

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA GRAVE

El presente artículo es una actualización al mes de enero del 2006 del Capítulo del Dr. Carlos Lovesio, del Libro Medicina Intensiva, Dr. Carlos Lovesio, Editorial El Ateneo, Buenos Aires (2001)

DEFINICIÓN

Las hemorragias digestivas altas son aquéllas que tienen su origen en lesiones del esófago, estómago o duodeno. Se califican como graves cuando existe: a) shock hipovolémico; b) anemia aguda con hematocrito inferior a 30% o glóbulos rojos por debajo de 2.500.000; c) necesidad de transfundir por lo menos 2.000 ml de sangre en las primeras 24 horas para restablecer el equilibrio hemodinámico en forma satisfactoria. Para el caso particular de los pacientes internados en terapia intensiva, también puede considerarse como criterio de gravedad la presencia de la hemorragia digestiva en el contexto de una falla pluriparenquimatosa.

La incidencia de hemorragia digestiva alta es de 40 a 150 episodios por 100.000 individuos por año. De ellas, alrededor del 25% reúnen los criterios de gravedad antes citados. La mortalidad en las grandes series alcanza al 6 al 10%, y se ha mantenido sin cambios en el curso de los últimos 20 años.

LOCALIZACIÓN DEL SITIO DE SANGRADO

En un estudio reciente de Laine, en 445 pacientes consecutivos que se presentaron con hemorragia digestiva alta grave, se constataron como causas principales la úlcera duodenal (27%), la úlcera gástrica (13%), las varices esofágicas (31%) y el síndrome de Mallory Weiss (6%). Se debe destacar que en el 7% de los pacientes no se pudo identificar el sitio de sangrado.

En el estudio ASGE (Silverstein y colaboradores), se evaluaron 2097 pacientes con hemorragia digestiva alta mediante endoscopia. Las causas más frecuentes de sangrado fueron: gastritis erosiva (29,6%), úlcera duodenal (22,8%), úlcera gástrica (21,9%), varices esofágicas (15,4%), esofagitis (12,8%), duodenitis erosiva (9,1%), y síndrome de Mallory Weiss (8%).

Se debe tener presente que muchos de los casos de lesiones mucosas gastroduodenales se asocian con la ingesta de medicamentos (corticoides, aspirina, fenilbutazona) o coinciden con períodos de intenso estrés, posoperatorio, etc. La hemorragia digestiva alta que aparece en el posoperatorio no siempre se origina en una gastritis hemorrágica. Aproximadamente la mitad de los pacientes que sangran en este período tienen una lesión única, ya sea una úlcera crónica reactivada o una úlcera aguda solitaria.

Estudios recientes, por otra parte, señalan la frecuencia de dos o más lesiones susceptibles de sangrar en un mismo paciente. Por ejemplo en la serie de Lambert y Moulinier, las lesiones asociadas se presentaron en el 33% de los casos. Esto es particularmente importante en pacientes con cirrosis alcohólica e hipertensión portal. Cerca del 30 al 50% de los enfermos con varices esofágicas hospitalizados por hemorragia digestiva alta sangran por otra causa que las varices. Este hecho interesa para establecer con exactitud, por técnicas instrumentales, el lugar efectivo de sangrado e instituir de tal modo una terapéutica racional.

SECUENCIA DIAGNÓSTICO TERAPÉUTICA

La aproximación diagnóstico terapéutica a la hemorragia digestiva alta cambió sustancialmente en el periodo de 10 años que transcurrió entre 1981 y 1991. El cambio primario incluyó el uso rutinario de la endoscopia para el diagnóstico, pronóstico y terapéutica. El número de pacientes dados de alto con un diagnóstico de “causa desconocida” disminuyó del 35% al 10%, el número de endoscopías altas aumentó significativamente, y la terapia endoscópica se incrementó del 0 al 25%. Ello se asoció con una disminución del número de transfusiones y del tiempo de estadía de internación.

La gravedad de la hemorragia digestiva alta, especialmente cuando determina colapso cardiovascular, exige una secuencia diagnóstico terapéutica adecuada para reducir la morbimortalidad, como se ilustra en la Fig. 1. Los pacientes con hemorragia digestiva alta grave deben ser ingresados en una Unidad de Terapia Intensiva. Los criterios para la admisión de los pacientes con sangrado digestivo en Terapia Intensiva varían de institución a institución. En la Tabla 1 se indican los criterios más aceptados en este aspecto. Es esencial que se comunique la presencia del paciente a los consultores necesarios, que incluyen gastroenterólogo entrenado en las técnicas endoscópicas, cirujano y radiólogo intervencionista. El manejo de estos pacientes por un equipo entrenado optimiza el tratamiento y mejora la sobrevida.

Tabla 1.- Criterios de admisión en terapia intensiva de pacientes con hemorragia digestiva.

1. Sangrado masivo que hace necesaria la intubación endotraqueal para proteger la vía aérea previo a la endoscopia.
2. Pacientes que presentan hematemesis y hematoquezia.
3. Sangrado activo que requiere endoscopia de emergencia.
4. Pacientes con estigmas de sangrado reciente en la endoscopia.
5. Sangrado recurrente significativo durante la misma hospitalización.

Cuando un paciente se presenta con una hemorragia digestiva aguda grave, se debe realizar una breve historia orientada y un examen físico adecuado. Cuando la sangre se pierde de la parte alta del tracto digestivo, la misma se acumula en el estómago rápidamente y puede ser vomitada como sangre roja (hematemesis). Un sangrado más lento puede hacer que el vómito contenga sangre parcialmente digerida, constituyendo el vómito en “borra de café”. La aparición de sangre en la materia fecal puede ser como sangre obviamente visible (hematoquezia) o puede estar mezclada con la materia fecal en forma variable, desde estrías de sangre hasta una descoloración difusa sugiriendo que la sangre se ha mezclado con las heces líquidas en el lado derecho del colon. La presencia de materia fecal negra y adherente (melenas), generalmente implica un origen alto en el aparato digestivo; el color negro es causado por la acción de ácidos sobre la hemoglobina.

La presencia de dolor epigástrico o dispepsia previo al ingreso sugiere el diagnóstico de enfermedad ulcerosa péptica. Se debe prestar atención al consumo de aspirina, otros antiinflamatorios no esteroideos y alcohol. Los fumadores tienen un riesgo mayor (72%) de recurrencia de la enfermedad ulcerosa duodenal que los no fumadores (22%). La presencia de náuseas y vómitos previos sugiere el diagnóstico de enfermedad de Mallory-Weiss. Una historia previa de pancreatitis debe alertar sobre la presencia de un pseudoquistes con sangrado activo o una trombosis de la vena esplénica con varices gástricas. La presencia de insuficiencia renal aguda se asocia con enfermedad ulcerosa péptica, mientras que en la insuficiencia renal crónica es más

frecuente la angiodisplasia. La fístula aortoentérica debe ser excluida en todo paciente con antecedente de reparación de un aneurisma de la aorta abdominal.

En el examen físico se deben reconocer los estigmas de cirrosis, lesiones cutáneas, o evidencias de dolor o defensa abdominal. Un examen rectal permitirá el reconocimiento de melena o sangre roja como evidencia de una hemorragia en curso.

Se debe llevar un registro integrado en el cual aparezcan todos los signos vitales en forma seriada, para verificar la efectividad de la terapéutica.

En presencia de un sangrado masivo se debe prestar atención a la vía aérea, debido al alto riesgo de aspiración. Esto es especialmente crítico en el paciente que sangra por varices esofágicas, debido a que la hemorragia con frecuencia precipita una encefalopatía hepática. Es conveniente realizar intubación endotraqueal en todo paciente con sangrado activo y alteración del estado mental. Una vez establecido una vía aérea segura, se debe dirigir la atención a la circulación.

Es necesario colocar un catéter grueso en la vena cava superior, a través de una vena antecubital o por punción yugular o subclavia. El catéter se utilizará para la infusión rápida de fluidos y para el monitoreo de la presión venosa central. Se extraerán muestras de sangre para determinaciones bioquímicas de rutina.

La reposición adecuada de la volemia requiere una valoración de las pérdidas lo más aproximada posible. Para ello no resulta de utilidad la medición de la sangre exteriorizada, debido al tiempo que transcurre entre la pérdida y la eliminación desde el tracto digestivo. La determinación de la hemoglobina o del hematocrito tampoco sirve para valorar el estado hemodinámico en la hemorragia aguda, puesto que el proceso de hemodilución que sigue a una pérdida de sangre es de duración variable y puede persistir hasta 40 horas desde el inicio. La mejor aproximación al cálculo de la magnitud de la pérdida se obtiene con el examen de la respuesta hemodinámica, que incluye la determinación de la presión arterial acostado y sentado, de la frecuencia cardíaca, de la diuresis, del estado mental y de mediciones sencillas como la presión venosa central. En los ancianos con escasa reserva cardíaca puede ser necesario determinar la funcionalidad cardiovascular con un catéter de arteria pulmonar. En la Tabla 2, tomada de Teres, se establece una correlación entre los signos clínicos y la magnitud de la hipovolemia por hemorragia.

En el comienzo de la terapéutica el reemplazo de volemia se debe realizar con soluciones cristaloides, hasta que se disponga de sangre adecuadamente tipificada. Se considera necesario el empleo de sangre o concentrados de hematíes asociados con expansores de volumen a partir de una pérdida de sangre superior al 30% de la volemia; mientras que las pérdidas inferiores pueden tratarse exclusivamente con cristaloides. Oportunamente se analiza en detalle el tratamiento del shock hipovolémico.

Tabla 2.- Relación entre los signos clínicos y la magnitud de la hipovolemia por hemorragia.

Hipovolemia	Signos clínicos	Pérdida de volumen
Nula	Ninguno	10-15% (500-750 ml)
Leve	Taquicardia, hipotensión ortostática, frialdad de piel	15-25% (750-1250 ml)
Moderada	Taquicardia (100-120 l/m), hipotensión (< 100 mmHg), palidez, sudoración, oliguria, inquietud	25-35% (1250-1750 ml)
Grave	Taquicardia (>120 l/m), hipotensión (< 60 mmHg), estupor, palidez extrema, anuria	35-50% (>1750 ml)

La intubación nasogástrica y el lavaje se consideraron procedimientos estándar para el diagnóstico y el manejo de la hemorragia digestiva alta. El lavado con agua helada, considerado esencial para controlar el sangrado, se ha comprobado que es inefectivo para lograr hemostasia y no es recomendable. La aspiración nasogástrica, sin embargo, puede brindar información pronóstica útil. Aunque algunos estudios proponen la no colocación de una sonda nasogástrica, la detección de sangre roja en el aspirado gástrico se ha comprobado que es predictivo de mala evolución y de la necesidad de una endoscopia de urgencia. En el estudio RUDGE, la presencia de sangre roja en el aspirado fue un predictor independiente de resangrado.

Si el paciente refiere hematemesis, melena o hematoquezia importante, es poca la duda respecto al origen alto de la hemorragia digestiva. La dificultad se presenta cuando el paciente refiere la presencia de materia fecal teñida con sangre o sangre fresca en cantidad moderada. Un origen alto de la hemorragia digestiva, tal como el producido por el sangrado de la arteria gastroduodenal o de varices esofágicas puede ser tan rápido que aparece sangre roja por el recto. En esta circunstancia el sangrado es habitualmente severo como para producir inestabilidad hemodinámica. Si existen dudas respecto al origen de la sangre presente en las deposiciones, se debe evaluar primero el tracto respiratorio superior. La mera ausencia de sangre en el aspirado gástrico no es suficiente para descartar el sangrado digestivo alto, ya que el 16% de los pacientes que han presentado un sangrado por úlcera duodenal pueden tener un lavaje negativo. La presencia de bilis clara en el sondaje nasogástrico es evidencia de que el sangrado se ha detenido o que el mismo no se origina en el tracto digestivo superior.

En el momento actual existe criterio formado sobre la necesidad de un enfoque diagnóstico estricto del paciente con hemorragia digestiva grave, lo cual implica el empleo racional de la endoscopia, la angiografía, la centellografía y eventualmente la radiología convencional.

El examen endoscópico debe ser efectuado inmediatamente después del lavado gástrico, y por un endoscopista avezado, quien deberá enfrentarse a la ansiedad del paciente, a un estómago que con frecuencia presenta restos de sangre fresca y a la posibilidad del hallazgo de dos o más lesiones potencialmente hemorragíparas, de las cuales deberá precisar cual es la causante del sangrado en ese momento. En estos casos es necesario contar con una adecuada analgesia y sedación previa, para lo cual se puede recurrir a un preparado morfínico y una benzodiacepina de acción corta.

El mérito del examen endoscópico está relacionado en primera instancia con la posibilidad de reconocer lesiones superficiales (esofagitis, gastritis, síndrome de Mallory-Weiss,

erosiones) que escapan a la detección radiográfica. Permite, además, establecer el sitio exacto de sangrado en casos de lesiones múltiples. Actualmente, la endoscopia también constituye un método terapéutico de primera elección en ciertos casos, a través de las técnicas de esclerosis o electrocoagulación (ver más adelante).

La variación en el porcentaje de exámenes satisfactorios está determinada por múltiples factores: serie examinada, momento de realización de la endoscopia en relación con el comienzo del sangrado, tipo de endoscopio utilizado, efectividad del lavado gástrico previo. No obstante estos factores, las diversas series confirman la eficacia del método: 6% de diagnósticos inciertos sobre 1.500 casos según Palmer; 3,7% en la serie de Lambert y colaboradores; 3% para Sigawa y colaboradores; y 0% en pacientes con hipertensión portal y 2% en pacientes sangrantes sin hipertensión portal en la serie de Bordas y colaboradores

En conclusión, la frecuencia de las lesiones mucosas superficiales, la importancia de las asociaciones lesionales y la posibilidad del empleo terapéutico de la endoscopia justifican la realización de esta exploración dentro de las cuatro a ocho horas del comienzo de una hemorragia digestiva. Es de destacar que la sensibilidad diagnóstica de la endoscopia decrece rápida y progresivamente en relación al tiempo transcurrido entre el cese clínico de la hemorragia y la realización del procedimiento. La exploración debe efectuarse según una sistemática que comprenda el estudio del esófago, del estómago y de la primera porción del duodeno. El examen endoscópico es factible en la mayoría de los casos, con excepción de los pacientes con insuficiencia respiratoria o con hemorragias cataclísmicas.

Los riesgos mayores de la endoscopia gastrointestinal alta son la aspiración, complicaciones de la sedación, en especial la hipotensión, perforación, y exacerbación de la hemorragia. Se deben adoptar medidas de control adecuadas, siendo especialmente importante evitar la hipotensión y sus riesgos asociados: accidente cerebrovascular, infarto de miocardio o fallo renal.

Cuando el estudio endoscópico no resulta concluyente, es conveniente realizar tratamiento médico hasta la estabilización del paciente y repetir el estudio en 24 a 48 horas, previo lavado gástrico satisfactorio.

