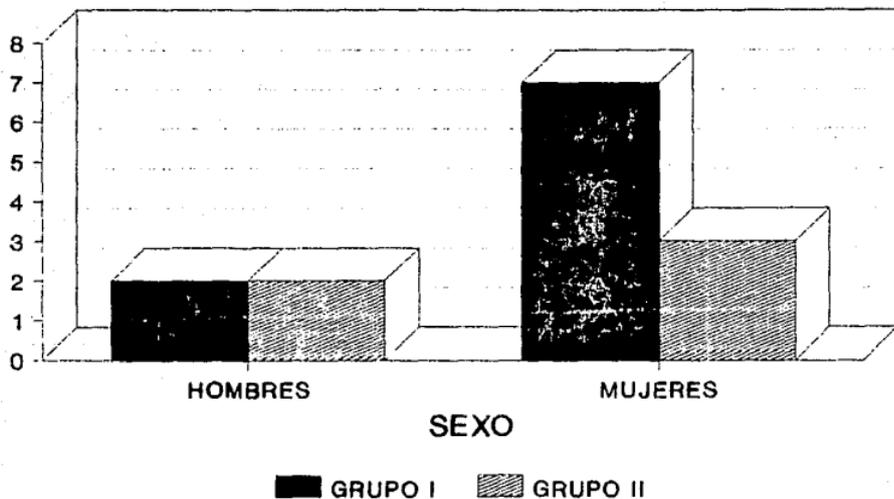
Ingresaron un total de 14 pacientes al estudio, en un período de 9 meses; nueve en el grupo I y cinco en el grupo II. La distribución por sexos fué la siguiente: Siete mujeres en el grupo I y tres en el grupo II.

La media de edad en el grupo I fué de 74.1 años y en el grupo II de 77.2 años. No observándose diferencia significativa entre ambos.

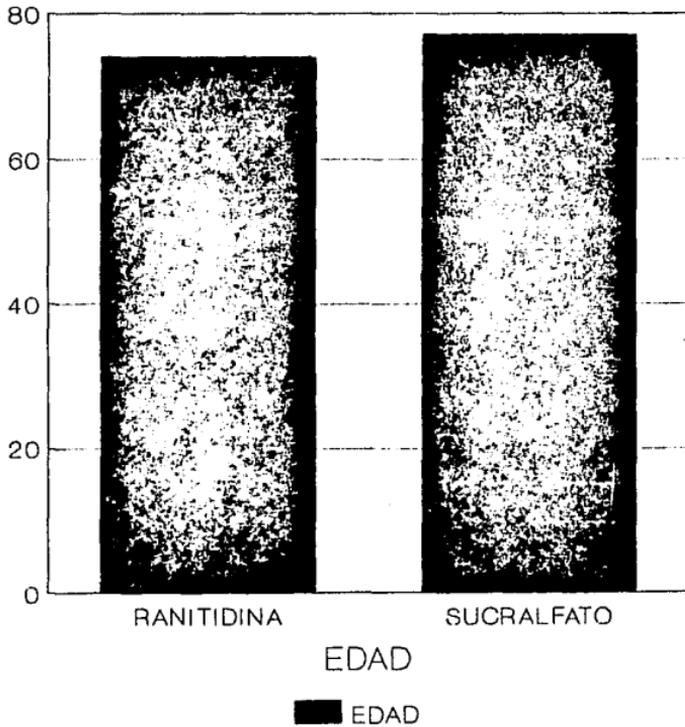
Por lo que se refiere a la colonización gástrica, en el grupo sólo un paciente no desarrolló colonización y en el grupo II, dos pacientes no lo hicieron ($p = 0.6$). En el grupo con ranitidina se observó colonización gástrica por más de dos gérmenes con mayor frecuencia que los tratados con sucralfato, sin embargo esta diferencia tampoco fué significativa. Los gérmenes más frecuentemente aislados fueron *E. coli*, *Klebsiella sp* y *Stafilococo aureus*.

En cuanto al desarrollo de procesos neumónicos, en el grupo I dos pacientes desarrollaron neumonía y en el grupo II sólo uno ($p = 0.72$). De las neumonías del primer grupo el agente causal fué *Pseudomona sp* en una y *Cándida albicans* en la otra. En la neumonía del grupo II el agente causal fué *Klebsiella sp*. Evidentemente, el agente infeccioso fué aislado mínimo 24hrs antes en el jugo gástrico, para establecer la correlación microbiológica.

