

11224
11
24

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL REGIONAL "1o. DE OCTUBRE"

ISSSTE

**SUCRALFATO VS. RANITIDINA COMO PROFILAXIS DE ULCERAS
DE ESTRES E INCIDENCIA DE NEUMONIA NOSOCOMIAL EN
PACIENTES CON VENTILACION MECANICA**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN :
MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRITICO**

PRESENTA

DR. ESDRAS GARCIA LOPEZ

MEXICO, D.F

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



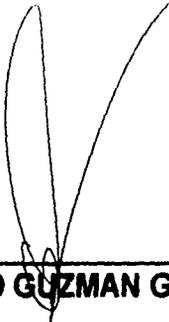
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



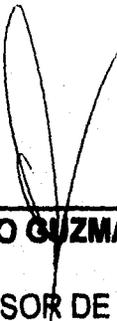
DR. RICARDO GUZMAN GOMEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. ASISCLO DE JESUS VILLAGOMEZ ORTIZ

ASESOR DE TESIS



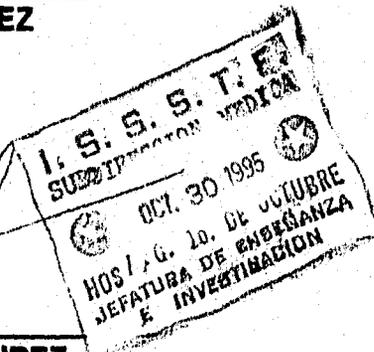
DR. RICARDO GUZMAN GOMEZ

CO-ASESOR DE TESIS



DR. HORACIO OLVERA HERNANDEZ

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



INDICE

RESUMEN	1
SUMMARY	3
INTRODUCCION	4
MATERIAL Y METODOS	8
RESULTADOS	11
DISCUSION	13
CONCLUSIONES	15
BIBLIOGRAFIA	16

**SUCRALFATO VS RANITIDINA COMO PROFILAXIS DE ULCERAS
DE ESTRES E INCIDENCIA DE NEUMONIA NOSOCOMIAL EN
PACIENTES CON VENTILACION MECANICA.**

RESUMEN

Objetivo: Determinar si existe diferencia en la incidencia de neumonía nosocomial en pacientes con ventilación mecánica, tratados con Ranitidina vs. Sucralfato, como profilaxis de úlceras de estrés.

Material y métodos: Se incluyeron 20 pacientes que requirieron ventilación mecánica, los cuales fueron seleccionados en forma aleatoria en dos grupos para recibir profilaxis para úlceras de estrés con Sucralfato vs Ranitidina. El Grupo 1, que incluyó 10 pacientes, recibieron Sucralfato y el Grupo 2, con 10 pacientes, que fueron manejados con Ranitidina. Se utilizó la calificación de APACHE II para valorar la severidad de la enfermedad aguda.

Resultados: No hubo diferencia en cuanto a edad, sexo y calificación de APACHE II. La presencia de hemorragia gastrointestinal macroscópica fue del 20% en pacientes que recibieron Sucralfato y en 20% de los que recibieron Ranitidina. El valor medio del pH gástrico en los pacientes tratados con Sucralfato fue de 2.5 ± 0.8 , y los tratados con Ranitidina de 5.2 ± 0.9 . Sin embargo 30% de los pacientes que recibieron Sucralfato y 60% de los pacientes que recibieron Ranitidina

desarrollaron neumonía. Neumonía tardía se diagnosticó en el 10% de pacientes del Grupo 1 y en el 40% del Grupo 2.

Conclusión: La profilaxis de úlceras de estrés con Sucralfato, redujo en este estudio el riesgo de neumonía tardía en pacientes sometidos a ventilación mecánica, comparado con la Ranitidina.

Palabras clave: úlceras de estrés, neumonía.

SUMMARY

Objective: Our purpose was to determinate defferences in the incidence of nosocomial pneumonia in patients under mechanical ventilation treated with Sucralfate vs Ranitidina as prophylaxis for gastric stress ulcers.

Materials and Methods: 20 patients under mechanical ventilation were randomized in two groups to received Sucralfate or Ranitidine. Group 1, included 10 patients, received Sucralfate, and Group 2, with 10 patients, received Ranitidine.

APACHE II score was used to evaluate severity of acute disease.

Results: There were no differences between age, sex, an APACHE II score, 20% of patients who received Sucralfate y 20% of patients who received Ranitidine developed macroscopical gastrointestinal bleeding. Gastric pH mean was 2.5 +- 0.8, in patients of Group 1 and 5.2 +- 0.9 in the Group 2. However, 30% of patients who received Sucralfate and 60% who received Ranitidine developed pneumonia. 10% of patients in the Group of Ranitidine and 40% of the Group of Sucralfate developed late pneumonia.

