

Lesiones gástricas por estrés

Puntos clave

- Las lesiones gástricas de estrés (LGE) representan la causa más frecuente de hemorragia digestiva entre los pacientes ingresados en una UCI, y esta complicación se asocia con un incremento en la mortalidad de aproximadamente cinco veces.
- Los factores de riesgo más relevantes para la aparición de LGE son la necesidad de ventilación mecánica durante más de 48 horas y la presencia de coagulopatía asociada.
- La profilaxis del desarrollo de LGE no está indicada en todos los pacientes ingresados en una UCI, sino únicamente en aquellos con factores de riesgo para el desarrollo de estas lesiones.
- Tanto el sucralfato como los antagonistas H2 pueden considerarse hoy día como los fármacos de elección para la profilaxis de las LGE, aunque en ambos casos la evidencia científica de que disponemos no es definitiva.
- Diversos estudios han demostrado que la incidencia de neumonía nosocomial es menor cuando se administra sucralfato que cuando se emplean antiácidos o antagonistas H2 como profilaxis de las LGE.

JAVIER P. GISBERT

Servicio de Aparato Digestivo.
Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Las lesiones gástricas por estrés (LGE) o úlceras de estrés son erosiones mucosas que afectan al cuerpo y fundus del estómago, aunque ocasionalmente pueden asentar sobre el antro, el duodeno o incluso el esófago distal¹. Las lesiones suelen ser superficiales, por lo que la hemorragia que originan es generalmente “en sábana”, y se debe a la ruptura de los pequeños capilares, aunque en ocasiones se desarrollan ulceraciones más profundas que penetran en la submucosa y pueden originar una hemorragia masiva o incluso una perforación gástrica¹.

Clasificación

Las LGE aparecen en el contexto de pacientes graves, generalmente ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI), habiendo propuesto algunos autores una subclasificación en función del proceso subyacente. Así, clásicamente se han denominado “úlceras de Cushing” a aquellas asociadas a lesiones del sistema nervioso central, ya sean traumatismos o intervenciones quirúrgicas, y que presentan los siguientes datos característicos: pueden aparecer también en el esófago o en el duodeno, son lesiones únicas con relativa frecuencia, la localización predominante es la curvatura mayor gástrica, se suelen acompañar de hipergastrinemia e hipersecreción gástrica y se asocian con un elevado riesgo de hemorragia y perforación. Por otra parte, se ha dado el nombre de “úlceras de Curling” a aquellas LGE que aparecen en pacientes que han padecido quemaduras graves.

Epidemiología

Se ha estimado que el riesgo de sufrir LGE capaces de producir una hemorragia digestiva clínicamente relevante oscila entre el 1,5 y el 15%^{2,3}. Las LGE representan la causa más frecuente de hemorragia digestiva entre los pacientes ingresados en una UCI, y la presencia de esta complicación se asocia con un incremento en la mortalidad de aproximadamente cinco veces^{2,4}.

Fisiopatología

Como cualquier lesión gastroduodenal, las LGE aparecen como consecuencia de un desequilibrio entre los factores agresivos y defensivos de la mucosa. Las LGE se deben, como su nombre indica, al estrés fisiológico al que se ve sometido el organismo en determinadas situaciones. Este estrés determina la disminución de los mecanismos de protección gástrica frente al ácido, probablemente a través de la reducción del flujo sanguíneo de la mucosa gástrica, el reflujo biliar y la consiguiente alteración de la barrera mucosa glicoproteica^{1,5}. La hipersecreción gástrica no desempeña un papel importante en la génesis de las LGE, excepto, como se ha mencionado previamente, en aquellas que aparecen en los enfermos que han sufrido un traumatismo craneoencefálico (las denominadas úlceras de Cushing)⁶. El protagonismo que la infección por *Helicobacter pylori* pueda tener en las LGE no está establecido y, aunque se ha descrito una mayor prevalencia de este microorganismo en los pacientes ingresados en una UCI, así como una tendencia hacia una mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas en los enfermos infectados, está aún por demostrar que sea realmente un factor etiológico relevante en este tipo de lesiones⁷.

Factores de riesgo

Diversos estudios epidemiológicos han descrito una serie de factores de riesgo para la aparición de LGE, como queda resumido en la tabla 1¹. No obstante, la mayoría de los estudios realizados adolecen de notables defectos metodológicos, y son muy pocos los autores que han evaluado estos factores de riesgo de manera prospectiva. En este sentido, destaca el estudio que Cook et al llevaron a cabo utilizando un diseño de cohortes prospectivo y multicéntrico, en el que únicamente se identificaron dos factores de riesgo: la necesidad de ventilación mecánica durante más de 48 h y la presencia de coagulopatía asociada².