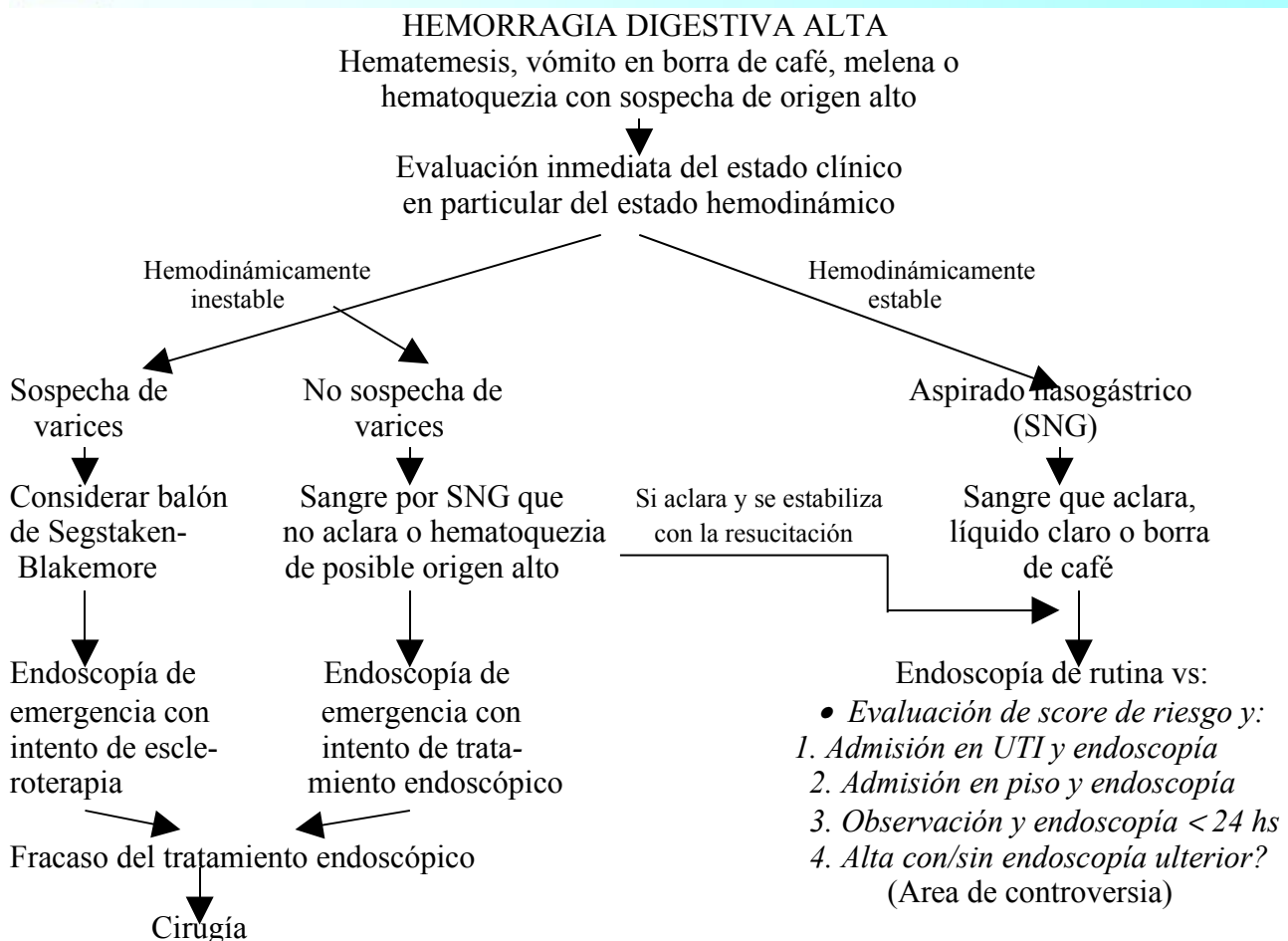


Fig. 1.- Conducta diagnóstico terapéutica en presencia de una hemorragia digestiva alta (modificado de Peter and Dougherty-1999).

La angiografía abdominal ha demostrado su utilidad para la detección del punto de sangrado en aquellos casos en que la endoscopia no es confirmatoria. Los principios de la angiografía para la hemorragia digestiva alta continúan siendo los mismos descritos por Baum y Nussbaum hace más de 35 años. La evaluación completa requiere el estudio de las arterias gástrica izquierda, gastroduodenal, pancreático-duodenal y esplénica. Si existe alguna sospecha de fístula aortoduodenal (aneurisma de aorta, injerto aórtico previo), se deberá realizar un aortograma biplano. La mayor contribución de la angiografía es en el manejo de pacientes cuya hemorragia no cede después del tratamiento conservador y se plantea una decisión quirúrgica. Si se pretende que la angiografía sea efectiva en el manejo de emergencia de la hemorragia gastrointestinal, debe ser realizada rápidamente.

El hallazgo positivo típico de este método es la visualización del medio de contraste, que se ha extravasado desde la luz vascular hacia la luz del intestino. Para que el método sea eficaz, se deben satisfacer los siguientes requerimientos:

a) Inyección selectiva de la arteria que suple el área intestinal de sangrado, para obtener un máximo de densidad radiográfica en el lecho vascular.

- b) Estudio seriado que permita observar las fases arterial, capilar y venosa.
- c) Existencia de una hemorragia en curso en el momento del examen. Teniendo en cuenta la naturaleza intermitente del sangrado en algunos casos, pueden preverse resultados angiográficos negativos si la hemorragia ha cesado temporariamente durante el momento de la inyección. Se admite que con un volumen de 0,5 ml/min de sangrado es posible localizar el punto de éste por la extravasación del medio de contraste desde el vaso afectado.

La endoscopia y la arteriografía son procedimientos complementarios. La endoscopia es de primera elección en el caso de hemorragia aguda y la angiografía sólo está indicada cuando la endoscopia no permite localizar el sitio de la hemorragia en un paciente que continua sangrando, o en pacientes susceptibles de embolización terapéutica.

El centellograma abdominal después de introducir en el torrente circulatorio del paciente glóbulos rojos marcados puede indicar el sitio de sangrado. La velocidad de pérdida de sangre requerida para ser visible por centellografía es de 0,1 ml/min, mucho menos que para la arteriografía. La experiencia en ciertas instituciones con radionucleótidos en la hemorragia digestiva indica que si el centellograma es negativo, la arteriografía también lo será, no siendo recomendable su realización. El valor del centellograma no reside en establecer un diagnóstico específico, pero indica el cuadrante del abdomen que deberá ser evaluado en forma selectiva por otros métodos diagnósticos.

En la actualidad se conocen las limitaciones que presenta el examen baritado de emergencia en pacientes con hemorragia digestiva alta grave. Se considera que la eficacia de la radiología de doble contraste no supera el 76% de los diagnósticos. La cantidad considerable de sangre y coágulos que puede existir en el aparato digestivo hace muy difícil la evaluación de las radiografía, excepto que se trate de procesos patológicos muy voluminosos y obvios. Por otra parte, aun si el estudio con bario permite detectar procesos patológicos tales como úlcera duodenal o varices esofágicas, no existe ninguna seguridad de que la anormalidad demostrada sea la causa del episodio actual de sangrado. Ya se citó la frecuencia de patologías asociadas capaces de producir hemorragias. Por último, una vez que se ha ingerido bario, la posibilidad de un estudio angiográfico queda considerablemente restringida por la opacificación del tracto gastrointestinal. En función de los datos precedentes, es excepcional el empleo de la radiografía convencional en el diagnóstico de la hemorragia digestiva alta grave.

HEMORRAGIA DIGESTIVA POR ENFERMEDAD ULCEROSA PÉPTICA

Epidemiología. La hemorragia digestiva es la complicación más frecuente de la úlcera péptica, presentándose en el 15 al 20% de los pacientes en algún momento evolutivo de la patología ulcerosa, siendo con frecuencia la primera manifestación de la enfermedad. Por otra parte, la hemorragia digestiva representa el 40% de todas las causas de muerte por úlcera péptica, siendo considerada la complicación más grave de la enfermedad.

La enfermedad ulcerosa péptica es la principal causa de hemorragia aguda del tracto digestivo superior, siendo responsable del 50% de los casos admitidos en los servicios asistenciales. De los 2.225 pacientes incluidos en el estudio ASGE (1981) en EE.UU, la úlcera péptica fue responsable del 47% de las hemorragias digestivas altas (úlceras duodenales 24%, úlceras gástricas 21% y úlceras recurrentes 2%). El comienzo del sangrado puede ocurrir a cualquier edad, pero

generalmente afecta a los adultos entre 50 y 65 años. En el 30-40% de los casos existen antecedentes de hemorragia previa o de enfermedad ulcerosa.

Terdiman y colaboradores, evaluando las causas de sangrado digestivo en pacientes hospitalizados, comprobaron que, a diferencia de lo indicado habitualmente en la literatura, la causa más frecuente de hemorragia en estos pacientes es la úlcera duodenal, representando el 36% de todos los casos y el 49% de los casos de hemorragia digestiva alta en los que se utilizó un método diagnóstico. La úlcera gástrica, por su parte, sólo representó el 10% de los casos.

Fisiopatología. En los últimos años se ha producido un cambio importante en el enfoque fisiopatológico de la enfermedad ulcerosa péptica. Tradicionalmente se admitía que la secreción ácida, el estrés y las características de la dieta eran las causas primarias de las úlceras. La información reciente sugiere que el *Helicobacter pylori* y los antiinflamatorios no esteroideos serían los agentes causales más frecuentes de la enfermedad.

La infección con *H. pylori* ha sido fuertemente asociada con la enfermedad ulcerosa péptica, y la erradicación con éxito del mismo ha llevado a una reducción sustancial en la recurrencia de las úlceras duodenales. La evidencia es más completa para pacientes con úlcera duodenal que con úlcera gástrica, aunque los beneficios en ambos grupos de pacientes son comparables. La prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con úlceras sangrantes puede ser 15 a 20% más baja que en pacientes con úlceras no sangrantes. El *H. pylori* es un germen Gram negativo flagelado microaerófilo. Presenta una serie de propiedades que le permiten sobrevivir en el medio ácido del estómago. Se fija a las células epiteliales del estómago por múltiples adhesinas. La capacidad de la bacteria de unirse a las células epiteliales es un factor esencial para establecer la infección. La respuesta inmune del huésped al *H. pylori* contribuye al daño producido por la propia bacteria. Se reclutan neutrófilos y linfocitos T y B en el sitio de infección, produciendo una inflamación epitelial.

Estudios recientes han demostrado que el uso de antiinflamatorios no esteroideos (DAINEs) se asocia con un aumento de cuatro veces en el riesgo de sangrado digestivo alto. La elevación en el riesgo es dosis dependiente, se mantiene aun después de meses de tratamiento, y desaparece completamente alrededor de dos meses después de la suspensión del mismo. El riesgo de sangrado aumenta considerablemente con la edad y con la severidad de la historia de enfermedad ulcerosa péptica, siendo algo mayor en hombres que en mujeres.

Los DAINES bloquean las isoenzimas ciclooxigenasa 1 (COX-1) y ciclooxigenasa 2 (COX-2). La COX-1 es una isoenzima constitutiva que produce las prostaglandinas involucradas en la protección de la mucosa gástrica. La COX-2 es una isoenzima inducible que produce prostaglandinas inflamatorias. Las prostaglandinas son cruciales para la protección de la mucosa gástrica de los efectos del ácido y la pepsina. Estimulan la secreción de mucus y bicarbonato, disminuyen la producción de ácido y aumentan el flujo sanguíneo local. Al bloquear la COX-1, los DAINES producen lesión mucosa que conduce a la formación de úlceras pépticas. Los DAINES también producen efectos irritantes locales en la mucosa gástrica.

Un metaanálisis reciente (Huang y colaboradores, 2002) comprobó que tanto la infección por *H. pylori* como la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos aumentan en forma independiente y

significativa el riesgo de sangrado por úlcera; cuando ambos factores están presentes, el efecto sobre el riesgo de sangrado es sinérgico.

Secuencia diagnóstica. La hemorragia debida a una úlcera péptica puede presentarse en forma aguda o crónica. Habitualmente los pacientes con hemorragia aguda presentan hematemesis y/o melena, con o sin signos de hipovolemia. La hematemesis o el aspirado de sangre roja son más frecuentes en las úlceras de localización gástrica, mientras que la melena es más frecuente en las úlceras duodenales. A pesar de ello, la forma de exteriorización de la hemorragia no se debe utilizar como evidencia diagnóstica de la localización del sitio de sangrado.

Los pacientes con hemorragia profusa o masiva secundaria a una úlcera péptica pueden también presentar pérdida de sangre de color rojo vinoso por vía baja (hematoquezia), debido al tránsito rápido de la sangre por el tubo digestivo.

Las hemorragias masivas con shock hipovolémico afectan al 15% de los pacientes que ingresan al hospital por hemorragia digestiva por úlcera. La hemorragia crónica por úlcera péptica es mucho menos frecuente, dando lugar a pérdidas hemáticas ocultas que se manifiestan por síndrome anémico con hipocromía y ferropenia.

La gravedad de la hemorragia digestiva alta, especialmente cuando determina colapso cardiovascular, exige una secuencia diagnóstica terapéutica adecuada para reducir la morbimortalidad, como se ilustra en la Fig. 1. Dicha secuencia no varía, independientemente de la etiología del sangrado.

El examen endoscópico precoz constituye al momento actual el método de elección para el diagnóstico de la causa de la hemorragia digestiva alta. La definición de endoscopia precoz varía ampliamente en los estudios, desde dos hasta 24 horas luego de la presentación en el departamento de emergencia. En el estudio RUGBE, la primera endoscopia en “la vida real” fue realizada dentro de las 24 horas de la presentación en el 76% de los pacientes. La endoscopia no debe demorarse en pacientes que continúan sangrado pese a las maniobras de reanimación, que resangran durante la internación o que presentan enfermedad hepática.

En caso de detectarse una úlcera péptica como responsable del sangrado, es necesario establecer la presencia o no de estigmas de hemorragia en curso. La apariencia de la úlcera en el momento de la endoscopia inicial tiene significado pronóstico. Hallazgos particulares, o estigmas de hemorragia reciente, predicen la incidencia de resangrado dentro de las subsecuentes 24 horas. Se han propuesto muchas clasificaciones, pero la más comunmente utilizada es la atribuida a Forrest y colaboradores (Tabla 3). En las Fig. 2, 3 y 4 se visualizan casos característicos de sangrado gastroduodenal.

Tabla 3.- Apariencia endoscópica y clasificación de las úlceras pépticas (Forrest revisada).

Clasificación	Apariencia endoscópica
Tipo 1: sangrado activo	Tipo 1a: chorro arterial Tipo 1b: babeo
Tipo 2: sangrado reciente	Tipo 2a: vaso visible (elevado) Tipo 2b: coágulo de sangre adherente Tipo 2c: mancha plana pigmentada
Tipo 3: ausencia de sangrado	Úlcera de base clara, sin sangrado activo



Fig. 2.- Gran úlcera duodenal cubierta por un coágulo.

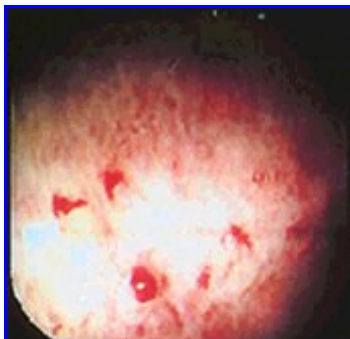


Fig. 3.- Lecho ulceroso en duodeno con vaso visible no sangrante.