Conclusion: These data demonstrate that the use of Sucralfate in comparasion with Ranitidine as gastric stress ulcers prophylaxis decrease the risk of late pneumonia in patients under mechanical ventalation.

Key word: Stress ulcers, pneumonia.

INTRODUCCION

Las úlceras de estrés, son erosiones agudas superficiales, confinadas a la superficie de la mucosa gástrica, que pueden aparecer después de diversos eventos patológicos agudos. Estas erosiones de la mucosa gástrica aparecen por 3 mecanismos diferentes: lesión fármaco-inducida, hipersecreción de ácido y pepsina, y "transgresión" de las defensas de la mucosa gástrica (5).

Las lesiones agudas de la mucosa gástrica se observan en sujetos en estado crítico cuando los efectos del ácido y la pepsina exceden y superan a las defensas del estómago. La hipersecreción de ácido y gastrina es común en individuos con trastornos intracraneales (úlceras de Cushing), y en algunos quemados (úlceras de Curling). La hipersecreción de ácido es poco frecuente en la mayor parte de los enfermos en estado crítico sin anomalías intracraneales, en tales pacientes, la secreción de ácido es normal o menor. La lesión de la mucosa resulta de la disminución y transgresión de las defensas de la mucosa gástrica, con lo cual se produce una incapacidad de ésta para detener la difusión retrógrada del ión hidrógeno (6).

Combinaciones de mecanismos ocasionan daño en un enfermo individual, pero se piensa que el deterioro de la mucosa gástrica constituye el mecanismo principal que culmina en una lesión inducida por estrés. Se piensa que la disminución de la corriente sanguínea en la mucosa gástrica constituye el principal defecto básico en muchos casos de gastritis por estrés. Cuando se secreta el ión hidrógeno y

pasa al interior del estómago, se libera bicarbonato en la sangre en el lado capilar del epitelio, fenómeno llamado "flujo alcalino". En la medida que se conserve la corriente de sangre por la mucosa, dicho bicarbonato estará disponible para que las células neutralicen el ácido que difunde en sentido retrógrado en su interior (5, 6).

La incidencia de gastritis por estrés en sujetos en estado crítico es de 60 a 100%, la incidencia de hemorragia macroscópica es de 10 a 20% y las formas graves que obligan a transfusión se advierten en 2 a 5% de los pacientes (5).

La hemorragia gastrointestinal es un problema potencial en pacientes con ventilación mecánica como resultado de úlceras de estrés y pueden beneficiarse con la profilaxis de éstas úlceras (5, 6, 7).

La incidencia de neumonía nosocomial es también alta en pacientes con ventilación mecánica (1). La colonización del tracto respiratorio superior por organismos entéricos, juega un papel importante en la fisiopatología de la neumonía intrahospitalaria (2). Los antiácidos y los bloqueadores H₂, han mostrado ser efectivos para la profilaxis de úlceras de estrés, estos medicamentos actúan incrementando el pH gástrico, desafortunadamente la alteración de la acidez gástrica reduce la capacidad del estómago para matar a los patógenos potenciales. Diversos estudios han mostrado que los agentes que elevan el pH gástrico, pueden promover la proliferación bacteriana en estómago, particularmente por bacilos Gram negativos que pueden originarse en el duodeno (8). El reflujo esofágico pasivo y la microaspiración del contenido gástrico a través

del tubo endotraqueal, pueden conducir a la colonización de la tráquea y posteriormente a neumonía (10).

El riesgo de neumonía nosocomial puede exceder al beneficio de la profilaxis de úlceras de estrés, cuando son utilizados agentes que elevan el pH gástrico, como son los bloqueadores H2 de histamina, donde el prototipo es la Ranitidina. Por otra parte el Sucralfato es la sal de hidróxido de aluminio de octasulfato de sacarosa, el cual tiene un efecto tópico en la enfermedad ulcerosa y con cifras de pH menores de 4, la sustancia forma un polímero adherente que se liga a proteínas de carga positiva y a restos en los cráteres de úlceras, e impide el acceso de ácido y pepsina a la superficie mucosa (3). El Sucralfato no modifica el pH gástrico y es igualmente efectivo que los antiácidos o los bloqueadores H2 en la profilaxis de úlceras de estrés (10). Dado que el Sucralfato no afecta la acidez gástrica, su uso teóricamente conduce a una disminución en la incidencia de neumonía nosocomial en pacientes con ventilación mecánica, comparado con bloqueadores H2 o antiácidos. Varios estudios han documentado que la colonización gástrica en pacientes ventilados mecánicamente es menos frecuente cuando son tratados con Sucralfato, comparado con los antiácidos o bloqueadores H2 (10, 11, 12). El riesgo de neumonía nosocomial es controvertido, porque la reducción se ha demostrado en algunos, pero no en todos los estudios comparativos (9, 10, 11, 12, 13).