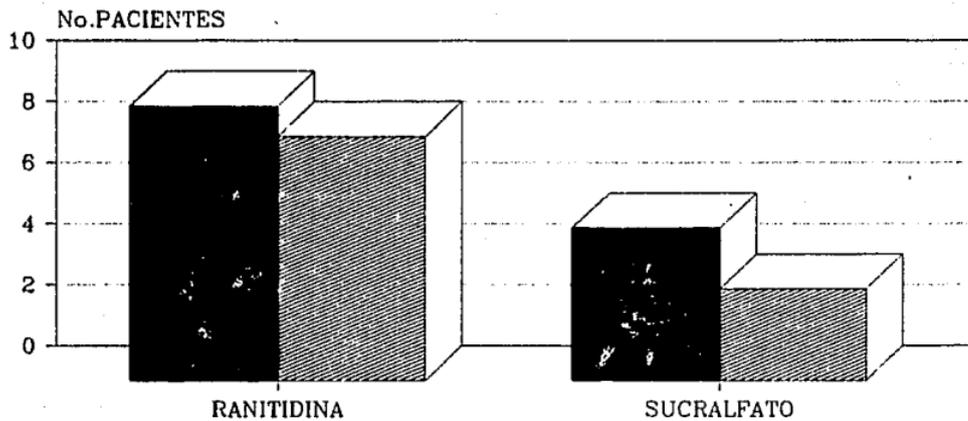
DISTRIBUCION POR SEXO HCNCN PEMEX



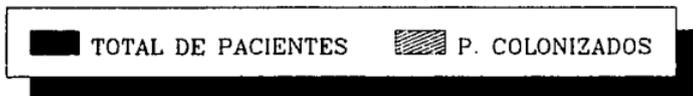
DISTRIBUCION POR EDAD HCN CN PEMEX



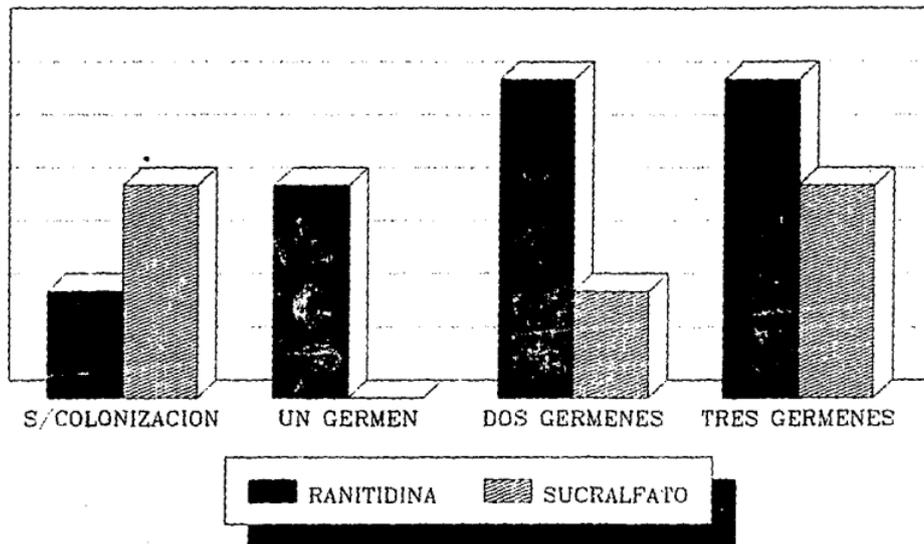
COLONIZACION GASTRICA HCNCN PEMEX



P=0.6

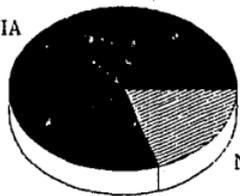


COLONIZACION GASTRICA HCNCN PEMEX



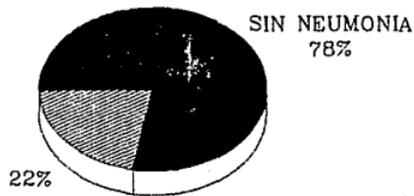
DESARROLLO DE NEUMONIA HCNCN PEMEX

SIN NEUMONIA
80%



RANITIDINA

NEUMONIA
20%



SUCRALFATO

P= 0.72

De acuerdo a estos resultados, el uso de sucralfato en pacientes hospitalizados no ofrece ventajas comparado con ranitidina para disminuir la frecuencia de colonización gástrica y tampoco se observó diferencia significativa en lo que se refiere al desarrollo de neumonia.

Es posible que nuestros resultados difieran de la mayoría de los estudios reportados en la literatura, en que nuestros pacientes no se encontraban en una Unidad de Terapia Intensiva ni con intubación orotraqueal. Además, hay que recordar que las condiciones clínicas del paciente en estado crítico lo hacen más propenso a una serie de complicaciones, que prolongan generalmente su estancia hospitalaria, aumentando así las posibilidades de procesos infecciosos. Por otra parte, la flora bacteriana en estas unidades tiende a ser más resistente a la terapia antimicrobiana. Hay que hacer notar que el hecho de la intubación orotraqueal favorece la entrada de gérmenes al árbol respiratorio, siendo un factor que pudiera coadyuvar al desarrollo de procesos neumónicos por sí misma, independientemente de la alcalinización gástrica y la permanencia de una sonda nasogástrica.