Localización de las lesiones

Las LGE generalmente se originan en el *fundus* y cuerpo gástrico y, aunque posteriormente puede progresar hacia zonas más distales del estómago, suelen permanecer confinadas en las primeras localizaciones, lo que contrasta con el predominio antral de otras lesiones agudas de la mucosa gástrica, como son las causadas por los antiinflamatorios no esteroideos o el alcohol⁸.

Manifestaciones clínicas

Las LGE comienzan a desarrollarse muy poco después —tan sólo unas horas— de ocurrir el episodio desencadenante, y hasta la mitad de estas lesiones mucosas iniciales muestran signos endoscópicos de hemorragia actual o reciente, si bien sólo una reducida proporción de estos pacientes presentará un episodio de sangrado con inestabilidad hemodinámica asociada³. Por otra parte, las LGE que aparecen tras los primeros días de hospitalización tienden a ser más profundas y, por tanto, pueden asociarse con complicaciones más graves⁹. Las LGE generalmente son indoloras, incluso cuando se complican con hemorragia digestiva; una excepción son las úlceras de Curling, en las que puede aparecer un cuadro de intenso dolor abdominal.

Profilaxis de las LGE

La profilaxis del desarrollo de LGE no está indicada en todos los pacientes ingresados en una UCI^{4,10}. Los candidatos serán únicamente aquellos pacientes que se encuentren en situaciones de riesgo para el desarrollo de estas lesiones (tabla 1), destacando aquellos que precisen respiración mecánica, que sufran una coagulopatía o que tengan antecedentes de úlcera péptica o hemorragia digestiva. Se han empleado diversas medidas, farmacológicas y no farmacológicas, con la intención de prevenir el desarrollo de LGE, medidas cuyos resultados más relevantes se resumen a continuación.

Medidas generales

La medida profiláctica más importante consiste en mantener unos cuidados generales estrictos que permitan mejorar la oxigenación y microcirculación del paciente críticamente enfermo¹⁰.

Tabla 1. Factores de riesgo para el desarrollo de lesiones gástricas por estrés

- Ventilación mecánica
- Coagulopatía
- Shock
- Sepsis
- Insuficiencia hepática
- Insuficiencia renal
- Traumatismo múltiple
- Quemaduras graves
- Trasplante de órganos
- Traumatismo craneoencefálico
- Antecedente de úlcera péptica o hemorragia digestiva

Nutrición

Algunos autores han demostrado que la nutrición enteral se asocia con una menor incidencia de complicaciones debidas a LGE¹¹⁻¹³.

Antiácidos

La evidencia que apoya la eficacia de los antiácidos en la prevención de las LGE no proviene de ensayos clínicos frente a placebo, sino más bien de estudios que demuestran resultados similares a los obtenidos con antagonistas H₂³. Sin embargo, un reciente metaanálisis ha demostrado sólo una tendencia no estadísticamente significativa hacia una mayor eficacia de los antiácidos frente a placebo¹⁴. Además, la prescripción de estos fármacos es engorrosa, pues requiere la administración de 30 a 60 ml (por vía oral o a través de la sonda nasogástrica) cada 1 o 2 h¹.

Antagonistas de los receptores H₂

La mayoría, aunque no la totalidad, de los estudios realizados ha demostrado que estos fármacos son eficaces en la prevención de las LGE³. De este modo, varios metaanálisis han constatado un menor riesgo de sufrir una hemorragia digestiva clínicamente relevante con antagonistas H₂ en comparación con placebo^{3,14}, si bien no todos los autores coinciden en ello¹⁵. Aunque se ha objetivado que la administración de los antagonistas H₂ en perfusión continua consigue un mejor control del pH intragástrico que cuando se administra en forma de bolo (50 mg/8 h i.v.), no se ha demostrado que ello se traduzca en una ventaja en la práctica, esto es, en una reducción del riesgo de hemorragia digestiva¹⁶. Incluso se ha constatado que los antagonistas H₂ son también efectivos cuando se administran por vía oral o a través de la sonda nasogástrica (a dosis de 150 mg/12 h)¹⁷. De este modo, en los pacientes en los que la única vía de administración de medicamentos sea la parenteral, la ranitidina es de elección, pasándose a la vía de administración oral tan pronto como sea posible.