El presente estudio fue realizado para evaluar la incidencia de neumonía nosocomial en pacientes con ventilación mecánica seleccionados al azar para

de determinar si existe una diferencia en la incidencia de neumonía nosocomial entre ambos grupos.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron todos los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del "Hospital Regional 1º de Octubre" durante el período de Junio a Octubre de 1995, que fueron sometidos a ventilación mecánica. Los criterios de exclusión fueron: sangrado gastrointestinal alto al momento de ingreso a la UCI, tratamiento previo con antiácidos, bloqueadores H2 o Sucralfato durante las 48 hr precedentes, cirugía esofago-gástrica, transplante de órganos, así como los pacientes que fueron extubados antes de 24 hr. La selección aleatoria fue realizada usando una tabla de números aleatorios obtenida del programa Epistat. Los pacientes fueron asignados para recibir uno de los siguientes regímenes de profilaxis de úlceras de estrés: Ranitidina 50 mg Intravenoso (IV) en bolo cada 12 hr o Sucralfato 1 g por sonda nasogástrica (SNG) cada 8 hr, diluido en 20 cc de agua estéril, la SNG fue lavada con 10 cc de agua estéril y cerrada por 30 minutos.

Cada régimen profiláctico fue continuado hasta la extubación, en todos los pacientes seleccionados fueron registrados prospectivamente; se registraron características demográficas, diagnóstico de ingreso, enfermedades subyacentes, signos físicos y pruebas de laboratorio. La calificación de APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) fue usada para evaluar la severidad de la enfermedad aguda (anexo 1).

El aspirado gástrico fue examinado para evaluar la presencia de sangre macroscópica (material en posos de café o sangre fresca). radiografías de tórax y biometría hemática, fueron obtenidas al ingreso y diariamente.

Los criterios para el diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica, fueron modificados de los trabajos de Salata y cols (14). La neumonía asociada a ventilador fue definida como la presencia de un nuevo y persistente infiltrado en la radiografía de tórax compatible con neumonía y uno de los siguientes 4 criterios:

- 1) Hemocultivo o cultivo de líquido pleural positivo con el mismo microorganismo que en el aspirado traqueal.
- 2) Cavitación demostrada radiográficamente.
- 3) Evidencia histopatológica de neumonía.
- 4) Fiebre y/o leucocitosis de reciente aparición y aspirado traqueal purulento.

La presencia de un nuevo infiltrado fue definido prospectivamente, cuando se presentó después de 48 hr de iniciada la ventilación mecánica, infiltrado persistente se definió como el que se presentó por lo menos durante 72 hr. Fiebre de reciente aparición fue definida como el aumento de la temperatura basal de 1° C, o alta de 38.3°C. Leucocitosis fue definida como incremento del 25% en los leucocitos circulantes, con respecto al valor basal.

Muestras de aspirado gástrico y traqueal fueron obtenidas para el cultivo y tinción de Gram a las 24 hr de ingreso y repetidos cada 3er día o cuando existió evidencia clínica o radiológica de neumonía. El pH gástrico fue medido 2 veces al

día usando papel indicador (Técnica Química S.A. con escala ácida de 1 a 7 y escala básica de 7 a 13).

La colonización gástrica fue considerada con cultivos cuantitativos de un espécimen de más de 10^5 a la 5ª potencia UFC/ml (número de formación de colonias por ml). Una colonización retrógrada fue considerada cuando un microorganismo fue aislado en estómago y subsecuentemente recuperado en tráquea. Se definió neumonía temprana o tardía, si ocurría durante los primeros 4 días o después de éstos respectivamente, usando los criterios de Langer (14).

El registro de datos prospectivos incluyó, duración de la intubación endotraqueal, duración de hospitalización, sangrado o no de tubo digestivo alto y mortalidad.

RESULTADOS

Durante el período de estudio, de los pacientes ingresados a la UCI, 28 requirieron ventilación mecánica; 8 pacientes fueron excluidos: 2 pacientes posoperados de cirugía gastroduodenal, 1 paciente postoperado de trasplante renal, 2 pacientes con diagnóstico de neumonía a su ingreso y 3 pacientes por extubarse antes de 24 hr.

