

GASTROPROTECCIÓN EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

CHRISTIAN ANDRÉS ROJAS C., M.D.¹, CARLOS ALBERTO VELASCO-BENÍTEZ, M.D.²

RESUMEN

Las úlceras por estrés gástricas y duodenales, son complicaciones reconocidas en el niño críticamente enfermo. Varios estudios han demostrado la relación entre la severidad, la disminución del pH gástrico y el riesgo de hemorragia. La profilaxis contra las úlceras por estrés en la prevención de hemorragia de vías digestivas altas para la población pediátrica es insuficiente y controversial. La estabilización del niño con HVDA debe ser prioritaria y preceder cualquier intento de intervención endoscópica. En conclusión, las úlceras de estrés en los niños críticos son infrecuentes, pero sus posibles complicaciones y morbi-mortalidad representan un reto para su prevención y tratamiento adecuados.

Palabras claves: Gastroprotección, Críticamente enfermo, Niños

INTRODUCCIÓN

Las úlceras por estrés a nivel del estómago, del duodeno y de las vías digestivas altas (VDA), son complicaciones bien conocidas en el paciente pediátrico críticamente enfermo que es admitido en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). La prevalencia de las úlceras por estrés en niños críticamente enfermos, varía dependiendo de la severidad de la enfermedad y de los métodos empleados para su diagnóstico. Una cohorte de 1006 admisiones consecutivas a una UCI pediátrica (UCIP), reportó que el 10.2 % de los pacientes tuvo episodios de hemorragia de VDA (HVDA), siendo clínicamente importante en un 1.6%¹. Ukarapol et al., en 172 niños tailandeses entre 1 mes y 15 años de edad, reportan un 43.5% de incidencia de sangrado por úlceras de estrés, con significativo sangrado clínico en un 5.3%². La HVDA puede manifestarse de diversas maneras, por lo que una historia clínica completa y cuidadosa es determinante. Las HVDA severas, que comprometen la vida del paciente son raras en el paciente pediátrico. La presentación más frecuente es el episodio de vómito en

¹Estudiante de postgrado en pediatría. Universidad del Valle. Cali, Colombia

²Pediatra. Gastroenterólogo y nutriólogo. Profesor titular. Director Grupo de Investigación GASTROHNU. Universidad del Valle. Cali, Colombia

Recibido para publicación: enero 14, 2011

Aceptado para publicación: septiembre 30, 2011

SUMMARY

Stress gastric and duodenal ulcers, are recognized complications in critically ill children. Several studies have demonstrated relationship between the severity, decreased gastric pH and the risk of bleeding. Prophylaxis against stress ulcers in preventing upper gastrointestinal bleeding in the pediatric population is insufficient and controversial. The stabilization of the child must be a priority upper gastrointestinal bleeding and precede any attempt to endoscopic intervention. In conclusion, stress ulcers in critical children are rare, but possible complications and morbidity and mortality pose a challenge for prevention and treatment.

Key words: Gastroprotection, Critically ill, Children

“concho de café” (sangre digerida) y/o melenas, siendo la hematemesis (vómito con sangre roja brillante) menos frecuente.

Diversos estudios han demostrado la relación existente entre la severidad de la enfermedad, la disminución del pH gástrico y el riesgo de hemorragia gástrica³. La neutralización del ácido gástrico inactiva enzimas proteolíticas como la pepsina, la cual es responsable de la lesión en la mucosa gástrica. Los factores de riesgo identificados en niños para HVDA clínicamente significativa incluyen un puntaje de riesgo de mortalidad pediátrica (PRISM 2) mayor de 10 puntos, falla respiratoria, ventilación mecánica y coagulopatía⁴. Este estudio definió HVDA significativa con la presencia de sangrado (definido como vómito en “concho de café”, hematemesis y/o melenas) complicado por aparición en las siguientes 24 horas de: una disminución espontánea mayor de 20 mm Hg en la presión arterial sistólica, un incremento mayor a 20 latidos por minuto en la frecuencia cardíaca, o una disminución de la hemoglobina mayor a 2g/dL. En pacientes con enfermedades del sistema nervioso central, se ha involucrado una hipersecreción ácida como causa primaria de lesión en la mucosa gastrointestinal.

La profilaxis contra las úlceras por estrés ha sido recomendada para la prevención de HVDA en el

paciente adulto críticamente enfermo, sin embargo, para la población pediátrica la evidencia es todavía insuficiente y controversial.