Sucralfato

Este fármaco desempeña su acción preventiva a través de un mecanismo tópico, sin inhibir la secreción ácida gástrica. Su eficacia en la profilaxis de las LGE (a dosis de 1 g/6 h) ha sido, en general, similar a la de los antagonistas H₂¹, y varios metaanálisis han demostrado una menor mortalidad con sucralfato, atribuible con probabilidad a una menor incidencia de neumonía nosocomial con este fármaco^{14,18}. Sin embargo, un reciente ensayo clínico, realizado con posterioridad a los mencionados metaanálisis, ha demostrado una menor incidencia de episodios de hemorragia digestiva clínicamente relevante en los pacientes tratados con ranitidina en comparación con los que habían recibido sucralfato (1,7 frente a 3,8%)¹⁹. Con respecto al coste económico, cabría destacar que el sucralfato es más barato que los antagonistas H₂ administrados por vía parenteral^{10,20}. En resumen, tanto el sucralfato como los antagonistas H₂ pueden considerarse hoy día como los fármacos de elección para la profilaxis de las LGE, aunque en ambos casos la evidencia científica de que disponemos no es definitiva, lo que debe suponer un incentivo para la realización de más estudios comparativos metodológicamente correctos.

Análogos de las prostaglandinas

El prototipo de este grupo farmacológico, el misoprostol, en algunos ensayos clínicos con un número limitado de pacientes ha demostrado ser tan efectivo como los antiácidos o los antagonistas H₂ en la prevención de las LGE¹. No obstante, la escasa experiencia con este fármaco, su incómoda posología, y la elevada frecuencia de efectos secundarios (diarrea, fundamentalmente), justifican que no sea actualmente la primera opción terapéutica.

Inhibidores de la bomba de protones

Entre ellos se encuentran omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y, más recientemente, esomeprazol. La experiencia con estos fármacos es muy limitada en la actualidad, aunque su capacidad antsecretora mayor que la de los antagonistas H₂ hace de aquellos una atractiva alternativa. Un reciente estudio compara la administración intravenosa de ranitidina frente al tratamiento oral con omeprazol, y demuestra una menor tasa de complicaciones hemorrágicas clínicamente significativas con este último fármaco (6 frente al 31%)²¹. Además, la incidencia de neumonía nosocomial fue también menor con omeprazol que con ranitidina. No obstante, es preciso señalar que, a pesar de la aleatorización, los dos grupos no estuvieron balanceados al comienzo del tratamiento respecto a los factores de riesgo, cuya mayor frecuencia se produjo en el grupo tratado con ranitidina. En otro estudio no comparativo se administró omeprazol a un grupo de pacientes que requerían ventilación mecánica además de presentar otros factores de riesgo, y la incidencia de hemorragia digestiva clínicamente relevante fue nula²². En resumen, es probable que los inhibidores de la bomba de protones en un futuro próximo se incluyan en el armamento profiláctico y terapéutico de las LGE, aunque todavía son precisos más estudios que confirmen su eficacia.

Profilaxis de las LGE y riesgo de neumonía nosocomial

Clásicamente se ha mantenido que el riesgo de neumonía nosocomial es mayor en los pacientes ingresados en una UCI (fundamentalmente con ventilación mecánica) que reciben tratamiento profiláctico con fármacos que incrementan el pH gástrico, como los antiácidos o los antagonistas H₂, bajo la hipótesis de que la aclorhidria favorecería el crecimiento bacteriano gástrico y, por tanto, la broncoaspiración^{23,24}. De este modo, 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 H₂^{14,15,18,24,25}. Sin embargo, un reciente estudio, realizado sobre un número muy elevado de pacientes y con una cuidadosa metodología, ha cuestionado los hallazgos descritos, ante la imposibilidad de demostrar estas diferencias, aunque sí pudo evidenciar una cierta tendencia de una menor asociación entre la neumonía y la ventilación en el grupo tratado con sucralfato¹⁹. En resumen, es posible que el sucralfato se asocie con una menor incidencia de neumonías nosocomiales, pero la magnitud —es decir, la relevancia clínica— de este beneficio no está aclarada definitivamente.