Se incluyeron 20 pacientes en el estudio, de los cuales 10 recibieron Sucralfato y 10 Ranitidina. El grupo de Sucralfato incluyó 5 pacientes del sexo masculino y 5 del sexo femenino, con edad promedio de 53.6 ± 20.6 años y calificación de APACHE II de 13.7 ± 3.9 .

El grupo de Ranitidina incluyó 4 pacientes masculinos y 6 femeninos, con edad promedio de 53.4 ± 15.9 años y calificación de APACHE II de 13.9 ± 3.6 .

La presencia de hemorragia gastrointestinal macroscópica fue similar en ambos grupos, se observó sangrado en posos de café en 2 pacientes tratados con Sucralfato (20%) y en 2 pacientes tratados con Ranitidina (20%).

El valor medio del pH gástrico de los pacientes tratados con Sucralfato, fue menor que el de los pacientes tratados con Ranitidina, las mediciones de estos valores fueron: 2.5 ± 0.8 vs 5.2 ± 0.9 respectivamente (Fig 1).

En total se observaron 9 episodios de neumonía en los 20 pacientes (45%), siendo menor la incidencia en los pacientes que recibieron Sucralfato. En el grupo

de Sucralfato presentaron neumonía 3 pacientes (30%), y en el grupo de Ranitidina la presentaron 6 pacientes (60%).

Se desarrollo neumonía temprana en 2 pacientes del grupo 1 (20%) y en 2 de los pacientes del grupo 2 (20%). El microorganismo más frecuentemente encontrado fue *Estafilococo aureus*, responsable de 3 casos de neumonía temprana, mientras que los gérmenes Gram negativos estuvieron presentes sólo en 1 paciente de éstos episodios (Tabla 1). La neumonía tardía se diagnosticó en 1 paciente (10%) en el grupo de Sucralfato y en 4 pacientes (40%) en el grupo de Ranitidina. En todos los casos el valor medio del pH gástrico fue mayor de 4, antes del episodio. Los gérmenes Gram negativos fueron responsables de 4/5 casos de neumonía tardía (80%) y 1 fue debido a *Estafilococo aureus* y a *Candida albicans* (20%).

De los 4 pacientes con neumonía tardía por gérmenes Gram negativos, 3 pacientes (75%) tuvieron colonización gástrica con la misma especie, incluyendo al paciente del grupo de Sucralfato, quién tuvo un pH gástrico de 4.

La duración promedio de intubación para el grupo de Sucralfato fue de 8.8 + - 4 días y para el grupo de Ranitidina de 9.4 + - 3.5 días. La incidencia total de mortalidad en pacientes con neumonía fue de 44 % (4 pacientes) comparado con 11% (1 paciente) en los que no tenían neumonía. El índice de mortalidad en el grupo de Sucralfato fue del 10% (1/10) y de 30% (3/10) en el grupo de Ranitidina.

SUCRALFATO VS. RANITIDINA E INCIDENCIA DE NEUMONIA EN VM.

ANEXO I .

SISTEMA DE PUNTAJE APACHE II

Variable	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura	≥41	39-40,9	-	38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9
Tensión arterial media	≥160	130-159	110-129	-	70-109	-	50-69	-	≤49
Frecuencia cardíaca	≥180	140-179	110-139	-	70-109	-	55-69	40-54	≤39
Frecuencia respiratoria	≥50	35-49	-	25-34	12-24	10-11	6-9	-	≤5
¹ A-aPO ₂ , ² Pao ₂	≥500	350-499	200-349	-	<200 >70	61-70	-	55-60	<55
pH arterial	≥7,7	7,6-7,69	-	7,5-7,59	7,33-7,49	-	7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
³ HCO ₃ sérico	≥52	41-51,9	-	32-40,9	23-31,9	-	18-21,9	15-17,9	<15
Na ⁺ sérico	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149	-	120-129	111-119	≤110
K ⁺ sérico	≥7	6-6,9	-	5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9	-	<2,5
Creatinina sérica	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9	-	0,6-1,4	-	<0,6	-	-
Hematócrito	≥60	-	50-59,9	46-49,9	30-45,9	-	20-29,9	-	<20
Recuento leucocitario	≥40	-	20-39,9	15-19,9	3-14,9	-	1-2,9	-	<1
⁴ Escala de Glasgow para el coma (EGC)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Puntaje fisiológico agudo	-	-	-	-	-	-	-	-	-