APROXIMACIÓN INICIAL AL PACIENTE CON HVDA

Los esfuerzos en la estabilización del paciente pediátrico con HVDA siempre deben ser la prioridad y deben preceder cualquier intento de intervención endoscópica⁵. Una monitorización continua del paciente con HVDA significativa es prudente, debido a la necesidad de una detección oportuna de signos de hipoperfusión que determinen la presencia de choque hipovolémico. Un control agresivo y reemplazo en las pérdidas de volumen con soluciones isotónicas cristaloides y paquetes de glóbulos rojos son importantes en la prevención del desarrollo de choque hipovolémico irreversible⁶. La obtención de un acceso venoso en estos pacientes puede resultar un reto, por lo que niños severamente enfermos pueden requerir la colocación de un catéter venoso central o una inserción de un catéter interóseo en casos de urgencia.

El reconocimiento de los cambios fisiológicos desencadenados por la rápida reducción del volumen intravascular, advierten al clínico la anticipación del tratamiento para el choque hipovolémico. Si la hemorragia logra disminuir la presión arterial media menos del 50% de lo normal, los mecanismos de vasoconstricción compensatoria mantendrían la presión arterial diastólica; sin embargo, si la HVDA no se resuelve y las pérdidas exceden el 35% del volumen intravascular la autoregulación se pierde y el choque hipovolémico aparece.

Los objetivos en el tratamiento inicial de la HVDA deben ser: restaurar y mantener el volumen intravascular, restablecer la capacidad transportadora de oxígeno del paciente a través de transfusión de glóbulos rojos, determinar la fuente y el sitio de sangrado, detener el sangrado y prevenir nuevos episodios neutralizando la liberación de ácido gástrico⁷.

El uso de sonda nasogástrica y el aspirado gástrico para la evaluación de la presencia de sangre es un aspecto importante en la evaluación inicial del paciente con HVDA. Los pacientes pediátricos con HVDA pueden presentarse solo con hematoquezia debido a su tránsito intestinal relativamente acelerado comparado al de los pacientes adultos.

GASTROPROTECCIÓN FARMACOLÓGICA

Tratamiento versus no tratamiento

En un estudio prospectivo aleatorizado, se evaluó el efecto del sucralfato, ranitidina y omeprazol sobre la incidencia de neumonía asociada al ventilador, mortalidad y sangrado gastrointestinal macroscópico en una población pediátrica de 160 pacientes ingresados a UCI; la mortalidad global encontrada fue del 22%, del 21% para el grupo tratado con sucralfato, 23% en el grupo de ranitidina, 21% en el grupo de omeprazol y 21% en el grupo no tratado; siendo diferencias no significativas. Con respecto a la ocurrencia de neumonía asociada al ventilador y episodios de sangrado macroscópico tampoco se encontraron diferencias significativas entre los grupos de pacientes tratados y no tratados⁸. El estudio concluye que es necesaria la realización de estudios adicionales con muestras mayores, ya que la información disponible en la población pediátrica es insuficiente.

¿Con qué tratar?

Ranitidina. El efecto profiláctico de la ranitidina se evaluó en un estudio prospectivo, aleatorizado, en población de UCI neonatal a término y pretérmino sometida a ventilación mecánica. Se usaron dosis de ranitidina de 5 mg/kg/día dividida en tres dosis, los pacientes fueron evaluados por endoscopia y biopsia gástrica al cuarto día de vida (el patólogo y el endoscopista del grupo estaban ciegos frente a los casos). Los resultados muestran que el grupo tratado profilácticamente con ranitidina 61% de endoscopias fueron reportadas como normales, mientras que en el grupo control solo el 20% fueron calificadas como normales ($p < 0.004$). Los hallazgos histológicos fueron normales en el 58% de los pacientes que recibieron profilaxis con ranitidina, mientras que en el grupo control fueron del 16% ($p < 0.004$)⁸. Ninguno de los pacientes que recibió profilaxis con ranitidina presentó erosiones severas o úlceras, mientras que dichas lesiones fueron vistas en un 32% en el grupo que no recibió profilaxis. El tratamiento con ranitidina no mostró ser casusa de colonización bacteriana en la mucosa gástrica⁹. Los pacientes en UCI neonatal, severamente enfermos, requieren ventilación mecánica por largos periodos de tiempo, con la posibilidad de presentar choque séptico, fenómenos hipóxico-isquémicos y frecuentemente reciben drogas como indometacina, ibuprofeno y corticoesteroides, los