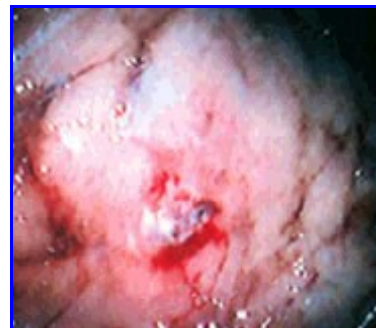


Fig. 4.- Vaso visible no sangrante sobre úlcera gástrica.

En las úlceras que sangran en forma intermitente (*sangrado activo*) aun cuando el sangrado pueda haberse resuelto en forma espontánea durante la endoscopia, la incidencia de resangrado si no se tratan en forma activa es de aproximadamente el 85 al 100%. El sangrado de la úlcera es arterial. Estos pacientes tienen un 30 a 60% de posibilidades de requerir una intervención quirúrgica.

El término *vaso visible* hace referencia a una sobreelevación o tapón rojo, azul, púrpura o blanco, que protruye de la base de una úlcera, y que resiste al lavado. El vaso visible habitualmente es único y se halla en el centro del cráter ulceroso. El color y tamaño de un vaso visible puede ser muy variable. Un vaso visible en una úlcera duodenal profunda o en una úlcera gástrica de cara posterior puede ser pulsátil. Desde el punto de vista anatomopatológico, el vaso visible en las úlceras gástricas resacasadas habitualmente se correlaciona con un coágulo proyectándose desde la base de la lesión, más que a un vaso verdadero. En este caso conviene definirlo como coágulo centinela. En una serie retrospectiva de 317 pacientes con hemorragia, 28 (18%) de 157 sangrados por úlcera péptica presentaron un vaso visible. Todos los pacientes con un vaso visible resangraron. En un ensayo controlado de hemostasia con argón laser, Storey y col. hallaron que el 45% de 292 pacientes con sangrado alto presentaban úlceras pépticas, 48% de los cuales tenían un vaso visible. El 56% de los pacientes con un vaso visible no sangrante resangraron cuando fueron sometidos a terapéutica médica exclusiva, y el 15% de ellos fallecieron.

Existen controversias respecto a la conducta a adoptar en el manejo de un *coágulo adherente*. Muchos autores se inclinan a remover mediante irrigación el coágulo, a fin de comprobar el estado de la lesión por debajo del mismo. En el caso de existir una lesión con riesgo de sangrado, el tratamiento endoscópico disminuye significativamente la frecuencia de resangrado. Si el coágulo se encuentra sobre una úlcera situada en la cara posterior del bulbo duodenal o en la parte alta de la curvatura menor del estómago es preferible no removerlo, ya que su remoción puede provocar un sangrado masivo. En caso de decidirse la remoción del coágulo, la secuencia debe ser la siguiente: 1) inyección en la base con una solución de epinefrina/cloruro de sodio para promover la

hemostasia, 2) remoción del coágulo por succión o técnica de la guillotina, y 3) terapia de calor sobre cualquier estigma de sangrado hasta que se forme una impresión adecuada.

El subgrupo de pacientes con una *úlcera de base clara* tiene una incidencia extremadamente baja de resangrado, y estos enfermos pueden ser considerados para alta precoz. Laine demostró que este subgrupo de pacientes puede ser alimentado en forma inmediata. Estas úlceras se presentan en alrededor de un tercio de los casos.

Cuando la endoscopia no se puede realizar, por contraindicaciones de la misma, o la exploración no ha sido diagnóstica por la presencia de sangre abundante en el estómago en el contexto de una hemorragia masiva, la arteriografía puede ser de utilidad en la localización del punto sangrante, siempre que la hemorragia esté activa en el momento de la exploración y su débito sea superior a 0,5 ml/min. El procedimiento realizado en estas condiciones localiza el origen de la hemorragia en el 70% de los casos. En hemorragias intermitentes o de menor débito la gammagrafía con hematíes marcados puede ser un método diagnóstico útil en la detección del punto de hemorragia.

La radiografía seriada gastroduodenal con bario tiene indicaciones excepcionales en el diagnóstico de la hemorragia digestiva alta aguda, conservando cierto interés su realización en pacientes con antecedentes de úlcera duodenal que presentan sangrado activo y en los cuales la endoscopia no permite un acceso adecuado al duodeno y persiste la sospecha del origen duodenal del sangrado.

Pronóstico. A pesar de los avances en el diagnóstico clínico, en las transfusiones de sangre, y en los mejores tratamientos médicos y quirúrgicos, la mortalidad de la hemorragia digestiva alta se mantuvo entre el 5 y el 14% en los últimos 50 años. En los últimos 10 años, por el contrario, existe una tendencia a la disminución de esta mortalidad, la cual se estima entre el 4 y el 9%, probablemente por la mejoría en la aplicación de las técnicas endoscópicas, la mejor atención en las UTI y una mejor aproximación en equipo a esta patología.

El riesgo de resangrado o muerte en pacientes con hemorragia digestiva alta puede ser estimado a través de distintos scores de riesgo. Rockall y colaboradores diseñaron un sistema numérico que categoriza a los pacientes en función de su riesgo de muerte, y permite comparaciones entre grupos (Tabla 4). El score de Rockall fue creado luego de un gran estudio epidemiológico en el Reino Unido. El mismo demostró una predicción reproducible de la mortalidad. La clasificación de Forrest difiere del score de Rockall en que se basa exclusivamente en los hallazgos endoscópicos y sólo pronostica el riesgo de resangrado.

Tabla 4.- El sistema de escore de riesgo de Rockall para la hemorragia digestiva alta.

Componente	0	1	2	3
Edad (años)	<60	60-79	≥80	
Frecuencia cardiaca	<100	≥100		
PAS (presión sistólica)	≥100	≥100	<100	
Comorbilidad	Ninguna	Ninguna	Enfermedad isquémica del corazón, insuficiencia cardiaca, cualquier otra grave	Insuficiencia renal, insuficiencia hepática o cáncer diseminado
Diagnóstico	Lesión de Mallory-Weiss o no lesión, sin estigma de sangrado reciente	Todos los otros diagnósticos	Lesiones malignas del tracto digestivo superior	
Estigmas de sangrado reciente	Sin estigmas o mancha oscura en la base de la úlcera		Cualquier otro signo	

Los predictores clínicos de resangrado incluyen la edad (>65 años), la presencia de shock, el mal estado general, la presencia de comorbilidades, niveles bajos de hemoglobina al ingreso, presencia de melena, requerimientos transfusionales, y presencia de sangre roja en el examen rectal, en el vómito o en el aspirado nasogástrico. El aumento del riesgo de muerte se asoció con una edad mayor de 60 años, shock, mal estado general al ingreso, presencia de comorbilidades, presencia de sangrado continuo o resangrado, presencia de sangre roja en el examen rectal, en el vómito o en el aspirado nasogástrico, comienzo del sangrado durante la hospitalización por otra razón, sepsis, o presencia de niveles elevados de urea, creatinina, o aminotransferasas séricas. El lugar en el cual el paciente se encuentra internado y la experiencia del grupo asistente también puede influenciar la evolución.

Múltiples estudios han demostrado que el riesgo de resangrado o de sangrado continuo se asocia con los estigmas de hemorragia observados en la endoscopia. En un análisis de los datos de 37 estudios prospectivos en pacientes que no recibieron terapéutica endoscópica, Laine y Peterson establecieron la prevalencia, la incidencia de resangrado, la mortalidad y la necesidad de cirugía en función del tipo de lesión (Tabla 5). El tamaño de la úlcera también es un factor pronóstico. Los pacientes con úlceras de más de 2 cm de diámetro tienen una mayor incidencia de resangrado y muerte, aun luego de tratamiento hemostático endoscópico. Por último, las úlceras de la curvatura menor gástrica y las úlceras de la pared posterior del duodeno tienen mayor tendencia a resangrar.

La persistencia o recurrencia del sangrado se produce en el 20 al 30% de los individuos con hemorragia por úlcera péptica y puede ser el factor pronóstico aislado más importante. Con frecuencia es necesaria la cirugía de urgencia, siendo la mortalidad en pacientes con hemorragia persistente o recurrente 10 a 20 veces más elevada que la observada luego de sangrados limitados.

Tabla 5.- Prevalencia, riesgo de resangrado, mortalidad y necesidad de cirugía en el sangrado por úlcera gastroduodenal.

	Base clara	Base plana	Coágulo adherente	Vaso visible no sangrante	Sangrado activo
Prevalencia (%)	42	20	17	17	18
Riesgo de resangrado (%)	5	10	22	43	55
Mortalidad (%)	2	3	7	11	11
Cirugía (%)	0,5	6	10	34	35

La coexistencia de varios de los factores descriptos, clínicos y/o endoscópicos, refuerza el factor predictivo. La presencia de tres o cuatro de estos factores eleva la probabilidad de recidiva hemorrágica hasta un 60-70% y la de mortalidad hasta un 50%.

Se debe tener presente que la hemorragia por sí rara vez es la causa de la muerte. En el estudio de Yavorski y colaboradores, que analiza 3.294 casos de hemorragia digestiva alta en los hospitales militares de EE.UU. durante un período de un año, se presentaron enfermedades asociadas en el 98,3% de los pacientes que murieron, y se consideró que fueron la causa de la muerte en el 72,3%. Estos hallazgos también se describieron en otras series de pacientes, en los cuales entre el 70 y el 81% de los pacientes murieron por causa de las enfermedades asociadas.

Tratamiento

Tratamiento específico. La evaluación hemodinámica, y si es necesario, la institución de medidas de resucitación son los pasos iniciales en el manejo del sangrado digestivo alto. Se deben tener en cuenta los hallazgos pronósticos clínicos descriptos, y la respuesta inicial a la resucitación para decidir si un paciente debe ser hospitalizado, y en este caso, en que sector del hospital. Los pacientes con características clínicas que indican un alto riesgo de resangrado o muerte deben ser admitidos en UTI. Los pacientes con factores predictivos favorables pueden ser ingresados en el sector general.

En la actualidad, existe amplia evidencia que la apariencia endoscópica de la úlcera provee un excelente complemento a los factores clínicos para establecer el riesgo de ulterior sangrado o muerte. La información obtenida establece la conducta de manejo en términos de terapéutica, lugar de internación, y tiempo estimado de internación. Como se observa en la Fig. 5, el manejo ulterior de las úlceras sangrantes estará determinado por el resultado de la endoscopia.

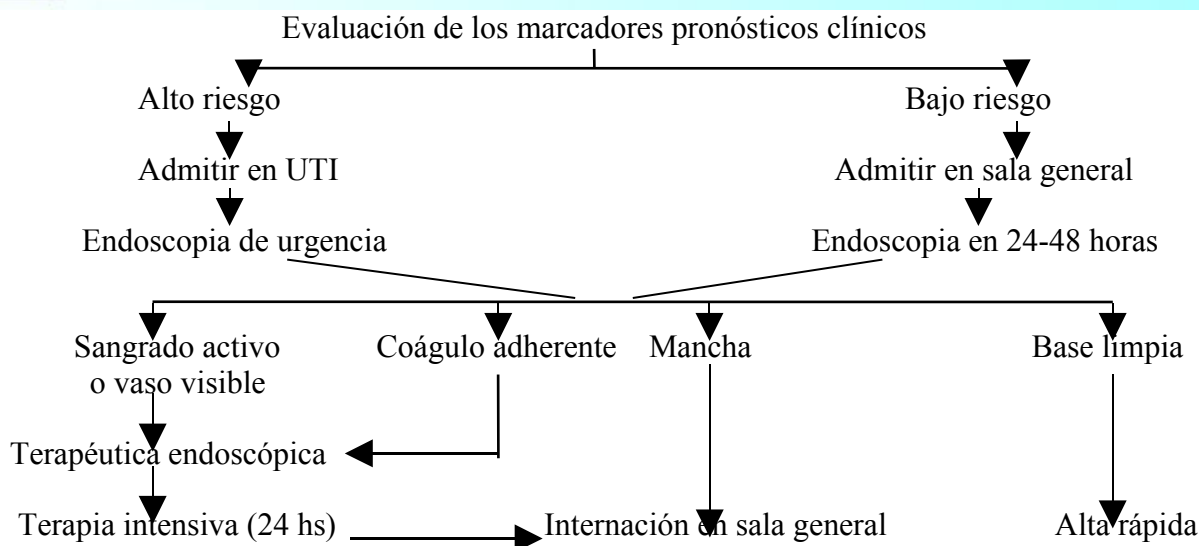


Fig. 5. Algoritmo para el tratamiento de pacientes con úlcera péptica sangrante (Modificado de Laine L., 1994)

Terapéutica destinada al control del pH gástrico. Múltiples estudios han comprobado que la terapéutica ácido-supresora mejora la evolución clínica en pacientes con hemorragia digestiva alta. No es clara cual es la magnitud de supresión del pH requerida para lograr esta mejoría. Varios estudios han demostrado en forma concluyente que los inhibidores de la bomba de protones logran un mejor control del pH que los antagonistas H_2 . Otros ensayos han demostrado que las dosis intravenosas en bolo y la infusión continua de inhibidores de bomba proveen el control más completo y sostenido del pH en comparación con otros regímenes. La infusión continua de inhibidores de bomba ha demostrado ser superior a la infusión de placebo en varios estudios. En base a estos hallazgos, las últimas guías de tratamiento recomiendan la infusión continua de inhibidores de bomba para el manejo de la hemorragia digestiva alta en combinación con la endoscopia terapéutica.

Empleo de antagonistas H_2 y antiácidos. Los antagonistas H_2 y los antiácidos son útiles para facilitar la cicatrización de las úlceras pépticas y han sido utilizados en forma profiláctica para prevenir el sangrado de las úlceras por estrés. Sin embargo, su valor en el tratamiento de pacientes con sangrado activo o en la prevención del resangrado de lesiones ulcerosas no ha podido ser demostrado. El mayor estudio llevado a cabo en EE.UU. para evaluar el tratamiento de la hemorragia digestiva alta con antagonistas H_2 y/o antiácidos, no demostró diferencia significativa en cuanto a su eficacia cuando se compararon contra placebo.

Un metaanálisis reciente examinando los resultados de 27 estudios randomizados de cimetidina o ranitidina en el tratamiento de la hemorragia digestiva alta, que involucró a más de 2.500 pacientes, no demostró diferencia en cuanto al control de la hemorragia o a la prevención de la recidiva, con relación al grupo control. Se debe tener en cuenta que en estos estudios no se utilizó la terapéutica endoscópica como método de detención de la hemorragia.

En definitiva, no existen evidencias de que los antagonistas H_2 sean de utilidad para detener la hemorragia activa o para prevenir la recidiva, pero su empleo está justificado desde el

momento del diagnóstico de enfermedad péptica, a los fines de iniciar el tratamiento cicatrizante de la úlcera. En la mayoría de los pacientes, en que la alimentación oral es reasumida rápidamente luego de la endoscopia, esta terapéutica se debe administrar por vía oral. La administración rutinaria de antagonistas H₂ por vía intravenosa no es necesaria ni costo-efectiva.