¹Si Pao₂ >50%

²Si Pao₂ <50%

³Usar sólo si no se dispone de gases en sangre arterial

⁴Puntaje = 15 - EGC actual

Ajustes por edad

<i>Edad (años)</i>	<i>Puntos</i>
<44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
>75	6

Ajuste por estado de salud crónico

Se suman puntos si el paciente tiene los siguientes antecedentes:

1. Biopsia demostrativa de cirrosis
2. Clase IV de la New York Heart Association
3. EPOC grave (es decir, hipercapnia, administración domiciliar de O₂, hipertensión pulmonar)
4. Diálisis crónica
5. Inmunocompromiso

En caso de presencia de alguno de estos antecedentes, SUMAR: 2 puntos para cirugía electiva o para pacientes no quirúrgicos. 5 puntos para la cirugía de urgencia.

SUCRALFATO Vs. RANITIDINA E INCIDENCIA DE NEUMONIA NOSOCOMIAL EN V.M. VALORES MEDIOS DE pH GASTRICO

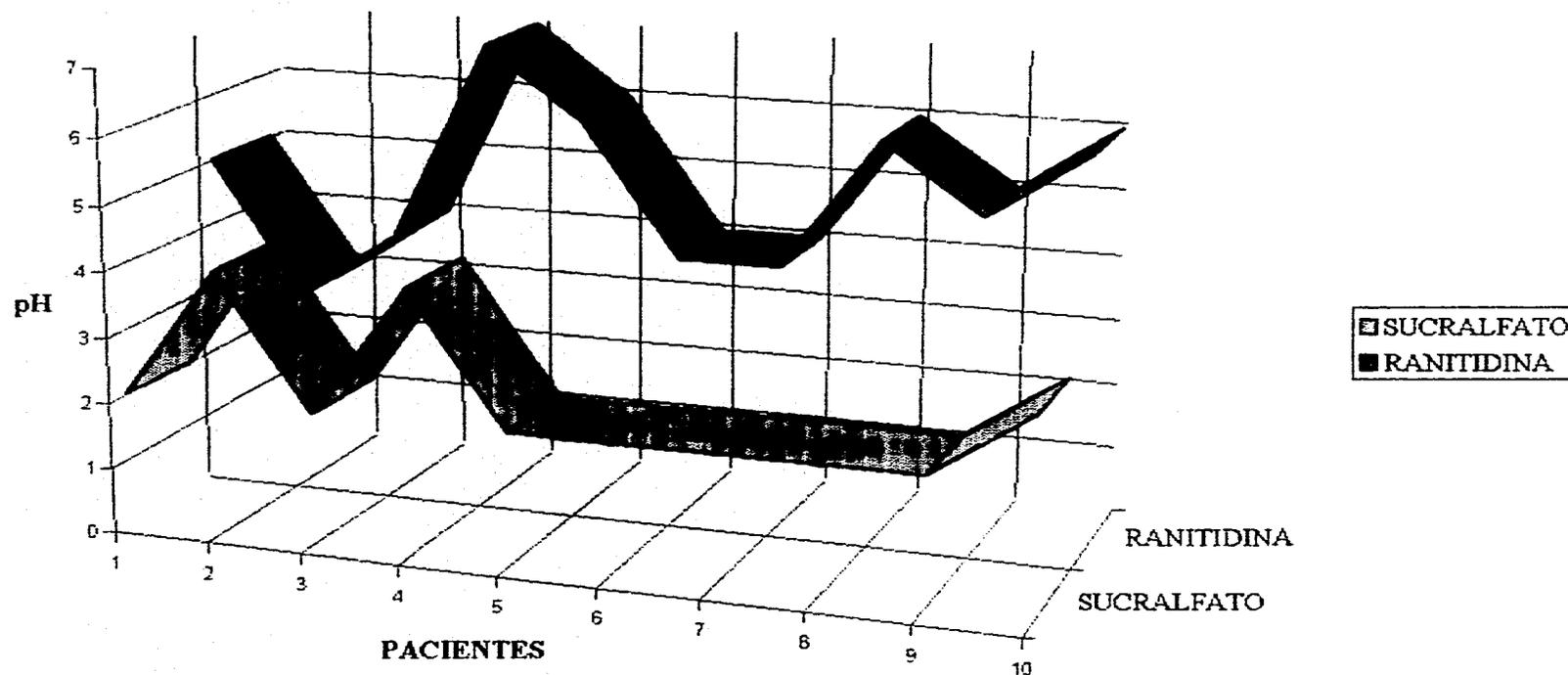


FIGURA 1

SUCRALFATO Vs. RANITIDINA E INCIDENCIA DE NEUMONIA NOSOCOMIAL EN V.M. Incidencia de Neumonía