cuales pueden contribuir al desarrollo de lesiones en la mucosa gástrica. Este estudio demostró que la ausencia de tratamiento con ranitidina fue el mayor predictor en el hallazgo de anomalías en la mucosa gástrica en los recién nacidos a término y pretérmino sometidos a ventilación mecánica. El tratamiento con surfactante en el síndrome de dificultad respiratoria del neonato disminuye significativamente la ocurrencia de lesiones gástricas. Este hallazgo se puede explicar por la disminución en la necesidad de la ventilación mecánica y del efecto gastroprotectivo directo del surfactante¹⁰. Se comparó en un estudio la eficacia de los antagonistas H₂, ranitidina y famotidina endovenosos, a través de la medición continua por 72 horas del pH intragástrico en población pediátrica críticamente enferma. Se aleatorizó la administración de ranitidina y famotidina que se administró en los pacientes a las 48 horas de iniciado la medición del pH intragástrico. La ranitidina incrementó el tiempo total de pH intragástrico >4, 38.2±16.9% y la famotidina 60.3±24.8% (p<0.004), pero no se encontró diferencias significativas entre los dos medicamentos¹¹.

Inhibidores de bomba de protones. La aparición de los inhibidores de la bomba de protones (IBP), marcó una nueva etapa en el manejo farmacológico de la HVDA en adultos, sin embargo, en la población pediátrica son pocos los estudios todavía. Se conoce que el omeprazol no aumenta la incidencia de neumonías asociadas a ventilador en los pacientes de UCI pediátrica⁸. En un estudio prospectivo con 48 pacientes de UCI pediátrica, los cuales fueron manejados a discreción del clínico tratante con profilaxis para HVDA con ranitidina a 1 mg/kg/dosis cada 8 horas y lansoprazol a 1 mg/kg/dosis cada 12-24 horas se les realizó mediciones del pH gástrico diarias, encontrándose un promedio de pH gástrico de 4.4±1.6 en el grupo de ranitidina y 5.0±1.2 en el grupo tratado con lansoprazol, dicha diferencia no fue estadísticamente significativa. El estudio concluye que muchos pacientes críticos en tratamiento para profilaxis de úlceras gástricas por estrés a las dosis recomendadas de los agentes gastroprotectores no obtienen un pH más alcalino a 4¹². Se encontró una tendencia a mantener pH gástricos más alcalinos a 4 de una manera más consistente con dos dosis diarias de IBP comparativamente a una sola dosis o a la ranitidina¹². Otro estudio reciente determinó la eficacia de la administración de omeprazol en suspensión en aumentar el pH gástrico >4 en pacientes pediátricos críticos.

Fueron incluidos en el estudio pacientes de 1 a 18 años con falla respiratoria que requirieron ventilación mecánica y un factor de riesgo adicional para formación de úlceras (puntaje PRISM II = 10, falla multiorgánica, coagulopatía), no se incluyeron pacientes con alimentación enteral. Los pacientes se dividieron de acuerdo a la respuesta farmacológica del omeprazol a 1 mg/kg en de respuesta rápida, lenta y no respuesta. Los de respuesta rápida requirieron 0.72 mg/kg diarios de omeprazol para alcanzar pH protectores por encima de 4. Los de respuesta lenta requirieron 1.58 mg/kg diarios para alcanzar pH protectores. Los pacientes de no respuesta no alcanzaron una adecuada elevación del pH gástrico para protección contra úlceras de estrés. El estudio muestra dentro de los resultados que el 50% de los pacientes no alcanzó niveles de pH gástrico protectores con una dosis de omeprazol a 1 mg/kg^{12,13}. Se concluye del estudio que la administración nasogástrica de omeprazol en suspensión tiene una eficacia variable en los pacientes pediátricos críticos, por lo cual se recomienda su uso bajo monitoreo continuo del pH gástrico¹³. Otro estudio reciente realizado en 22 pacientes de 1 mes a 9 años de edad sometidos a trasplante hepático o intestinal (grupo a riesgo para desarrollo de úlceras por estrés) evaluó el potencial en la supresión ácida del omeprazol. El omeprazol fue administrado en suspensión con bicarbonato a través de un tubo nasogástrico. La terapia se inició con 0.5 mg/kg cada 12 horas después de la cirugía. El monitoreo del pH gástrico se evaluó dos días después. El estudio encontró que el promedio del pH gástrico fue 6.1±0.3, sin diferencias significativas entre los dos grupos. 54% (n= 12) de los pacientes presentaron un efecto discontinuo del omeprazol, definido como una disminución del pH gástrico respecto la línea de base antes de la siguiente dosis del IBP¹⁴. De estos pacientes 5 presentaron un pH gástrico <5. A 4 de los anteriores pacientes se les acortó el intervalo de la dosis cada 8 o 6 horas, resultando en un incremento del pH promedio 6.6±0.2 (p<0.001)¹⁴. En los restantes 10 pacientes el efecto supresor ácido se mantuvo ininterrumpido hasta la siguiente dosis. Los autores concluyen que el omeprazol en suspensión es un agente efectivo en la supresión ácida en los pacientes trasplantados de hígado e intestino, siendo una dosis de 0.5 mg/kg cada 12 horas efectiva para la mayoría de los pacientes, sin embargo, dosis de cada 6 a 8 horas son requeridas para asegurar una máxima supresión ácida en todos los pacientes¹⁴.