Inhibidores de la bomba de protones. Estas drogas son prodrogas, constituyendo los agentes antisecretorios más potentes descriptos. Bloquean la vía final de la secreción ácida por inhibición irreversible de la bomba H⁺K⁺ATPasa en las células parietales del estómago. Los productos disponibles son el omeprazol, lansoprazol, robeprazol y pantoprazol. Estudios *in vivo* han mostrado que un régimen que incluye altas dosis de un inhibidor de la bomba de protones mantiene un pH intragástrico a niveles próximos a la neutralidad e inhibe la producción de ácido más efectivamente que la infusión de antagonistas H₂. Una dosis elevada de estas drogas, tal como 40 mg de omeprazol en perfusión intravenosa continua, es teóricamente mejor que un antagonista H₂ para prevenir la recurrencia del sangrado. Por otra parte, a diferencia de los antagonistas H₂, no presentan fenómeno de tolerancia. Lau y col. han comprobado que la infusión de una dosis elevada de omeprazol (inyección en bolo de 80 mg seguido por una infusión continua de 8 mg por hora por un periodo de 72 horas, luego 20 mg diarios por vía oral durante ocho semanas) luego del tratamiento endoscópico de úlceras pépticas sangrantes, reduce la frecuencia de sangrado recurrente, disminuye la necesidad de retratamiento endoscópico y de transfusión de sangre, y acorta el tiempo de estadía en el hospital. No modifica la mortalidad, ya que se admite que la misma no estaría relacionada con la presencia de sangrado continuo o recurrente sino con la presencia de comorbilidades.

Varios estudios han comparado la eficacia del omeprazol con el tratamiento hemostático en pacientes con vaso visible no sangrante o coágulo adherente (Forrest IIa o IIb, respectivamente). Si bien la terapéutica endoscópica se considera el tratamiento de elección para el sangrado gastrointestinal, en aquellas situaciones en que la misma no está disponible, la terapéutica ácido-supresiva con inhibidores de bomba es beneficiosa.

Las ventajas de los inhibidores de la bomba de protones incluyen: falta de taquifilaxia, buena tolerancia, no es necesario el ajuste de dosis y son eficaces; las desventajas son su costo, la existencia de datos limitados en la población de pacientes en terapia intensiva, y las posibles interacciones con otras drogas.

Empleo de somatostatina. Varios estudios no controlados en Europa han demostrado un efecto favorable de la somatostatina en la hemorragia digestiva alta, en cuanto a la reducción del número de transfusiones, pero sin efecto sobre la mortalidad. En un reciente consenso (Barkun y colaboradores) se admite que existen escasas evidencias para recomendar el empleo de octreotido o somatostatina en el manejo rutinario de la hemorragia digestiva alta aguda. Sin embargo, esta terapéutica puede ser útil en pacientes que presentan sangrado incontrolable mientras esperan la realización de la endoscopia o para pacientes con sangrado no variceal que están a la espera de cirugía o para los que la cirugía está contraindicada.

Tratamiento endoscópico. En el momento actual el tratamiento endoscópico es el más indicado para producir la hemostasia de las lesiones ulcerosas sangrantes o con estigmas de sangrado reciente. Los metaanálisis realizados demuestran que la terapéutica endoscópica previene el resangrado, reduce la necesidad de cirugía y mejora la sobrevida.

El éxito en el tratamiento endoscópico de la úlcera péptica sangrante depende de la identificación precoz del grupo de pacientes con alto riesgo y del grupo de úlceras de alto riesgo (Tabla 6).

Tabla 6.- Indicaciones de las intervenciones terapéuticas endoscópicas.

- Inestabilidad hemodinámica luego de 3 a 5 horas de tratamiento médico intensivo.
- Requerimiento de más de 5 unidades de sangre durante un período de 24 horas para mantener un hematocrito cercano a 30%.
- Sangrado objetivo persistente por más de 48 horas (24 horas si el paciente es mayor de 50 años).
- Escasez de sangre apropiada.
- Sangrado severo asociado con enfermedad que pueda aumentar el riesgo quirúrgico (EPOC, insuficiencia cardíaca, arritmias).
 - Vaso visible o sangrado activo durante la endoscopia diagnóstica.
 - La presencia de un coágulo en el lecho de una úlcera exige su irrigación en un intento de eliminación, con tratamiento adecuado de la lesión subyacente.
 - Varices esofágicas.

Las lesiones pépticas con estigmas de sangrado reciente tienen alto riesgo de resangrado, existiendo un riesgo aún mayor si la hemorragia se asocia con shock al ingreso. Estos pacientes deben recibir tratamiento endoscópico hemostático a los fines de detener la hemorragia activa o prevenir el resangrado, con lo cual se evitará la necesidad de una cirugía de urgencia con su morbimortalidad asociada. Los pacientes con úlceras que no presentan estigmas de hemorragia reciente tienen escaso riesgo de resangrado y no requieren tratamiento endoscópico. Las úlceras que no pueden ser caracterizadas adecuadamente presentan un riesgo intermedio y deben ser tratadas como las lesiones de alto riesgo.

Los estudios randomizados bien controlados han demostrado que el tratamiento endoscópico de los pacientes de alto riesgo que presentan un vaso visible no sangrante reduce la incidencia de resangrado y de cirugía de urgencia, mientras que en los pacientes con sangrado activo el beneficio sólo se constata en la reducción del riesgo de resangrado. En ningún grupo se constata una reducción de la mortalidad.

La terapéutica endoscópica puede ser dividida en tres categorías: inyección, aplicación de energía térmica y métodos mecánicos (Tabla 7). La característica diferencial de una técnica particular es en que medida se requiere un contacto con los tejidos para obtener la hemostasia.

A continuación se describen algunas características de las técnicas endoscópicas utilizables para controlar la hemorragia activa.

Terapéutica inyectable esclerosante

Una serie de estudios han demostrado que la inyección adecuada de soluciones esclerosantes (sol. hipertónica con epinefrina, alcohol, polidocanol, morruato de sodio, epinefrina) permite obtener excelentes resultados hemostáticos en pacientes con hemorragia digestiva alta de origen no varicoso. El tratamiento inyectable produce hemostasia a través de los efectos

vasoconstrictores de los agentes farmacológicos y de la compresión del vaso por el edema secundario. El mecanismo de acción del etanol es la deshidratación del tejido y la fijación del mismo y de la arteria adyacente, produciendo trombosis. Un estudio controlado de Pane y colaboradores, evaluando 55 pacientes con hemorragia digestiva alta no varicosa tratados con inyección esclerosante de epinefrina 1:10.000 y polidocanol 1:500; contra 58 pacientes tratados con terapéutica de soporte y cimetidina, demostró una incidencia de recurrencia de hemorragia del 5,8% contra el 47%, respectivamente. La necesidad de cirugía fue en tres y 20 pacientes en cada grupo; y también fueron menores los requerimientos trasfusionales y la estadía en el hospital en el grupo tratado con esclerosis. La conclusión es que el método es seguro y efectivo para el tratamiento de pacientes con hemorragia digestiva alta de origen no varicoso.

Tabla 7.- Métodos de hemostasia endoscópica.

- Inyección
 - Salina
 - Epinefrina
 - Alcohol
 - Tetradecilo sódico
 - Polidocanol
 - Cianoacrilato
 - Trombina/fibrina
- Energía térmica
 - Cauterización uni o bipolar
 - Heater probe
 - Laser
 - Microondas
 - Coagulador de argón plasma
- Mecánica
 - Colocación de bandas
 - Hemoclips

Dispositivos térmicos

Los dispositivos térmicos constituyen los métodos más evaluados. El calor puede ser producido por una energía tipo laser, por una corriente eléctrica, o por la difusión de calor a partir de otra fuente. El calor produce edema tisular, coagulación de las proteínas y contracción arterial.

Electrocoagulación monopolar. La técnica de electrocoagulación monopolar, si bien es efectiva para controlar el sangrado activo y para reducir la frecuencia de resangrado, presenta el riesgo potencial de la injuria transmural. En la actualidad es muy poco utilizada.

Electrocoagulación multipolar. La técnica involucra un flujo eléctrico entre dos o más electrodos pequeños separados 1 a 2 mm entre sí. Un estudio bien controlado de Laine demostró que la coagulación multipolar reduce significativamente los requerimientos trasfusionales, la estadía en el hospital, la necesidad de intervenciones quirúrgicas y los costos totales. La electrocoagulación multipolar requiere experiencia en el empleo del equipo, en particular en cuanto a la aplicación de la corriente en el área más susceptible de ser la causa del sangrado.

Aplicador de calor (heater probe). Esta técnica consiste en aplicar una energía térmica por presión sobre el punto de sangrado activo. El dispositivo consiste en un cilindro hueco de aluminio

con un alambre interno que trasmite el calor. El aplicador puede ser colocado en forma perpendicular o tangencial para facilitar el tratamiento de áreas con acceso endoscópico dificultoso. El éxito de la misma alcanza al 95%, siendo considerada por Johnston y colaboradores como la más efectiva.

Electrocoagulación láser. El tipo de láser más frecuentemente utilizado en gastroenterología es el Nd:YAG, el cual tiene una longitud de onda próxima al infrarrojo, que es bien absorbida por las superficies rojas. Esta técnica, por su costo y dificultades operativas se considera menos atractiva que otras menos costosas y probablemente más efectivas en el tratamiento de la hemorragia digestiva alta.

Coagulador de argón plasma. El coagulador de argón plasma es un dispositivo relativamente nuevo que produce una electrocoagulación controlada sin contacto a través de una energía de alta frecuencia liberada en el tejido a través de un gas argón ionizado. Una ventaja del coagulador de argón plasma sobre las técnicas de contacto es la capacidad de enviar la corriente a los tejidos adyacentes, permitiendo acceder a áreas poco visibles para la coagulación directa. El coagulador de argón plasma se ha demostrado efectivo en el tratamiento de sangrados de origen no ulceroso, como las ectasias vasculares del antro gástrico. La aplicabilidad de este método para tratar la hemorragia por úlcera es limitada debido a que produce termocoagulación sólo en superficie y no produce taponamiento de la arteria sangrante.

Terapia mecánica. Los dispositivos mecánicos tales como los clips y banditas pueden ser utilizados para ocluir un vaso visible en la base de la úlcera. En un estudio los clips endoscópicos se demostraron tan efectivos como la terapia por inyección en el tratamiento de las úlceras pépticas sangrantes; sin embargo, los mismos se utilizan más frecuentemente para ocluir varices esofágicas. Es probable que la mejoría en el futuro de los clips y su facilidad para la colocación conduzcan a un empleo más generalizado de los mismos.

Las complicaciones del tratamiento endoscópico incluyen perforación (1%) y precipitación o agravamiento de una hemorragia arterial durante el tratamiento de un vaso visible (0-29%). En un metaanálisis de inyección o coagulación con calor, se indujo hemorragia en el 0,4% de los pacientes, y perforación en el 0,7%. El tratamiento endoscópico puede estar limitado por la inaccesibilidad de la úlcera.

Debido a su eficacia limitada, el tratamiento endoscópico no debe ser intentado si existe hemorragia masiva o un vaso grande siguiendo el trayecto de la arteria gastroduodenal o de la arteria gástrica izquierda, en particular si su acceso es dificultoso. En estos casos se recomienda la cirugía de urgencia.

Si bien no existen recomendaciones respecto a cual es el mejor método a utilizar y cual es preferible para cada situación específica, en la actualidad, el método más utilizado es la inyección de sustancias esclerosantes, debido a su simplicidad, accesibilidad en muchos medios, bajo costo y buenos resultados. En muchas instituciones líderes la terapia esclerosante es el tratamiento de elección de las úlceras sangrantes. El control inicial de la hemorragia se obtiene en el 98% de los pacientes. La hemostasia permanente se consigue en el 72% de los casos.

Los estudios del Center for Ulcer Research and Education Hemostasis Research Group indican que la terapéutica combinada (coagulación por calor y escleroterapia) es superior a la monoterapia para el tratamiento de pacientes con coágulos adherentes no sangrantes. La monoterapia tiene una incidencia de resangrado similar al control. En contraste, la terapéutica combinada tiene una incidencia muy baja de resangrado en comparación con la terapéutica médica.

Fracaso del tratamiento endoscópico. A pesar de la obtención de una hemostasia inicial adecuada con los métodos endoscópicos, aproximadamente el 15 al 20% de los pacientes resangran, en forma característica dentro de las primeras 72 horas. Los factores que se asocian con fracaso del tratamiento endoscópico son: 1), hemorragia activa en chorro, 2) tamaño de la úlcera mayor de 2 cm, 3) shock, y 4) nivel de hemoglobina por debajo de 10 g/dL.

En casos de resangrado, es recomendable realizar un segundo intento de terapéutica endoscópica. En el único estudio comparativo existente (Lau y col., 1999), la endoscopia inmediata en pacientes con resangrado luego de la hemostasia endoscópica redujo la necesidad de cirugía sin aumentar el riesgo de muerte, y se asoció con menos complicaciones que la cirugía. Si a pesar de ello el sangrado se repite, la mayoría de los autores recomiendan la cirugía.

Tratamiento endovascular. Hasta hace algunos años, el manejo terapéutico de la hemorragia digestiva alta mediante angiografía estuvo reservado a pacientes muy graves como para ser sometidos a cirugía, o como medida transitoria para estabilizar pacientes antes del tratamiento quirúrgico definitivo. En la actualidad, la técnica arteriográfica se utiliza con creciente frecuencia en el tratamiento definitivo de esta patología. En la hemorragia digestiva alta, las modalidades intervencionistas primarias incluyen la infusión selectiva de sustancias vasoconstrictoras (vasopresina) (Fig. 6) o la embolización transcater.

La terapéutica vasoconstrictora local es exitosa en aproximadamente 50-90% de los pacientes, pudiendo ser realizada mediante la administración de vasopresina en las arterias celíaca o mesentérica superior. La hemostasia se logra por vasoconstricción arterial y constricción del músculo liso de la pared intestinal. La vasopresina se infunde a 0,2 U por minuto, y puede ser aumentada a 0,4 U por minuto en el sangrado refractario. Si es efectiva, la infusión se puede suspender luego de 12 a 24 horas. En la actualidad esta técnica se utiliza muy rara vez, ya que se reconocen efectos colaterales importantes en el 20% de los pacientes, incluyendo calambres abdominales, infarto intestinal, insuficiencia cardíaca congestiva e isquemia de otros órganos tales como el cerebro y el riñón.