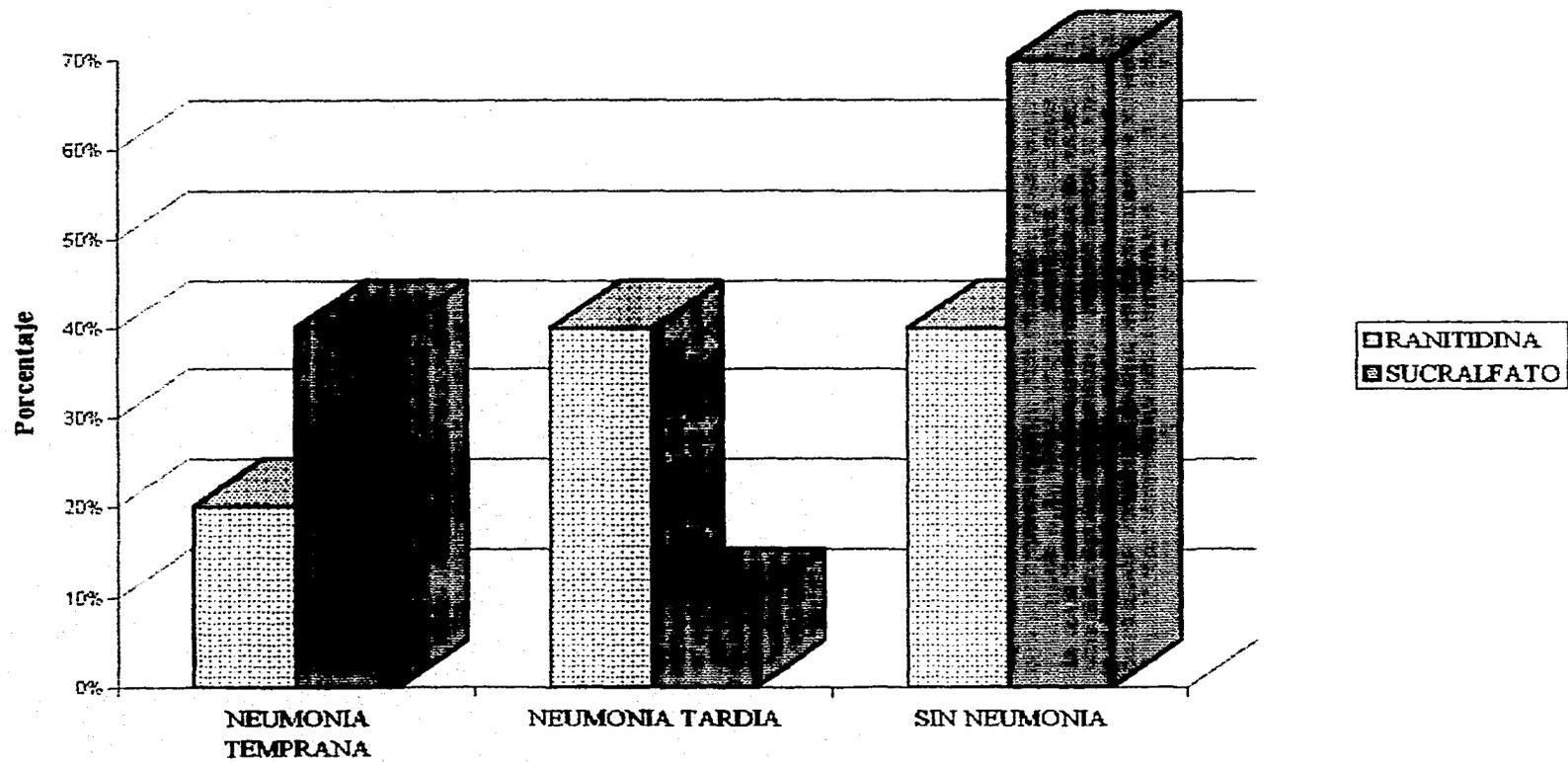


Figura 2

SUCRALFATO Vs RANITIDINA E INCIDENCIA DE NEUMONIA NOSOCOMIAL EN V.M. Incidencia de neumonía en la población estudiada



Figura 3

SUCRALFATO Vs RANITIDINA E INCIDENCIA DE NEUMONIA NOSOCOMIAL EN V.M. GERMENES causantes de Neumonía Temprana