Por lo expuesto anteriormente, considero que nuestro estudio no se contrapone necesariamente a lo reportado en otros trabajos, sino que es factible que por las características particulares de cada grupo estudiado varían los resultados encontrados, sobre todo en lo referente al

desarrollo de neumonia; que al final es el punto más importante de estas investigaciones. Es posible entonces, que el uso de uno u otro esquema antipéptico en pacientes en pisos de hospitalización no sea un factor determinante para la evolución final del paciente.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES

1.- El uso de sucralfato en pacientes hospitalizados en el piso de Medicina Interna, no ofrece ventajas comparado con ranitidina para disminuir la frecuencia de colonización gástrica.

2.- No se observó una diferencia significativa en la frecuencia de neumonia nosocomial, por lo que en nuestra población estudiada el uso de ranitidina o sucralfato no influyeron en la incidencia de este problema infeccioso.

3.- Los gérmenes más responsables de las neumonias fueron E. coli, Klebsiella sp y Cándida albicans. Esto va de acuerdo con lo reportado en la literatura.

BIBLIOGRAFIA

1.- Borrero E. Mangolis, Bank S. Shulman N. Antacid versus sucralfate in preventing acute gastrointestinal bleeding: a randomized trial in 100 critically ill patients. Am J Surg 1984; 148: 809-12.

2.-Sandor Szabo. Daniel Hollander. Pathways of Gastrointestinal Protection and Repair: Mechanisms of Action of Sucralfate. The Am J of Medicine 1989: Vol. 86 (suppl 6A) Jun 9, pp 23-31.

3.- Kimberly S. Ephgrave, MD; Rachel L. Kleiman-Wexler, Pharmd. MSc; Colin G. Adair, PhD. Enteral nutrients prevent stress ulceration and increase intragastric volume. Critical Care Medicine. Vol. 18, No. 6. June 1990: pag 621-624.

4.- Walter L. Peterson, Philip A. MacKowiak , Cora C. Barnett, Margaret Harling-Cason, Marcia L. Haley. The Human Gastric Bactericidal Barrier: Mechanisms of Action, Relative Antibacterial Activity, and Dietary Influences. The J of Infect Dis. Vol.159, No.5. May 1989: pag 979-983.

5.- Bernadette M. Garvey. Jennifer A. McCambley. David V. Effects of gastric alkalization on bacterial colonization in critically ill patients. Critical Care Medicine, March 1989;

Vol. 17, No. 3: pp 211-216.

6.- Ruddell WSJ, Axon ATR, Findlay JM. Effect of cimetidine on the gastric bacterial flora. Lancet 1980; 1:872-4.

7.- S.T. Atherton, D.J. White. STOMACH SOURCE OF BACTERIA COLONISING RESPIRATORY TRACT DURING ARTIFICIAL VENTILATION. Lancet, Nov 4, 1978; pp: 968-969.

8.- Donald E. Craven and Kathleen A. Steger. Nosocomial Pneumonia in the Intubated Patient. Infectious Disease Clinics of North America. Vol. 3, No. 4, December 1989; pag: 843- 866.

9.- Michel R. Driks. Nosocomial Pneumonia in Intubated Patients Given Sucralfate as Compared with Antacids or Histamine Type 2 Blockers. The Role of Gastric Colonization. The New Engl J Med 1987: Vol. 317, No.22, Nov 26, pp 1376-1382.

10.- Pierre Reusser, Werner Zimmerli, Daniel Scheidegger, German A. marbaet, Mauro Buser, and Klaus Gyr. Role of Gastric Colonization in Nosocomial Infections and Endotoxemia: A Prospective Study in Neurosurgical Patients on Mechanical Ventilation. The J of Infect dis. Vol.160, No.3. Sept 1989: pag 414-421.

11.- Kenneth E. Shepherd,MD; Charles S. Faulkner,MD;
James C. Leiter,MD. Acute histologic effects of simulated
large-volume aspiration of sucralfate into the lung of rats.
Crit Care Med 1990; Vol.18, No.5: pag 524-528.

12.- Gerardo A. Caballero, Robert K. Ausman. Gastric
secretion pH measurement: What you see is not what you get!
Critical Care Medicine 1990; Vol.18, No 4: pag 396-399.

13.- Du Moulin . Paterson. Aspiration of gastric bacteria
in antacid-treated patients: a frequent cause of
postoperative colonization of the airway. Lancet 1978; 2:
968-9.