En conclusión, las úlceras de estrés en los pacientes pediátricos críticos son infrecuentes, sin embargo, sus posibles complicaciones y morbi-mortalidad representan un reto para su prevención y tratamiento adecuados. La evidencia en la literatura pediátrica es significativamente menor respecto a los estudios y avances sobre el tópico en la población adulta, sin embargo, la literatura sugiere el beneficio del tratamiento profiláctico para la prevención de la HVDA secundaria a úlceras por estrés. No existe evidencia acerca de que la profilaxis disminuya la duración de la ventilación mecánica o la estadía en UCI. Por otro lado, tampoco existe evidencia de que la profilaxis aumente los episodios de neumonía o eventos adversos. A pesar de la información encontrada el nivel de evidencia es baja, por lo tanto, las recomendaciones débiles. Se necesitan más estudios y evidencia que demuestren la efectividad y la seguridad del tratamiento farmacológico profiláctico para las úlceras de estrés. También se debe investigar sobre el uso de IBP en población pediátrica.

REFERENCIAS

1. Chaïbou M, Tucci M, Dugas MA, Farrell CA, Proulx F, Lacroix J. Clinically significant upper gastrointestinal bleeding acquired in a pediatric intensive care unit: A prospective study. *Pediatrics* 1998; 102: 933–938
2. Nithiwathanapong C, Reungrongrat S, Ukarapol N. Prevalence and risk factors of stress-induced gastrointestinal bleeding in critically ill children. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 6839–6842
3. Lacroix J, Nadeau D, Laberge S. Frequency of upper gastrointestinal bleeding in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1992; 20: 35–42
4. Gedeit RG, Weigle CGM, Havens PL. Control and variability of gastric pH in critically ill children. *Crit Care Med* 1993; 21: 1850–1855
5. Peters JM. Management of gastrointestinal bleeding in children. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2002; 5: 399–413
6. Heitlinger LA, McClung HJ. Gastrointestinal hemorrhage. In: Wyllie R, Hyams JS, editors. *Pediatric Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*, Second edition. Philadelphia: WB Saunders Co. 1999: 64–72
7. Arora NK, Ganguly S. Upper Gastrointestinal Bleeding: Etiology and Management. *Indian J Pediatr* 2002; 69: 155–168
8. Yildizdas D, Yapicioglu H, Yilmaz HL. Occurrence of ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated pediatric intensive care patients during stress ulcer prophylaxis with sucralfate, ranitidine, and omeprazole. *J Crit Care* 2002; 17: 240–245
9. Kuusela AL, Ruuska T, Karikoski R. A randomized, controlled study of prophylactic ranitidine in preventing stress-induced gastric mucosal lesions in neonatal intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1997; 25: 346–351
10. Sbarbati A, Deganello A, Tamassia G. Surfactant-like material in the antral gastric mucosa of children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 15: 279–284
11. Aanpreung P, Vanprapar N, Susiva C. A randomized clinical trial comparing the efficacy of ranitidine and famotidine on intragastric acidity in critically ill pediatric patients. *J Med Assoc Thai* 1998; 81: 185–189
12. Tofil NM, Benner KW, Fuller MP, Winkler MK. *J Crit Care*. 2008; 23: 416–421
13. Haizlip JA, Lugo RA, Cash JJ, Vernon DD. Failure of nasogastric omeprazole suspension in pediatric intensive care patients. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 182–187
14. Kaufman SS, Lyden ER, Brown CR. Omeprazole Therapy in Pediatric Patients After Liver and Intestinal Transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 194–198