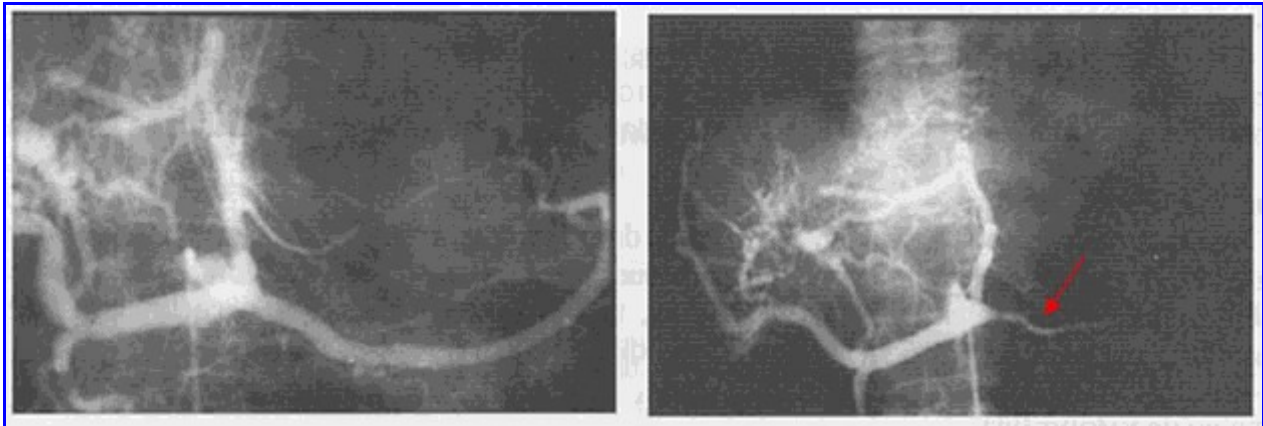


Fig. 6. A la izquierda se observa una arteriografía del tronco celíaco en un paciente con sangrado activo persistente luego de gastrectomía subtotal. A la derecha, se observan los efectos de la administración intraarterial selectiva de vasopresina, en particular la intensa vasoconstricción de la arteria coronaria estomáquica.

La segunda terapéutica endovascular para la hemorragia arterial es la emboloterapia. Comparada con la infusión de vasopresina, su ventaja principal es la detención inmediata del sangrado. La embolización del tracto gastrointestinal superior es técnicamente más complicada que la infusión de vasopresina. La embolización se puede llevar a cabo con una variedad de materiales, incluyendo partículas de plástico, *coils*, y partículas de polivinilo. En general, el sangrado en el fundus del estómago se trata por embolización de la arterial gástrica izquierda, y el sangrado en el antro gástrico o en el duodeno proximal por embolización de la arteria gastroduodenal. Cuando se emboliza la arteria gastroduodenal, es imperativo aislar la fuente de sangrado.

En 1986, Gomes y colaboradores compararon la terapéutica vasoconstrictora con la emboloterapia, y reportaron un éxito del 88% con la embolización en comparación con un 52% con la infusión de vasopresina. Las complicaciones fueron similares en ambos grupos. En la actualidad la mayoría de los autores favorecen la embolización como la modalidad de tratamiento endovascular de elección para la hemorragia gastrointestinal alta. La embolización empírica es beneficiosa en pacientes que tienen un sitio documentado de sangrado en la endoscopia a pesar de presentar un angiograma negativo.

Un grupo particularmente adecuado para el empleo de esta técnica son los pacientes que presentan hemorragia digestiva en el período postoperatorio inmediato. En una serie de 25 pacientes en estas condiciones, tratados por embolización, la mortalidad fue sólo del 12%, contra una mortalidad histórica para estos casos del 80%.

Tratamiento quirúrgico. La disponibilidad de los modernos métodos de hemostasia endoscópica de las úlceras sangrantes ha modificado las indicaciones y la frecuencia de la cirugía en los pacientes con hemorragia digestiva alta por enfermedad ulceropéptica.

Sin embargo, aún se pueden definir algunas indicaciones para la cirugía de urgencia en estas situaciones. La misma debe considerarse en los pacientes que presentan hemorragia masiva y shock hipovolémico; en aquéllos que requieren tres o más unidades de sangre pese al tratamiento esclerosante; en aquéllos que presentan una recurrencia luego de dos procedimientos hemostáticos endoscópicos satisfactorios; y en los pacientes en los que no se puede realizar una endoscopia terapéutica por inaccesibilidad de la úlcera. Los pacientes de edad avanzada, con otras enfermedades o con dificultades para la realización de transfusiones, también deben ser considerados para cirugía precoz.

En una revisión reciente de hemorragia digestiva alta de Chung y colaboradores, se analizaron 5.112 pacientes que presentaron sangrado por úlcera péptica entre 1990 y 1994. Se comprobó que la cirugía de emergencia sólo se requirió en el 3,5% de los pacientes. La mortalidad de los pacientes quirúrgicos fue del 12,2%, mientras que la mortalidad total del grupo fue del 4,5%. La cirugía fue utilizada sólo en pacientes en los que fracasó la terapéutica endoscópica.

El procedimiento de elección generalmente está determinado por las circunstancias y la condición clínica del paciente, así como por el tamaño y localización de la úlcera. En la úlcera péptica, la operación debe incluir, como mínimo, la ligadura del vaso sangrante. Antiguamente se adicionaba la vagotomía en forma rutinaria, pero en la actualidad, la posibilidad de alcalinizar el estómago utilizando infusión de omeprazol o drogas similares es mayor que con la vagotomía, y la eliminación del *H. pylori* se ha comprobado que reduce la incidencia de resangrado por úlcera duodenal. Las úlceras gástricas sangrantes, que tienen una mayor incidencia de resangrado que las úlceras duodenales, es mejor tratarlas por resección.

Ripoll y col. compararon la evolución de pacientes sometidos a emboloterapia o cirugía como terapéutica de salvación luego del fracaso de la endoscopia terapéutica en el tratamiento del sangrado por ulcera péptica. Los pacientes que recibieron emboloterapia fueron mayores y tenían mayor incidencia de insuficiencia cardiaca y tratamiento anticoagulante previo. A pesar de ello, no se encontraron diferencias entre ambos grupos en la incidencia de resangrado, necesidad de cirugía adicional o muerte. Ello constituiría un aval suficiente para intentar el tratamiento angiográfico previo a la cirugía en aquellas circunstancias en que se disponga del método y el paciente permita disponer del tiempo necesario para su realización.

HEMORRAGIA DIGESTIVA POR LESIONES AGUDAS DE LA MUCOSA GÁSTRICA

Definición. El término lesiones agudas de la mucosa gástrica se utiliza para describir las lesiones erosivas agudas de la mucosa gástrica que se producen en respuesta a un estrés fisiológico mayor. Las mismas ocurren en áreas expuestas al ácido gástrico: fundus y cuerpo gástrico, duodeno proximal y ocasionalmente el esófago y el antro gástrico. Otras denominaciones de este proceso son gastritis hemorrágica, enfermedad mucosa relacionada con el estrés, gastritis erosiva y otras. Desgraciadamente, esta terminología es confusa. Spirt ha propuesto dividir las lesiones agudas de la mucosa gástrica en dos tipos mayores: la injuria relacionada con el estrés y las úlceras por estrés. La injuria relacionada con el estrés se caracteriza por la presencia de lesiones mucosas superficiales múltiples, en su mayor parte erosiones, particularmente en pacientes que requieren asistencia ventilatoria mecánica. El segundo tipo, las úlceras por estrés, habitualmente son únicas, tienen un mayor riesgo de sangrado profuso y requieren una terapéutica más activa.

Si bien la incidencia de lesiones gastroduodenales detectadas por endoscopia es alta en los pacientes en terapia intensiva, alcanzando en algunas series al 90%, la frecuencia de complicaciones, específicamente hemorragia digestiva con repercusión clínica es mucho menor, entre el 1 y el 5%; disminuyendo en la medida en que se incrementan las técnicas de profilaxis.

Incidencia. En promedio, la hemorragia digestiva alta se produce en el 25 al 30% de los pacientes fisiológicamente estresados en ausencia de profilaxis.

En los pacientes en terapia intensiva que no reciben profilaxis, la incidencia de hemorragia digestiva alta varía en distintos estudios. Un factor que puede contribuir a las variaciones en la incidencia es la definición imprecisa de lo que constituye una hemorragia digestiva alta. Si se limita la definición a aquellos pacientes que requieren transfusiones, la incidencia es muy baja. Se debe tener en cuenta, por otra parte, que luego de haber alcanzado un máximo de incidencia alrededor de 1970, la frecuencia de úlceras por estrés de significación clínica ha declinado en forma evidente.

En el sentido descripto, cabe citar el estudio de Cook y colaboradores (1994), en el cual se evaluaron 2.252 pacientes en terapia intensiva, de los cuales sólo 33 (1,5%) presentaron una hemorragia clínicamente importante.

Factores de riesgo. La Unidad de Terapia intensiva es el entorno clínico en el cual se produce habitualmente la lesión mucosa por estrés. Recientemente se han realizado intentos para evaluar los factores de riesgo individuales y definir su “peso“ en la producción de hemorragia digestiva por úlcera por estrés, a los efectos de reconocer con exactitud los pacientes que requieren profilaxis.

Existe un grupo de pacientes en terapia intensiva con riesgo cierto de desarrollo de hemorragia digestiva alta, incluyendo aquellos con quemaduras severas, traumatismos múltiples que requieren cirugía, daño neurológico severo o cirugía mayor. Para otros grupos, en cambio, los factores de riesgo específico no han sido claramente definidos. El *Helicobacter pylori* no se asocia con sangrado digestivo en los pacientes críticos que reciben profilaxis, por lo que la erradicación del *H.pylori* no está justificada y puede ser riesgosa, ya que puede dar origen a gérmenes multiresistentes. En pacientes hipotensos, no es conocido si la gravedad o la duración de la hipotensión, o la acidosis, o sepsis asociadas son las variables importantes. En forma similar, el empleo de asistencia respiratoria mecánica se ha asociado con hemorragia digestiva alta, pero no se sabe si la variable importante es el respirador, el disturbio ácido base, o el evento que desencadenó la insuficiencia respiratoria.

Cuando se analizan los factores de riesgo de desarrollo de hemorragia digestiva es fundamental establecer el período histórico en el cual se realizó el estudio. El cuidado de los pacientes críticos ha cambiado dramáticamente en los últimos años. La resucitación cardiopulmonar, las técnicas de rehidratación y de nutrición, la terapéutica con antibióticos, la asistencia respiratoria mecánica y la diálisis han variado substancialmente. La frecuencia de úlceras por estrés y de sangrado en una población en los años 80 puede ser una mala estimación de la frecuencia de tal complicación en el momento actual.

En este apartado se vuelve a destacar el estudio de Cook y colaboradores (1994). En el mismo, la incidencia de hemorragia clínicamente importante fue de sólo el 1,5% en un grupo de 2.252 pacientes. Se reconocieron dos factores independientes de riesgo: la insuficiencia respiratoria con requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (odds ratio 15,6%), y la coagulopatía (odds ratio 4,3%). De 847 pacientes con uno o ambos factores de riesgo, 31 (3,7%) presentaron sangrado clínicamente importante. De 1.405 pacientes sin estos factores de riesgo, sólo dos (0,1%) tuvieron sangrado clínicamente importante.

Fisiopatología. La mucosa gástrica normal se encuentra bien protegida contra el efecto corrosivo del ácido por un grupo de mecanismos que en forma conjunta constituyen la barrera mucosa gástrica. Estos mecanismos incluyen la capa mucosa, el gradiente de pH, la hidrofobicidad de la membrana celular, la capacidad de secreción de bicarbonato y el flujo sanguíneo de la mucosa.

La renovación del epitelio gástrico es normalmente muy rápida, la mucosa total puede ser reemplazada en tres o cuatro días. Este reemplazo depende de un flujo sanguíneo mucoso adecuado; cualquier causa que dificulte o interrumpa este flujo sanguíneo aumentará el riesgo de erosiones por estrés.

La capacidad de la mucosa gástrica de aumentar su flujo sanguíneo es el factor de protección más significativo. Las concentraciones elevadas de ion hidrógeno determinan un aumento en el flujo sanguíneo de la mucosa gástrica, el cual contribuye a disipar el ácido. En adición, este flujo sanguíneo provee bicarbonato sistémico, y promueve una secreción intraluminal de ácido.

La isquemia parece ser el factor desencadenante que disminuye la capacidad de la mucosa gástrica de protegerse a sí misma del ácido luminal. Estudios recientes con tonometría intragástrica han demostrado una relación directa entre el descenso del pH intramucoso (pHi), como medida de la isquemia visceral, y la incidencia de hemorragia aguda de la mucosa.

Si bien actualmente se acepta que la citoprotección por prostaglandinas juega un rol significativo en el mantenimiento de la integridad de la mucosa gástrica, el mecanismo de acción no es totalmente conocido. Se ha sugerido que las prostaglandinas aumentan el flujo sanguíneo de la mucosa gástrica o facilitan la regeneración de las células epiteliales. También podrían aumentar la secreción de las células mucosas, ya que existe cierta relación entre la producción de prostaglandinas y la cantidad y calidad de la capa de mucus.

La contribución precisa de cada uno de los factores precedentes no ha sido establecida, y además, los estudios realizados han tratado de explicar el rol de los mismos en la generación de la lesiones mucosas por estrés pero no en la consecuencia resultante, la hemorragia digestiva. Ninguno de los factores fisiopatológicos explica satisfactoriamente el volumen de pérdida sanguínea que resulta de lesiones gástricas aparentemente superficiales. La diferencia de sangrado que se observa en estas circunstancias, comparadas con erosiones similares en otras partes del organismo, puede depender de las características locales del estómago. Los estudios de Kaplan y colaboradores demostraron que la presencia de pepsina y el pH del jugo gástrico en los pacientes con úlcera por estrés dificultan la formación y estabilidad del tapón hemostático, y por tanto interfieren con el mecanismo convencional de hemostasia. Estos estudios indican que cualquier agente que pueda inhibir o neutralizar la acidez gástrica puede promover la hemostasia y por ende ser útil en el tratamiento de las úlceras sangrantes.

Correlación clínico-patológica. Las úlceras por estrés son frecuentemente múltiples y localizadas en el fundus gástrico o en el estómago proximal. En una serie endoscópica de pacientes quemados se detectaron lesiones mucosas predominantemente en el fundus y en el cuerpo gástrico. Las lesiones en el antro gástrico y en el duodeno sólo ocurren con lesiones concomitantes del fundus gástrico. En el 15% de los pacientes quemados se producen úlceras por estrés simultáneas en el estómago y en el duodeno. Las lesiones mucosas asociadas con el estrés se han descrito endoscópicamente como erosiones pequeñas (1 a 2 mm) redondeadas, rojizas y superficiales cuando se visualizan dentro de las 24 horas de la admisión. A las 48 horas las erosiones aparecen más profundas, frecuentemente de base negruzca, y de mayor diámetro (2 a 25 mm).

Las úlceras agudas por estrés difieren endoscópicamente de las úlceras crónicas por el hecho de ser bien circunscriptas, en forma de sacabocado, sin induración ni edema periférico. El examen histológico de las úlceras por estrés revela una reacción inflamatoria mínima y la ausencia de la base de fibrina característica de la úlcera péptica crónica.

Cuadro clínico. Las características clínicas de las úlceras por estrés incluyen un rango amplio de manifestaciones. Las mismas se han descrito en todas las edades y en ambos sexos. La endoscopia realizada en pacientes críticos ha demostrado que el 75 al 100% de los mismos tienen evidencias visuales de anomalías de la mucosa gástrica o duodenal (eritema, erosiones superficiales), la mayoría de las lesiones se detectaron dentro de las 72 horas de la admisión, y en algunos casos tan precozmente como a las cinco horas. La severidad de las lesiones mucosas aumenta en pacientes en los cuales el curso clínico se deteriora por sepsis, hipotensión o hipoxia. Estos pueden progresar a la ulceración en un período de 72 a 92 horas.