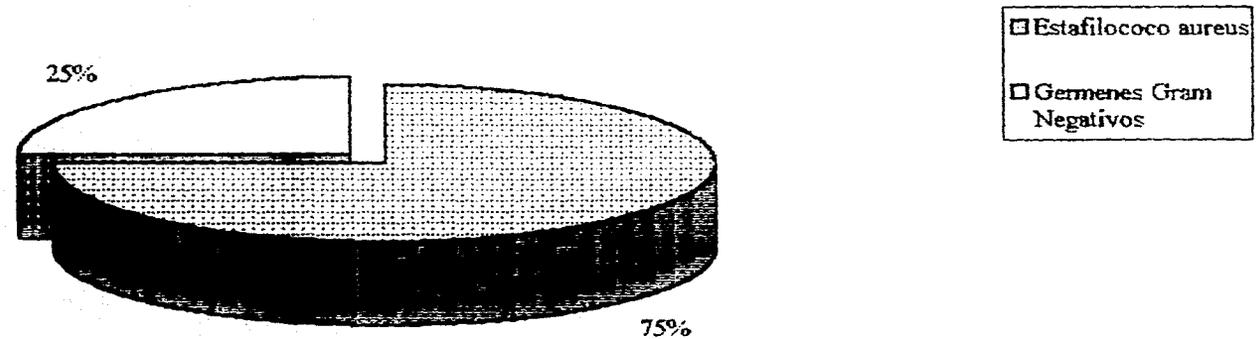


Figura 4

**SUCRALFATO Vs RANITIDINA E INCIDENCIA DE
NEUMONIA EN V.M. GERMENES CAUSANTES DE
Neumonía Tardía**

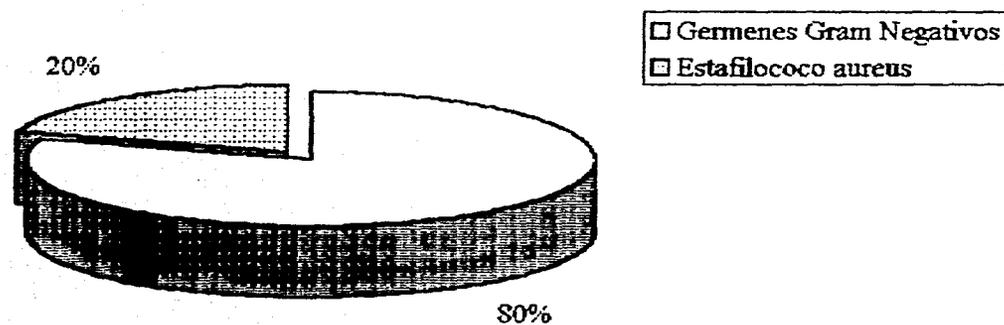


Figura 5

SUCRALFATO VS RANITIDINA E INCIDENCIA DE NEUMONIA NOSOCOMIAL EN V.M.

Tabla 1. Bacterias aisladas de la tráquea de pacientes con neumonía, asociada a ventilado.

	Neumonía Temprana		Neumonía Tardía	
	Sucralfato	Ranitidina	Sucralfato	Ranitidina
Pseudomona				1
Klebsiella		1	1	
Enterobacter				2
Estafilococo	2	1		1

DISCUSION

Es reconocido que la duración de la intubación es un factor importante para el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica (4). Esto es de especial importancia porque la neumonía asociada a ventilador, desarrollada temprana o tardiamente, después de la intubación, difieren en las especies bacterianas aisladas en la tráquea, son por lo tanto probablemente relacionadas a diferentes mecanismos fisiopatológicos. En la neumonía que se desarrolla durante los primeros días después de la intubación, el espectro de bacterias incluye en su mayor parte especies orofaríngeas, considerando que son introducidas en la tráquea antes o al tiempo de la intubación (14, 15). Por lo tanto es poco probable que la neumonía temprana dependa de las modificaciones del pH gástrico inducidas por la terapia con varios medicamentos anti-úlceras de estrés, iniciados después de la intubación. En nuestro estudio la neumonía temprana mostró la misma frecuencia en ambos grupos y fue asociada principalmente a *Estafilococo aureus*. En contraste, la neumonía que se desarrolla varios días después de la intubación es frecuentemente asociada a bacilos Gram negativos (9, 15). Varios estudios han documentado que arriba del 30 a 40% de éstas bacterias se originan en estómago (4, 14). Se ha demostrado que el pH gástrico afecta importantemente la colonización gástrica (9, 13). Por lo que se ha visto que la utilización de antiácidos influye directamente sobre la incidencia de neumonía, que se desarrolla sólo después de varios días de la intubación. Datos que

también fueron encontrados en nuestro estudio. La neumonía tardía se desarrollo con mayor frecuencia en pacientes tratados con Ranitidina, que en los manejados con Sucralfato.