Pronóstico

Las LGE constituyen una causa importante de morbimortalidad de los pacientes críticamente enfermos. No obstante, en estos pacientes el pronóstico generalmente viene determinado no por las complicaciones —fundamentalmente la hemorragia— de estas lesiones, sino por la enfermedad de base, que suele ser grave, donde las LGE en muchas ocasiones sólo representan un fenómeno meramente secundario.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Metaanálisis
■ Ensayo clínico controlado
■ Epidemiología

1. Friedman S, Manaker S, Wienhouse GL. Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit. In: Rose BD, editor. UpToDate 2001. Versión 9.2. Wellesley, MA, USA. p. 1-6.
2. ●● Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1994;330:377-81.
3. Shuman RB, Schuster DP, Zuckerman GR. Prophylactic therapy for stress ulcer bleeding: a reappraisal. *Ann Intern Med* 1987;106:562-7.
4. Navab F, Steingrub J. Stress ulcer: is routine prophylaxis necessary? *Am J Gastroenterol* 1995;90:708-12.
5. Schindlbeck NE, Lippert M, Heinrich C, Muller-Lissner SA. Intra-gastric bile acid concentrations in critically ill, artificially ventilated patients. *Am J Gastroenterol* 1989;84:624-8.
6. Bowen JC, Fleming WH, Thompson JC. Increased gastrin release following penetrating central nervous system injury. *Surgery* 1974;75:720-4.
7. Robertson MS, Cade JF, Clancy RL. *Helicobacter pylori* infection in intensive care: increased prevalence and a new nosocomial infection. *Crit Care Med* 1999;27:1276-80.
8. Sugawa C, Lucas CE, Rosenberg BF, Riddle JM, Walt AJ. Differential topography of acute erosive gastritis due to trauma or sepsis, ethanol and aspirin. *Gastrointest Endosc* 1973;19:127-30.
9. Terdiman JP, Ostroff JW. Gastrointestinal bleeding in the hospitalized patient: a case-control study to assess risk factors, causes, and outcome. *Am J Med* 1998;104:349-54.
10. ●● Tryba M, Cook D. Current guidelines on stress ulcer prophylaxis. *Drugs* 1997;54:581-96.
11. Pingleton SK, Hadzima SK. Enteral alimentation and gastrointestinal bleeding in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1983;11:13-6.
12. Raff T, Germann G, Hartmann B. The value of early enteral nutrition in the prophylaxis of stress ulceration in the severely burned patient. *Burns* 1997;23:313-8.
13. Cook D, Heyland D, Griffith L, Cook R, Marshall J, Pagliarello J. Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. *Crit Care Med* 1999;27:2812-7.
14. ●● Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, Heyland DK, Griffith LE, Buckingham L, et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996;275:308-14.
15. Messori A, Trippoli S, Vaiani M, Gorini M, Corrado A. Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2000;321:1103-6.
16. Baghaie AA, Mojtahedzadeh M, Levine RL, Fromm RE Jr, Guntupalli KK, Opekun AR Jr. Comparison of the effect of intermittent administration and continuous infusion of famotidine on gastric pH in critically ill patients: results of a prospective, randomized, crossover study. *Crit Care Med* 1995;23:687-91.
17. Pemberton LB, Schaefer N, Goehring L, Gaddis M, Arrighi DA. Oral ranitidine as prophylaxis for gastric stress ulcers in intensive care unit patients: serum concentrations and cost comparisons. *Crit Care Med* 1993;21:339-42.
18. Cook DJ. Stress ulcer prophylaxis: gastrointestinal bleeding and nosocomial pneumonia. Best evidence synthesis. *Scand J Gastroenterol* 1995;210(Suppl):48-52.
19. ●● Cook D, Guyatt G, Marshall J, Leasa D, Fuller H, Hall R, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1998;338:791-7.
20. Cook DJ, Witt LG, Cook RJ, Guyatt GH. Stress ulcer prophylaxis in the critically ill: a meta-analysis. *Am J Med* 1991;91:519-27.
21. Levy MJ, Seelig CB, Robinson NJ, Ranney JE. Comparison of omeprazole and ranitidine for stress ulcer prophylaxis. *Dig Dis Sci* 1997;42:1255-9.
22. Lasky MR, Metzler MH, Phillips JO. A prospective study of omeprazole suspension to prevent clinically significant gastrointestinal bleeding from stress ulcers in mechanically ventilated trauma patients. *J Trauma* 1998;44:527-33.
23. Ryan P, Dawson J, Teres D, Celoria G, Navab F. Nosocomial pneumonia during stress ulcer prophylaxis with cimetidine and sucralfate. *Arch Surg* 1993;128:1353-7.
24. Prod'hom G, Leuenberger P, Koerfer J, Blum A, Chioloro R, Schaller MD, et al. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1994;120:653-62.
25. Driks MR, Craven DE, Celli BR, Manning M, Burke RA, Garvin GM, et al. Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. The role of gastric colonization. *N Engl J Med* 1987;317:1376-82.