El dolor no es un síntoma predominante de la úlcera por estrés. Cuando el mismo aparece, es más un signo de perforación (73%) que de hemorragia (2%). El íleo y la distensión abdominal ocurren raramente y pueden reflejar más una manifestación de la enfermedad de base que de la lesión mucosa.

La manifestación clínica más frecuente de la úlcera por estrés es el sangrado digestivo alto; ocurriendo dentro de las dos semanas del insulto precipitante. Las manifestaciones comunes son la hematemesis y la melena; un 10% de pacientes tienen hemorragia masiva. El espectro de sangrado incluye sangre en el estómago en el examen endoscópico, prueba positiva en el aspirado gástrico y sangrado evidente con hematemesis y melena. La ocurrencia reportada de hemorragia variará de acuerdo al criterio diagnóstico.

Morbimortalidad. Las complicaciones de las úlceras por estrés pueden condicionar una alta morbilidad y mortalidad en pacientes críticos. La terapéutica quirúrgica puede requerirse en un 10% de los casos. La mortalidad en una serie de pacientes que sangraron por úlcera por estrés alcanzó al 50 a 75%. Esto está en contraste con el 9 al 22% de mortalidad en pacientes de Unidades de Terapia Intensiva sin sangrado. La mayoría de las muertes son debidas a la enfermedad de base; sin embargo, hasta un 30% de pacientes con hemorragia clínicamente significativa mueren como resultado directo del sangrado. Aunque la incidencia de muerte directamente imputable al sangrado generalmente no es informada en forma específica, una revisión de la literatura revela que la misma alcanzaría al 4 % del total de las muertes en UTI.

Profilaxis. El concepto de aplicar profilaxis para las lesiones mucosas relacionadas con el estrés se basa en varias premisas. Primero: la población en riesgo de desarrollar úlceras por estrés

puede ser identificada antes del inicio de la hemorragia. Segundo: el ácido gástrico es un requisito para la formación de úlceras por estrés. Tercero: el tratamiento profiláctico destinado a disminuir los efectos adversos del ácido gástrico podría prevenir la formación de úlceras o la progresión al sangrado.

Tradicionalmente, las opciones para elevar el pH intragástrico han sido los antiácidos y los antagonistas de los receptores H₂ de la histamina (H₂RAs). Un estudio antiguo en pacientes en UTI demostró que manteniendo el pH gástrico por encima de 3,5 se reducía significativamente el riesgo de hemorragia gastrointestinal alta. Actualmente se acepta que el objetivo de la supresión ácida en la profilaxis de las úlceras por estrés es mantener el pH por encima de 4, valor en el cual existe una significativa disminución en la retrodifusión de iones hidrógeno e inactivación de la pepsina. El tiempo durante el cual el pH se mantiene elevado también es importante, ya que el aumento del porcentaje de tiempo en el cual el pH es mayor de 4 se asocia con una menor incidencia de lesiones y de complicaciones hemorrágicas subsecuentes.

Los numerosos antiácidos disponibles varían en su composición química, capacidad neutralizante, costo, y efectos adversos potenciales. El mecanismo de acción fundamental de estos agentes, sin embargo, es similar, a través de la reducción de hidrogeniones y de la reducción de la actividad de pepsina. Los antiácidos varían en su capacidad de neutralización ácida, desde los compuestos de aluminio, que aumentan el pH a 3-4; al hidróxido de magnesio, que puede elevarlo hasta un valor de 9. Los mismos deben administrarse a intervalos de una a dos horas y la dosis depende del pH intragástrico, requiriendo frecuentes controles del mismo y ajustes de dosis.

Los antiácidos más comúnmente utilizados contienen carbonato de calcio, hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio, solos o en combinación. Una característica común a todos los antiácidos es que contienen sodio. Los antiácidos producen alcalinización de la orina, lo cual puede alterar la excreción de varias drogas. Los agentes que contienen aluminio y magnesio deben ser utilizados con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Los estudios clínicos han demostrado la eficacia superior de los antagonistas de los receptores histaminérgicos H₂ (cimetidina, ranitidina y famotidina) cuando se comparan con placebos; y la eficacia equivalente cuando se comparan con antiácidos, en la prevención del sangrado. Si bien la infusión constante de H₂RAs parece ser superior a la administración intermitente para mantener el control del pH intragástrico, no existen estudios clínicos definitivos respecto a su mayor eficacia clínica en la prevención y tratamiento de la úlcera por estrés y el subsecuente sangrado.

Los H₂RAs presentan una serie de limitaciones en relación con su eficacia. Probablemente la más significativa sea la posibilidad de desarrollar taquifilaxia durante el empleo endovenoso prolongado, lo que implica que el pH gástrico no se pueda mantener por encima de 4. Esto resulta de un aumento en la liberación de histamina endógena, que compite por los sitios receptores con el antagonista. La tolerancia se puede producir dentro de las 48 horas y el control del pH deteriorarse rápidamente a pesar del uso de regímenes de alta dosis. En adición, los H₂RAs no inhiben la secreción ácida inducida por vía vagal, siendo menos eficaces en pacientes neuroquirúrgicos o con traumatismo de cráneo con hiperacidez.

Los efectos adversos de los antagonistas H_2 no son frecuentes, con una incidencia aproximada del 2 al 5%, e incluyen diarrea, cefaleas, confusión y rash. Los trastornos neuropsíquicos afectan más frecuentemente a los ancianos y a los pacientes con insuficiencia hepática o renal. Más raramente, los H_2 RAs también pueden producir efectos adversos serios tales como trombocitopenia, cambios en la función hepática y nefritis intersticial. Todos los H_2 RAs son eliminados por vía renal, y su clearance está apreciablemente reducido en pacientes con insuficiencia renal, debiendo hacerse ajustes de dosis en estos pacientes.

Con respecto a las interacciones de drogas, los H_2 RAs pueden tener efectos inhibitorios sobre el sistema de la enzima citocromo-oxidasa. La cimetidina aumenta los niveles plasmáticos de teofilina, warfarina, metronidazol, imipramina, diazepam, fenitoina, lidocaina, quinidina, nifedipina y propranolol, por lo que debe ser utilizada con precaución en pacientes tratados en forma concomitante con estas medicaciones. La ranitidina tiene un potencial menor de interacción farmacológica.

El sucralfato es un agente polianiónico (sucrosa octasulfato más hidróxido de aluminio) que forma complejos estables con las proteínas del moco gástrico, inhibe a la pepsina por adsorción, estimula la secreción de prostaglandinas citoprotectoras, pero no eleva el pH gástrico. El sucralfato parece disminuir la incidencia de neumonía en los pacientes que reciben asistencia respiratoria mecánica. Los efectos adversos asociados con el sucralfato incluyen constipación, oclusión de la sonda nasogástrica, formación de bezoars, acumulación de aluminio e hipofosfatemia. Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal debido al riesgo de toxicidad por aluminio. La unión con el sucralfato puede disminuir los efectos de la warfarina, fenitoina, digoxina y quinidina, y de las fluoroquinolonas ciprofloxacina y norfloxacina.

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) tales como el omeprazol, el lansoprazol y el pantoprazol son los agentes más efectivos para suprimir la acidez gástrica. En la práctica gastroenterológica, los IBP son considerados actualmente la droga de elección en el manejo de la mayoría de los desordenes ácido-pépticos. No se han informado fenómenos de taquifilaxia en pacientes tratados con IBP, resultando en un control más sostenido y predecible del pH que con los H_2 RAs. Los efectos adversos de los IBP son infrecuentes, pero pueden incluir cefaleas, diarrea, náuseas, constipación y prurito.

La posibilidad de obtener una supresión ácida más profunda y sostenida constituye una razón para el empleo de los IBP en preferencia a los H_2 RAs en la profilaxis de la hemorragia digestiva por úlceras por estrés, aunque pocos estudios han evaluado a los IBP para esta indicación. Una serie de estudios comparativos han demostrado que los IBP son más efectivos que los H_2 RAs para elevar el pH intragástrico, y dos han demostrado que el omeprazol por vía enteral es más efectivo que la ranitidina para reducir el riesgo de hemorragias por estrés. Dada la prevalencia de disfunción orgánica en los pacientes en UTI, la facilidad del empleo de una droga es un factor importante en su elección. Debido a que los IBP presentan una relación lineal de efecto dosis, y no se acumulan luego de la administración repetida, pueden ser administrados sin ajuste de dosis en los ancianos y en los pacientes con fallo renal o hepático.

Cook y col. (1991) realizaron un complejo metaanálisis que incluyó 42 estudios randomizados controlados para evaluar la profilaxis de la úlcera por estrés en los pacientes críticos. Las conclusiones del estudio fueron: “La profilaxis con antiácidos o con antagonistas H_2 reduce significativamente la incidencia de sangrado gastrointestinal activo en los pacientes críticos. Los

antagonistas H₂ son más efectivos que los antiácidos para disminuir el sangrado activo y más efectivos que el no tratamiento para reducir la incidencia de sangrado clínicamente importante. La mortalidad en terapia intensiva no disminuye por la profilaxis de la úlcera por estrés“. Los mismos autores, recientemente (1998) establecieron que en los pacientes críticos que requieren asistencia respiratoria mecánica, aquéllos que reciben ranitidina tienen una incidencia menor de sangrado gastrointestinal clínicamente importante que aquéllos tratados con sucralfato (1,7% vs 3,8%, p=0,02). No existen diferencias significativas en la frecuencia de neumonía asociada a ventilador, estadía en UTI o mortalidad.

Un hecho a establecer es cual es la población que debe recibir profilaxis para evitar el sangrado digestivo en terapia intensiva. De acuerdo al estudio de Cook, Fuller y colaboradores (1994), los únicos pacientes con riesgo de presentar hemorragia digestiva clínicamente significativa son aquéllos con asistencia respiratoria mecánica por más de 48 horas, y los que presentan una coagulopatía, y a ellos exclusivamente debería ir dirigida la profilaxis. Otros autores proponen un espectro más amplio de pacientes en riesgo, incluyendo aquellos sometidos a asistencia ventilatoria mecánica, con coagulopatías, historia de úlceras gastrointestinales o sangrado en el último año, escala de coma de Glasgow menor de 11, sepsis, quemaduras que cubren más del 30% de la superficie corporal, presencia de falla multiorgánica, injuria severa debida a trauma múltiple o recepción de trasplante de órganos. Otra indicación sería la presencia de dos o más de los siguientes factores de riesgo: sepsis, estadía en UTI mayor de una semana, sangrado oculto por más de seis días, recepción de altas dosis de corticoides y disfunción renal.

Faisy y colaboradores, por último, evaluando más de 3.000 enfermos llegan a la conclusión que la profilaxis no influencia significativamente el riesgo de hemorragia gastrointestinal clínicamente significativa en los pacientes en UTI, aun en aquellos con factores de riesgo para sangrado, y la supresión de su uso no modificaría la situación actual de la unidad estudiada.

Tratamiento. Aun con el empleo de medicación profiláctica, un número de pacientes con lesiones mucosas por estrés pueden presentar una hemorragia clínicamente significativa.

En adición a la reanimación con reemplazo de volumen, algunos autores proponen el lavado del estómago con solución salina helada a través de una sonda nasogástrica. Tal terapéutica puede detener el sangrado en el 80% de los casos. Sin embargo, no hay datos controlados que soporten esta indicación. El lavado gástrico es obviamente útil para limpiar el estómago antes de la endoscopia.

La titulación de la acidez gástrica con antiácidos ha sido utilizada ampliamente en el tratamiento de las úlceras sangrantes. No existen estudios contra placebo que soporten el efecto terapéutico. Estudios no controlados también sugieren un rol para los antagonistas de receptores H₂ en el tratamiento de las úlceras por estrés sangrantes. Sin embargo, en ensayos controlados el empleo de estas drogas no ha demostrado ser beneficioso para suprimir el sangrado en distintas lesiones gastroduodenales.

En el momento actual, lo recomendable es asociar a una perfusión constante de cimetidina (40-50 mg/hora) o ranitidina (150 mg/día) una infusión continua de antiácidos por sonda nasogástrica, tratando de mantener en todo momento un pH elevado. La caracterización endoscópica de los hallazgos de la úlcera puede ayudar a definir mejor aquéllos pacientes con mayor riesgo de resangrado. En casos de lesiones con alto riesgo, es conveniente continuar la

terapéutica combinada durante 24 a 48 horas luego de la detención del sangrado, con reducción progresiva posterior.

Recientemente se ha postulado el empleo de la somatostatina, en dosis de 3,5 µg/kg/hora diluída en solución salina por vía intravenosa continua, para el tratamiento de la hemorragia por úlceras por estrés que no cede con tratamiento convencional. La droga es altamente efectiva para detener la hemorragia, pero se han descrito casos de resangrado al suspender la infusión.

La infusión intraarterial e intravenosa de vasopresina se ha utilizado para el tratamiento de hemorragias no varicosas, pero el valor de la misma en el tratamiento de la hemorragia por úlcera por estrés no es conocido, debido a que sólo ha sido evaluada en estudios no controlados. En seis estudios analizados por Johnson y colaboradores, la infusión intraarterial de vasopresina determinó un control inicial del sangrado en 67 de 91 pacientes (74%) con gastritis hemorrágica.

Si se ha utilizado una infusión intraarterial de vasopresina y la misma no ha controlado la hemorragia o sólo lo ha hecho transitoriamente, se puede utilizar la misma vía para realizar una embolización selectiva de la arteria gástrica izquierda.

Los intentos de control de la hemorragia digestiva por métodos endoscópicos (electrocoagulación monopolar, electrocoagulación bipolar, fotocoagulación láser, etc.) se encuentran actualmente en evaluación.

La terapéutica quirúrgica para el control del sangrado refractario por úlceras por estrés es el último recurso en pacientes críticos. La hemorragia persistente o recurrente que no responde al tratamiento médico es el preludeo de una intervención quirúrgica. Los métodos quirúrgicos reportados incluyen vagotomía y piloroplastia con o sin ligadura del punto de sangrado, vagotomía con resección, resección gástrica subtotal o total y desvascularización gástrica. No existen estudios controlados para convalidar la superioridad de una técnica sobre otra. La mortalidad en los casos que requieren cirugía es elevada, alcanzando en algunas series al 80%.

CAUSAS INFRECIENTES DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA GRAVE DUODENITIS

La duodenitis es responsable del 9% de las hemorragias digestivas altas graves, siendo la mayoría de los casos atribuibles a la forma primaria inespecífica. La duodenitis también puede ser secundaria al estrés, ingesta de drogas, alcohol, isquemia, infección, insuficiencia renal aguda o crónica, quemaduras u otras causas. La etiología de la duodenitis inespecífica no es conocida, y muchos autores la consideran una forma del espectro de la enfermedad ulceropéptica.

Las manifestaciones clínicas de la duodenitis incluyen dispepsia y dolor abdominal, siendo la manifestación más grave la hemorragia digestiva.