Se ha postulado, que los altos índices de neumonía tardía observados en pacientes tratados con Ranitidina, son probablemente resultado de la elevación del pH gástrico por éste agente. Esta teoría es sostenida por las mediciones del pH gástrico y los datos de colonización. En nuestro estudio los pacientes que recibieron Ranitidina, tuvieron valores medios de pH gástrico altos e índices mayores de colonización gástrica, que los pacientes que recibieron Sucralfato.

Nuestro estudio confirma lo reportado por otros (13), que sólo los pacientes que reciben ventilación mecánica y son capaces de mantener un pH gástrico bajo, tendrán menor riesgo de desarrollar neumonía.

La clara identificación de éstas 2 condiciones, ayudará a explicar algunos de los resultados conflictivos observados en otros estudios comparativos.

CONCLUSIONES

1. El Sucralfato es un fármaco tan útil como la Ranitidina para el manejo de úlceras de estrés.
2. El Sucralfato disminuye el riesgo de neumonía tardía en pacientes sometidos a ventilación mecánica, probablemente por reducción de la colonización bacteriana gástrica.
3. Los resultados sugieren que el Sucralfato debe evaluarse como el fármaco de elección para el tratamiento profiláctico de úlceras de estrés en pacientes con ventilación mecánica.
4. Serán necesarios estudios posteriores debido a lo pequeño de la muestra en este estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. Craven DE, Dricks MR. Nosocomial pneumonia in the intubated patients. *Semin Resp Infect.* 1987;2:20-33
2. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP, et al: Nosocomial respiratory infections with gram negative bacilli: The significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med.* 1972;77:701-706
3. Samloff JM, O'Dell: Inhibition of peptic activity by sucralfate. *Am J Med.* 1985;79 (suppl 2c):15-18
4. Langer M, Mosconi P, Cigada M, Mandelli M. Long-term respiratory support and risk of pneumonia in critically ill patients. Intensive Care Unit Group of Infection Control. *Am Rev Respir Dis.* 1989;140:302-305
5. Peura DA. Stress-related mucosal damage; an overview. *Am J Med.* 1987;83:3-7
6. Schuster DP, Rowley H, Feintein S, et al. Prospective evaluation of the risk of upper gastrointestinal bleeding after admission to a medical center care unit. *Am J Med.* 1984;76:623-630

7. Karistadt R, Herson J, Palmer R, et al. Cimetidine, reduces upper GI bleeding an nosocomial neumonia in intensive care unit patients (Abstract). Am J Gastroenterol. 1989;84:1162

8. du Moulin GC, Paterson DG, Hedley-Whyte J, et al. Aspiration of gastric bacteria in antacid-treated patients: a frecuent cause of posoperative colonization of the airway. Lancet. 1982;1:242-245

9. Driks MR, Craven DE, Celli BR, et al. Nosocomial neumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antiacids or histamine type 2 blockers. The role of gastric colonization. N Engl J Med. 1987;317:1376-1382

10. Kappstein I, Schulgen G, Friedrich T, Hellinger P, et al. Incidence of neumonia in mechanically ventilated patients treated with sucralfate or cimetidine as prophylaxis for stress bleeding: bacterial colonization of the estomach. Am J Med. 1991;91:125-131

11. Tryba M. Risk of acute stress bleeding and nosocomial pneumonia in ventilated intensive care unit patients; sucralfate versus antiacids. Am J Med. 1987;83:117-124

12. Kerry K, Pickworth M, Robert E, et al. Occurrence of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated trauma patients: A comparison of sucralfate and ranitidine. *Crit Care Med.* 1993;21:1856-1862

13. Guy P, Philippe L, Jaques K, André B. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving Antacid, Ranitidine, or Sucralfate as Prophylaxis for Stress Ulcer. *Ann Intern Med.* 1994;120:653-662

14. Langer M, Cigada M, Mandelli M, Mosconi P, Tognoni G. Early-onset pneumonia: a multicenter study in intensive care units. *Intensive Care Med.* 1987;13:342-346

15. Pugin J, Auckenthaler R, Lew DP, Suter PM. Oropharyngeal decontamination decrease incidence of ventilator-associated pneumonia. A randomized placebo-controlled, double-blind clinical trial. *JAMA.* 1991;265:2704-2710