El espectro endoscópico de la duodenitis incluye una combinación variable de hiperemia, nodularidad, friabilidad, erosiones, o hemorragia difusa confinada al bulbo duodenal.

La terapéutica médica, similar a la utilizada en el tratamiento de la enfermedad ulcerosa péptica, permite el control de la hemorragia en la mayoría de los casos, pero la cirugía puede ser necesaria en los casos graves sin respuesta al tratamiento médico.

HERNIA HIATAL

La hernia hiatal afecta aproximadamente al 30% de la población adulta, pero la hemorragia digestiva es una complicación infrecuente que se suele manifestar por una anemia crónica. Excepcionalmente la hemorragia producida en una hernia hiatal es masiva, y en estos casos es habitual reconocer una lesión ulcerosa dentro del saco herniario.

ESOFAGITIS

La esofagitis habitualmente produce síntomas dispépticos y pérdida de sangre oculta, siendo la hemorragia digestiva alta relativamente infrecuente. Se considera responsable del 2 al 8% de las hemorragias digestivas altas.

La esofagitis sangrante puede ser consecuencia de reflujo gastroesofágico, infección, injuria por comprimidos, ingestión de tóxicos, trauma por sonda nasogástrica o radioterapia. La hemorragia por esofagitis se diagnostica por endoscopia.

El tratamiento de la esofagitis sangrante incluye el empleo de antiácidos, bloqueantes H₂ y omeprazol.

LESIÓN DE DIEULAFOY

Las exulceraciones simples de Dieulafoy son una causa muy infrecuente de hemorragia digestiva alta masiva (1 a 2%). La enfermedad se caracteriza por el comienzo brusco de una hemorragia digestiva alta masiva, de aparición intermitente, no dolorosa. Alrededor de un tercio de las lesiones de Dieulafoy se presentan como una severa hematoquesia sin hematemesis. La hemorragia es causada por la trombosis y perforación de una arteria submucosa, localizada en el centro de una erosión de la mucosa gástrica solitaria de 2 a 5 mm, rodeada por mucosa aparentemente normal. Las lesiones de Dieulafoy son más comunes en el fondo y en el cuerpo del estómago, pero pueden presentarse en cualquier lugar del tracto digestivo. Aunque la etiología de la lesión no es conocida, se presupone que es de origen congénita.

La apariencia endoscópica de la lesión de Dieulafoy consiste en el sangrado activo de un punto de la mucosa, o la presencia de un vaso visible conteniendo un coágulo adherente. Frecuentemente no se encuentran anomalías endoscópicas debido al pequeño tamaño de la lesión, a la naturaleza intermitente del sangrado, o a la incapacidad de localizar el punto de sangrado. El diagnóstico se realiza luego de varias endoscopias o surge como hallazgo quirúrgico.

Si la lesión puede ser documentada endoscópicamente, se debe intentar la escleroterapia combinada con electrocoagulación. En aquellos casos en que la endoscopia no permite localizar la lesión, se puede realizar una arteriografía, y si se supone por el hallazgo una lesión de Dieulafoy, se puede embolizar en forma selectiva la arteria aferente. La cirugía es recomendable en casos de inestabilidad hemodinámica o ante el fracaso de la terapéutica endoscópica (15% de los casos).

MALFORMACIONES VASCULARES

Las malformaciones vasculares gastrointestinales son lesiones congénitas o adquiridas localizadas en la mucosa y/o submucosa y que generalmente afectan varios tramos del tracto digestivo. Desde el punto de vista histológico se caracterizan por la presencia de una dilatación y tortuosidad de venas y capilares de la mucosa y submucosa.

Debido a los avances recientes en las técnicas endoscópicas, se han podido identificar malformaciones vasculares como causa de hemorragia oculta crónica o de hemorragia gastrointestinal masiva. La mayoría de estas lesiones no pueden ser diferenciadas con exactitud en

base a su aspecto endoscópico, pero se pueden inferir ciertas causas en función de sus características patológicas y de la presencia de lesiones asociadas (Tabla 8). Se desconoce la verdadera prevalencia de estas lesiones así como su incidencia como causa de hemorragia digestiva.

Tabla 8.- Malformaciones vasculares.

- I.- Angiodisplasia/malformaciones arteriovenosas
- II.- Telangiectasia
 - a.- Telangiectasia hereditaria (Osler-Weber-Rendu)
 - b.- Esclerosis sistémica progresiva (CREST: calcinosis, Reynaud, telangiectasia esofágica, esclerodactilia)
 - c.- Síndrome de Turner
 - d.- Enfermedad de von Willebrand
- III.- Flebectasia múltiple
- IV.- Hemangioma
 - a.- Capilar
 - b.- Cavernoso
 - c.- Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber
 - d.- Síndrome de Peutz-Jeghers
- V.- Ectasia vascular del antro gástrico
- VI.- Enfermedades del tejido conjuntivo
 - a.- Síndrome de Ehlers-Danlos
 - b.- Pseudoxanthoma elasticum

En general el diagnóstico clínico de las malformaciones vasculares gastroduodenales es difícil de establecer, dado que suelen ser lesiones muy pequeñas situadas con frecuencia en la submucosa o en la parte más baja de la mucosa. La endoscopia es un buen método diagnóstico, sobre todo si el endoscopista que realiza la exploración tiene un elevado índice de sospecha de la existencia de estas lesiones. Endoscópicamente son lesiones de color rojo escarlata, planas o ligeramente sobreelevadas, no confluyentes y que asientan sobre una mucosa normal o ligeramente enrojecida.

La arteriografía selectiva puede ser de gran utilidad cuando la exploración endoscópica no es concluyente y para determinar la extensión total de las lesiones, que como se ha mencionado, afectan a varios tramos del aparato digestivo.

Recientemente se ha incorporado al diagnóstico de esta patología una videocápsula que una vez ingerida es capaz de enviar información a un sistema de registro, y que constituye un método óptimo para el diagnóstico de este tipo de lesiones.

En caso de reconocerse la lesión por endoscopia, se puede realizar el tratamiento mediante coagulación por calor con dispositivos de contacto con baja intensidad. El punto óptimo de tratamiento es la presencia de decoloración de la mucosa con ablación de la ectasia vascular visible.

SÍNDROME DE MALLORY-WEISS

En 1929, Mallory y Weiss describieron un síndrome de hemorragia digestiva alta grave luego del consumo de alcohol y de vómitos profusos. El examen postmortem en cuatro de los pacientes descriptos reveló la presencia de laceraciones longitudinales en la mucosa

esofagogástrica. Actualmente se admite que el Síndrome de Mallory-Weiss es responsable del 5 al 15% de las hemorragias digestivas altas, siendo su gravedad variable.

El síndrome se caracteriza por un sangrado arterial secundario a laceraciones longitudinales de la mucosa. El 90% de las lesiones está confinado al cardias o a la unión esofagogástrica, y el 10% restante se localiza en el 1/3 inferior del esófago. En el 80% de los casos se trata de una laceración única, y en el resto de laceraciones múltiples.

El aspecto clínico del Síndrome de Mallory-Weiss varía entre hemorragias mucosas que no necesitan transfusiones hasta sangrados masivos que producen shock hipovolémico y que requieren cirugía de urgencia. La historia clásica de hipo o vómitos precediendo a la hematemesis ocurre en sólo el 30 a 50% de los pacientes. En ocasiones no existe hematemesis, estando el cuadro caracterizado por melena.

El examen endoscópico practicado dentro de las primeras 24 horas demuestra las lesiones en el 90% de los casos. Las laceraciones pueden no ser evidentes luego de este período. Si no es posible realizar una endoscopia por las características del paciente, la arteriografía precoz puede identificar el sitio de sangrado.

El tratamiento inicial del síndrome es de soporte, puesto que el sangrado se detiene espontáneamente en el 75-90% de los casos y el resangrado no es habitual. En los casos con sangrado activo o resangrado, la terapéutica endoscópica, mediante electrocoagulación o esclerosis, es efectiva. Recientemente se ha informado sobre la ligadura endoscópica del área del sangrado, en forma similar a lo que se hace con las varices esofágicas sangrantes. En los casos refractarios se puede recurrir a la embolización de la arteria gástrica izquierda o a la electrocoagulación endoscópica o a la infusión arterial selectiva de vasopresina. En los pacientes tratados médicamente, la mortalidad es del 5%. Aproximadamente el 5-10% de los pacientes requieren cirugía por sangrado continuo, siendo la mortalidad en este grupo del 10 al 15%.

FÍSTULA AORTO-ENTÉRICA

La fistula aortoentérica es una causa rara pero importante de hemorragia digestiva alta grave. En el 90% de los casos, estas fistulas son secundarias a una comunicación entre el intestino y una prótesis vascular colocada con motivo de la reparación de un aneurisma de aorta o de una enfermedad arterial oclusiva. Las restantes fistulas se producen como comunicaciones primarias entre el intestino y un aneurisma aortoiliaco. La incidencia de fistulas aortoentéricas luego de la cirugía vascular oscila entre 0,2 y 2%, siguiendo habitualmente a una cirugía de urgencia por una arteriopatía complicada.

El sitio entérico de la fistula puede involucrar cualquier porción del aparato digestivo, pero en el 80% de los casos se localiza en la cara posterior de la tercera porción del duodeno. En el 10 a 15% de los casos, se puede desarrollar una fistula periprotésica entre la región adyacente a la prótesis y la luz intestinal, en ausencia de una comunicación con la luz de la arteria.

La patogénesis de la fistula aortoentérica no está determinada, aunque se ha sugerido que pueden ser responsables factores infecciosos y mecánicos. La infección primaria del injerto en el momento de la colocación o durante una bacteriemia transitoria puede conducir a una rotura en la línea de sutura y a una erosión que se comunica con el intestino.

La mayoría de las fistulas aortoentéricas se producen varios años después de la colocación del injerto, pero se han comunicado casos en el período postoperatorio. Los síntomas preceden en días o semanas al diagnóstico, y prácticamente todos los pacientes manifiestan algún tipo de hemorragia digestiva en el momento del diagnóstico, ya sea bajo la forma de hematemesis, melena, anemia o presencia de sangre oculta en materia fecal. En la serie de Peck y Eidemiller, el 94% de 36 pacientes presentaron hemorragia digestiva. El 17% se presentó con una hemorragia exsanguinante como primer signo. El 33% fueron admitidos en shock, pero pudieron ser estabilizados. El 44% se presentaron con una hemorragia centinela. Solo dos pacientes no presentaron hemorragia digestiva. Menos frecuentemente, los pacientes presentan fiebre, dolor abdominal o dolor lumbar. El examen físico demuestra una masa abdominal dolorosa o pulsátil en relación con la presencia de un absceso o un pseudoaneurisma.

Debido a que la fistula aortoentérica es siempre fatal si no se trata, es importante realizar un diagnóstico temprano. Los métodos de estudio incluyen endoscopia, tomografía axial computarizada, angiografía, centellograma con galio y ultrasonografía. Estos estudios en conjunto permiten el diagnóstico en menos del 50% de los casos. La endoscopia debe realizarse de rutina, ya que si bien permite sólo establecer el diagnóstico en el 10% de los casos, es necesaria para descartar otras patologías.

El tratamiento incluye siempre la intervención quirúrgica, que consistirá en la realización de un puente extraanatómico, habitualmente un axilofemoral, y ulterior extracción de la prótesis, asociado a tratamiento antibiótico prolongado. La mortalidad en las distintas series oscila entre el 33 y el 85%.

GASTROPATÍA DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL Y VARICES GÁSTRICAS

La gastropatía de la hipertensión portal es una patología que generalmente se encuentra en pacientes con hipertensión portal, y que se caracteriza por la presencia de un aspecto reticulado de la mucosa (patente en mosaico) y hemorragia submucosa (Fig. 7).

La gastropatía portal moderada se define por la presencia del aspecto de mosaico de la mucosa gástrica, que se observa durante la endoscopia. La gastropatía portal severa se define por la presencia de hemorragia submucosa en adición al aspecto en mosaico observado en la endoscopia. En los casos más severos, existe un sangrado franco a partir de la mucosa gástrica. La gastropatía portal se observa en forma característica en el fundus y en el cuerpo del estómago. La forma moderada se produce en el 49% de los casos, mientras que la forma severa se presenta en el 14% de los pacientes con hipertensión portal. El sangrado es habitualmente crónico o insidioso y se produce en el 11 al 22% de los casos.



Fig. 7.- Varices gástricas con gastropatía portal hipertensiva.

El tratamiento de la gastropatía portal está dirigido a la reducción de la presión portal. El tratamiento a largo tiempo de la gastropatía portal y de las varices gástricas se debe realizar con β bloqueantes. El propranolol, un β bloqueante no selectivo, y el octreótido, reducen el sangrado agudo y disminuyen la frecuencia de resangrado en pacientes con hemorragia por gastropatía.

El tratamiento inicial del sangrado activo por varices gástricas es la obliteración endoscópica a través de bandas o escleroterapia. Aunque se logra una buena hemostasia inicial en el 82 al 90% de los pacientes, los resultados a largo tiempo son subóptimos, con una alta recurrencia de sangrado. La segunda línea de terapéutica se basa en la colocación de un shunt transhepático portosistémico intravascular (TIPS). En los últimos años, una técnica alternativa prometedora es la obliteración de las varices a través de la inyección de un agente adhesivo tisular, siendo el más utilizado el N-butil-cianoacrilato.

HEMOBILIA

El término hemobilia hace referencia a cualquier sangrado originado en el hígado, tracto biliar y páncreas y que pasa a través de la ampolla de Vater. La causa más común de fístula bilio vascular es la lesión iatrogénica inducida por procedimientos percutáneos, siendo responsable del 40% de los casos de hemobilia.

En el 40% de los casos, está presente la clásica triada de dolor en el cuadrante superior derecho, ictericia y sangrado gastrointestinal. En otros casos, la presentación se realiza con una melena asintomática. Raramente, el paciente se presenta con hemorragia digestiva alta grave e hipotensión. El diagnóstico se realiza por la visualización endoscópica de sangre o coágulos pasando a través de la ampolla, o por la angiografía con la visualización de la arteria hepática y sus ramas.

Este tipo de hemorragia es prácticamente imposible de ser tratada quirúrgicamente, pero es ideal para la embolización. La angiografía puede ocasionalmente demostrar una extravasación franca, pero más frecuentemente muestra la lesión predisponente, tal como un pseudoaneurisma o una fístula arterioportal. La embolización del vaso intrahepático afectado generalmente es segura y efectiva. La permeabilidad del sistema portal asegura la viabilidad hepática, pero aun cuando la vena porta esté parcial o completamente ocluída, la embolización subsegmentaria es habitualmente bien tolerada. Los agentes embolizantes apropiados son los mismos que para cualquier otra situación en el tracto gastrointestinal, siendo los *microcoils* particularmente útiles.

TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

La quimioterapia por sí rara vez produce lesión mucosa. En conjunto con la terapia radiante, sin embargo, se produce una agresión de la mucosa que varía entre la hiperemia y la ulceración.

La enfermedad injerto versus huésped aguda se produce tres a cuatro semanas después del implante. El paciente se presenta con un rash eritematoso, diarrea acuosa severa, dolor abdominal y hemorragia digestiva. Las lesiones endoscópicas varían entre eritema de la superficie hasta extensos desprendimientos mucosos, involucrando predominantemente el ileon y el colon; el estómago rara vez está comprometido.

BIBLIOGRAFÍA

Barkun A., Chiba N., Enns R.: Use of a national endoscopic database to determine the adoption of emerging pharmacological and endoscopic technologies in the everyday care of patients with upper GI bleeding: the RUGBE initiative. *Am J Gastroenterol* 96:S261-2001

Barkun A., Bardou M., Marshall J.: Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 139:843-2003

Ben Menachen T., Fogel R., Patel R.: Prophylaxis for stress related gastric hemorrhage in the medical ICU. *Ann Intern Med* 121:568-1994

Bordas J.: Endoscopic treatment of upper gastrointestinal bleeding. En Artigas A.: *Proceeding of the 6th European Congress on Intensive Care Medicine*. Barcelona 1992

Bornman P., Theodorou N.: Importance of hypovolemic shock and endoscopic signs in predicting recurrent hemorrhage from peptic ulcerations: a prospective evaluation. *Br Med J* 291:245-1985

Brett S.: The use of proton pump inhibitors for gastric acid suppression in critical illness. *Critical Care* 9:45-50 (DOI 10.1186/cc2980)-2005

Brian Fennerty M., Metz D., Conrad S.: Changing perceptions in the standard of care: acid suppression in the critical care environment. Daybreak Panel Discussion. SCCM 34th International Educational and Scientific Symposium. Phoenix EE.UU. 2005

Bumaschny E., Doglio G.: Postoperative acute gastrointestinal tract hemorrhage and multiple organ failure. *Arch Surg* 123:722-1988

Camara D.: Endoscopic management of nonvariceal upper GI bleeding. *J of Crit Illness* Vol 3, N° 8:17-1988

Chassaignon C., Letoumelin P., Pateron D.: Upper gastrointestinal haemorrhage in Emergency Departments in France: causes and management. *European J Emer Med* 10:290-2003

Chung S.: Surgery and gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Clin N Am* 4:687-1997

Clason A., MacLeod D., Elton R.: Clinical factors in the prediction of further hemorrhage on mortality in acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Br J Surg* 73:985-1986

Cook D., Witt L.: Stress ulcer prophylaxis in the critically ill: a meta-analysis. *Amer J Med* 91:519-1991

Cook D., Guyatt G., Salena B.: Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Gastroenterology* 102:139-1992

Cook D., Fuller H., Guyatt G., and the Canadian Critical Care Trials Group: Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *N Engl J Med* 330:377-1994

Cook D., Guyatt G., Marshall J.: A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Engl J Med* 338:791-1998

Consensus Conference. Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. *JAMA* 262:1369-1989

Consensus Development Panel: Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers: consensus statement on therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. *Gastroint Endoscopy* 36:S62-1990

Corley D., Stefan A., Wolf M.: Early indicators of prognosis in upper gastrointestinal hemorrhage. *Amer J Gastroenterol* 93:336-1998

- Cuellar R., Gavalier J., Alexander J.: Gastrointestinal tract hemorrhage: the value of a nasogastric aspirate. *Arch Intern Med* 150:1381-1990
- Debas H., Mulholland M.: New horizons in the pharmacologic management of peptic ulceration. *Amer J of Surg* 151:422-1986
- Di Fiore F., Lecleire S., Merle V.: Changes in characteristics and outcome of acute upper gastrointestinal haemorrhage: a comparison of epidemiology and practices between 1996 and 2000 in a multicentre French study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 17:641-2005
- DiPalma J.: Gastrointestinal bleeding. En Civetta J., Taylor R., Kirby R.: *Critical Care II Ed.* J.B.Lippincott Comp Phyladelphia, 1992
- Eidus L., Rasuli P.: Caliber persistent artery of the stomach (Dieulafoy's vascular malformation) *Gastroenterol* 99:1507-1990
- Erstad B.: Cost-effectiveness of proton pump inhibitor therapy for acute peptic ulcer-related bleeding. *Crit Care Med* 32:1277-2004
- Faisy C., Guerot E., Diehl J.: Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients with and without stress-ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 29:1306-2003
- Fiddian Green R., McGough E.: Predictive value of intramural pH and other risk factors for massive bleeding from stress ulceration. *Gastroenterol* 85:613-1983
- Fink M., Spirt M., Welage L.: A critical review of options in antisecretory therapy: from stress ulcer prophylaxis to gastrointestinal bleeding. Daybreak Panel Discussion. SCCM 30th International Educational and Scientific Symposium. San Francisco EE.UU. 2001
- Freeman M., Cass O., Peine C.: The non bleeding visible vessel versus the sentinel clot: natural history and risk of rebleeding. *Gastroint Endoscopy* 39:359-1993
- Funaki B.: Endovascular intervention for the treatment of acute arterial gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterol Clin N Am* 31:701-2002
- Gilbert D., Silverstein F., Tedesco F.: The National ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endoscopy* 27:94-1981
- Goldstone J., Cunningham C.: Diagnosis, treatment and prevention of aortoenteric fistulas. *Acta Chir Scand Suppl* 555:165-1990
- Gomes A., Lois J., McCoy R.: Angiographic treatment of gastrointestinal hemorrhage: comparison of vasopressin infusion and embolization. *AJR Am J Roentgenol* 146:1031-1986
- Gonzalez E.: Pharmacologic approach to the prevention and treatment of stress ulcers. *J Intensive Care Med* 5 (Suppl)S10-1990
- Gostout C.: Acute gastrointestinal bleeding: a common problem revisited. *Mayo Clin Proc* 63:596-1988
- Hamoui N., Docherty S., Crookes P.: Gastrointestinal hemorrhage: is the surgeon obsolete? *Emerg Med Clin N Am* 21:1017-2003
- Hay J., Lyubashevsky E., Elashoff J.: Upper gastrointestinal hemorrhage clinical guideline: determining the optimal hospital length of stay. *Amer J Med* 100:313-1996
- Hernández Díaz S., García Rodríguez L.: Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation. *Arch Intern Med* 160:2093-2000
- Huang J., Sridhar S., Hunt R.: Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 359:14-2002
- Huang C., Lichtenstein D.: Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin N Am* 32:1053-2003
- Imperiale T., Birgisson S.: Somatostatin or octreotide compared with H₂ antagonists and placebo in the management of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta analysis. *Ann Intern Med* 127:1062-1997
- Javid G., Massdi I., Zargar S.: Omeprazole as adjuvant therapy to endoscopic combination injection sclerotherapy for treating bleeding peptic ulcer. *Amer J Med* 111:280-2001
- Johnston J., Jensen D.: Comparison of endoscopic lasers, electrosurgery and the heater probe. *Gastrointest Endosc* 30:154-1984



- Kankaria A., Fleischer D.: The critical care management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Crit Care Med* 11:347-1995
- Kaplan M., Watkins W.: New concepts in critical care: stress ulceration, gastrointestinal bleeding, and acid aspiration. *Proceedings of a Symposium. J of Crit Illness* 3: 9(Suppl) September 1988
- Karlstad R., y colaboradores: Comparison of cimetidine and placebo for the prophylaxis of upper gastrointestinal bleeding due to stress related gastric mucosal damage in the intensive care unit. *J Intensive Care Med* 5:26-1990
- Kohler B., Riemann J.: The significance of the visible vessel in acute ulcer hemorrhage. *Zeitschrift fur Gastroent* 30:481-1992
- Kollef M., Canfield D., Zuckerman G.: Triage consideration for patients with acute gastrointestinal hemorrhage admitted to a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 23:1048-1995
- Kollef M., O'Brien J., Zuckerman G.: BLEED: A classification tool to predict outcomes in patients with acute upper and lower gastrointestinal hemorrhage. *Crit Care Med* 25:1125-1997
- Kovacs T., Jensen D.: Recent advances in the endoscopic diagnosis and therapy of upper gastrointestinal, small intestinal and colonic bleeding. *Med Clin N Am* 86:1319-2002
- Laine L.: Multipolar electrocoagulation in the treatment of upper gastrointestinal hemorrhage. A prospective randomized trial. *N Engl J Med* 316:1613-1987
- Laine L.: Upper gastrointestinal hemorrhage. *West J Med* 155:274-1991
- Laine L.: Rolling review: upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 7:207-1993
- Laine L., Peterson W.: Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 331:717-1994
- Lau J., Sung J., Lam Y.: Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 340:751-1999
- Lau J., Sung J., Lee K.: Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med* 343:310-2000
- Lennard-Jones J., Hopkins A., Arthur M.: Guidelines for good practice in and audit of the management of Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *J of Royal Coll of Phys of London* 26:281-1992
- Leontiadis G., Sharma V., Howden C.: Systematic review and meta-analysis of proton pump inhibitor therapy in peptic ulcer bleeding. *Brit Med J*, doi:10.1136/bmj.38356-641134.8F-2005
- Libby E.: Omeprazole to prevent recurrent bleeding after endoscopic treatment of ulcers. *N Engl J Med* 358:343-2000
- Lichtenstein D., Berman M.: Approach to the patient with acute upper gastrointestinal hemorrhage. En Taylor M.: *Gastrointestinal emergencies*. Williams and Wilkins, Baltimore, 1992
- Matamis D.: Prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 25:118-1999
- Maton P.: Omeprazole. *N Engl J of Med* 324:965-1991
- McCormack T., Sims J., Eyre-Brook I.: Gastric lesions in portal hypertension: inflammatory gastritis or congestive gastropathy. *Gut* 26:1226-1985
- Miskovitz P., Yurt R.: Upper gastrointestinal hemorrhage. En Parrillo J.: *Current therapy in critical care medicine II*. Ed BC Decker, Toronto, 1992
- Olsen K.: Use of acid-suppression therapy for treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Am J Health-Syst Pharm* 62:(Suppl 2)S18-2005
- Ovasta J., Haapiainen R.: Acute surgical treatment of bleeding peptic ulcer. *Ann Chirurg et Gynaecol* 81:33-1992
- Panes J., Viver J., y colaboradores: Controlled trial of endoscopic sclerosis in bleeding peptic ulcer. *Lancet II*:1292-1987
- Peck J., Eidemiller L.: Aortoenteric fistulas. *Arch of Surgery* 127:1191-1992
- Peter D., Dougherty J.: Evaluation of the patient with gastrointestinal bleeding: an evidence based approach. *Emerg Med Clin North Amer* 17:239-1999
- Pique J.: *Ulcera gastroduodenal*. En Teres J., Bordas J., Bosch J.: *Hemorragia digestiva alta*. Doyma, Barcelona, 1992





- Porter D., Kim D.: Angiographic interventions in upper gastrointestinal bleeding. En Taylor M.: Gastrointestinal emergencies. Williams and Wilkins, Nueva York, 1992
- Proctor D.: Critical issues in digestive diseases. Clin Chest Med 24:623-2003
- Quintero E., Pique J.: Upper gastrointestinal bleeding caused by gastroduodenal vascular malformations. Dig Dis Sci 31:897-1986
- Richardson J.: Vascular lesions of the intestines. Am J Surg 161:284-1991
- Ripoll C., Bañares R., Beceiro I.: Comparison of transcatheter arterial embolization and surgery for treatment of bleeding peptic ulcer after endoscopic treatment failure. J Vasc Interv Radiol 15:447-2004
- Rivkin K., Lyakhovetskiy A.: Treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Am J Health-Syst Pharm 62:1159-2005
- Rockall T., Logan R., Devlin H.: Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. Gut 38:316-1996
- Rosen R., Sanchez G.: Angiographic diagnosis and management of gastrointestinal hemorrhage. Radiol Clin North Amer 32:951-1994
- Ruiz Santana S., Manzano Alonso J.: Ulceras de stress: fisiopatología, profilaxis y tratamiento. Med Clin (Barc) 99:549-1992
- Sacks H., Chalmers T., Blum A.: Endoscopic hemostasis: an effective therapy for bleeding peptic ulcers. JAMA 264:494-1990
- Sanders D., Perry M., Jones S.: Effectiveness of an upper-gastrointestinal haemorrhage unit: a prospective analysis of 900 consecutive cases using the Rockall score as a method of risk standardisation. Eur J Gastroenterol Hepatol 16:487-2004
- Savides T., Jensen D.: Therapeutic endoscopy for nonvariceal gastrointestinal bleeding. Gastroenterol Clin North Am 29:465-2000
- Schuster D., Rowley H.: Prospective evaluation of the risk of upper gastrointestinal bleeding after admission to a medical intensive care unit. Amer J of Med 76:623-1984
- Shapiro M.: The role of the radiologist in the management of gastrointestinal bleeding. Gastroent Clin North Amer 23:123-1994
- Shuman R., Shuster D., Zuckerman G.: Prophylactic therapy for stress ulcer bleeding: a reappraisal. Ann Intern Med 106:562-1987
- Silverstein F., Gilbert D.: The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. Gastrointest Endos 27:73-1981
- Sugawa C., Benishek D.: Mallory-Weiss syndrome: a study of 224 patients. Am J Surg 145:30-1983
- Sugawa C., Steffes C., Nakamura R.: Upper GI bleeding in an urban hospital. Ann Surg 212:522-1990
- Swain P., Storey D.: Nature of the bleeding gastric ulcers. Gastroenterology 90:595-1986
- Teres J.: Diagnóstico de la hemorragia digestiva alta y valoración de la cuantía de las pérdidas. En Teres J., Bordas J., Bosch J.: Hemorragia digestiva alta. Doyma, Barcelona, 1992
- Terada R., Ito S., Akama F.: Mallory Weiss Syndrome with severe bleeding: treatment by endoscopic ligation. Am J Emerg Med 18:812-2000
- Terdiman J., Ostroff J.: Gastrointestinal bleeding in the hospitalized patient: a case-control study to assess risk factors, causes, and outcome. Am J Med 104:349-1998
- Thomopoulos K., Vagenas K., Vagianos C.: Changes in aetiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years. Eur J Gastroenterol Hepatol 16:177-2004
- Vandermeeren A., Bourgeois N., Buset M.: Treatment of peptic ulcer severe bleeding. Acta Gastroenter Belg 55:271-1992
- Wana P.: Endoscopic prediction of major rebleeding. Gastroenterology 88:1209-1985
- Wassef W.: Upper gastrointestinal bleeding. Curr Opin Gastroenterol 20:538-2004
- Wilder Smith C., Merki H.: Antisecretory agents in stress ulcer prophylaxis: a critical reappraisal. Europ J Gastroent and Hepat 4:689-1992





LIBRO
VIRTUAL
INTRAMED

Medicina Intensiva
por Dr. Carlos Lovesio

Wofsen H., Wang K.: Etiology and course of acute bleeding esophageal ulcers. J Clin Gastroenterol 14:342-1992

Yavorski R., Wong R., Maydonovitch C.: Analysis of 3294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities. Amer J Gastroent 90:568-1995

Zimmerman J.: Upper gastrointestinal hemorrhage in the hospitalized patient. Acta Gastroenterol Belg 49:234-1996

Zuckerman G., Welch R., y colaboradores: Controlled trial of medical therapy for active upper gastrointestinal bleeding and prevention of rebleeding. Amer J Med 76:623-1984



ROEMMERS