

Hemorragia digestiva alta no varicosa

CAUSAS Y FACTORES PRONÓSTICOS *pág. 149*TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO *pág. 163*CIRUGÍA Y ANGIOGRAFÍA *pág. 167*

Puntos clave

El tratamiento inicial consiste en reponer la volemia, lo que se consigue utilizando expansores, como cristaloides o coloides. La transfusión de unidades de concentrados de hemafes se debe reservar para mantener una hemoglobina > 8 g/dl.

El tratamiento farmacológico más eficaz en la prevención de la recidiva hemorrágica son los inhibidores de la bomba de protones (IBP), que consiguen reducir la tasa de fracaso terapéutico y los requerimientos quirúrgicos y transfusionales.

Los IBP no reducen la mortalidad en el global de pacientes, aunque sí parecen reducirla en aquellos con sangrado activo o vaso visible no sangrante, y también en los asiáticos.

La eficacia de los IBP parece independiente de la vía de administración (oral o intravenosa [i.v.]), del tipo de tratamiento en los controles (antagonistas de los receptores H2 o placebo), del tipo de IBP empleado (omeprazol, pantoprazol o lansoprazol), e incluso del uso o no de perfusión i.v. continua a dosis altas.

La erradicación de *Helicobacter pylori* previene a largo plazo la recidiva ulcerosa y hemorrágica. Dada su alta prevalencia en la úlcera gastroduodenal, se recomienda tratamiento erradicador empírico en todos los pacientes.

Medidas generales y tratamiento farmacológico

VIRGINIA HERNÁNDEZ-GEA Y CÀNDID VILLANUEVA

Servicio de Patología Digestiva. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. CIBERehd. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

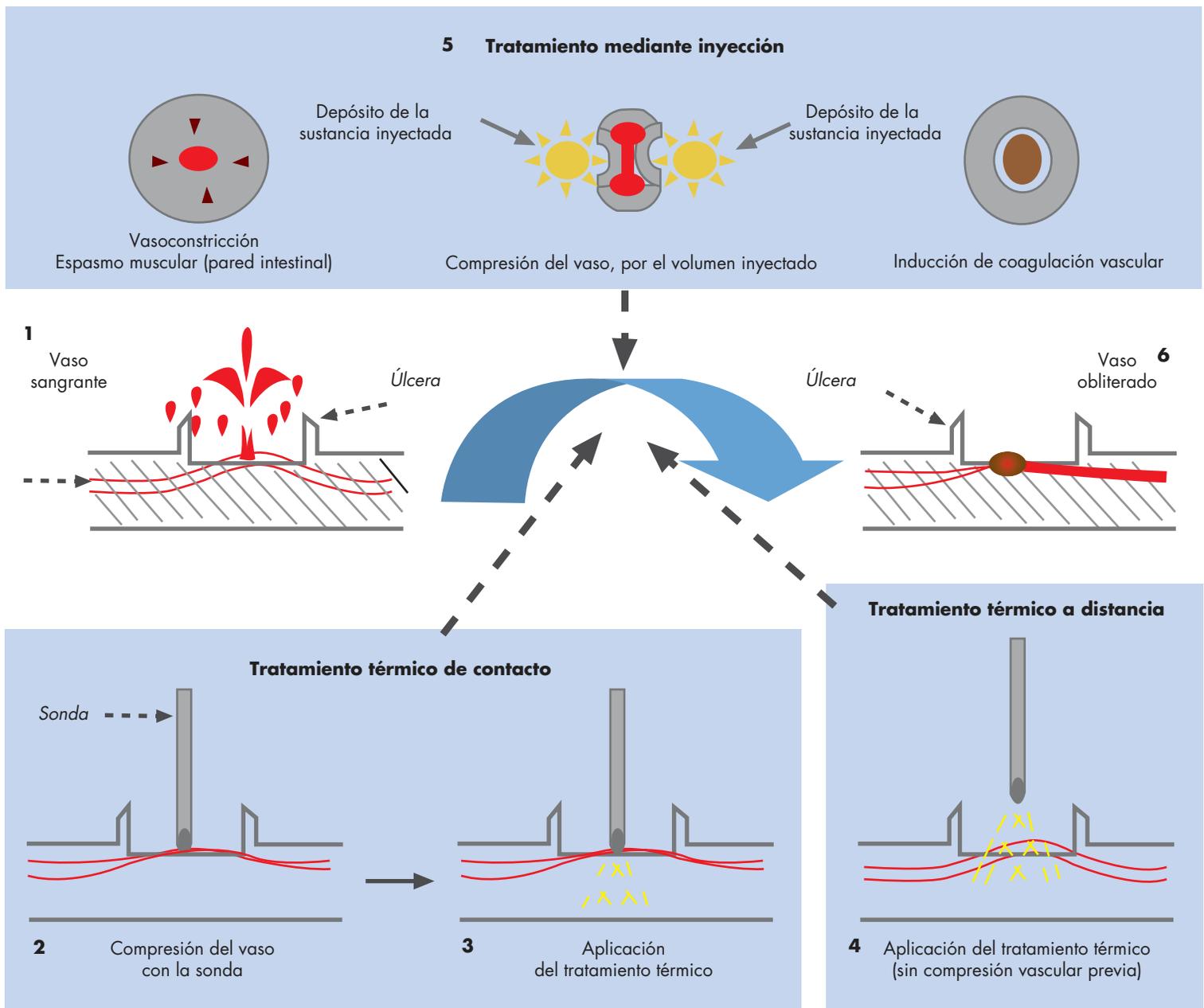
La hemorragia por úlcera péptica se autolimita en más del 80% de los casos sin ningún tratamiento específico¹. Sin embargo, cuando la hemorragia persiste o recidiva, se plantea un problema médico que determina una morbilidad sustancial². Además de la recidiva hemorrágica, otros factores, como la edad avanzada y la presencia de enfermedades asociadas, determinan una mortalidad que todavía se sitúa en tasas cercanas al 5%³.

Fisiopatología: el vaso sangrante

La úlcera péptica se produce cuando los efectos cáusticos del ácido y la pepsina en la luz gastrointestinal superan la capacidad defensiva de la mucosa gástrica. Las úlceras sangran cuando el proceso erosivo afecta a un vaso sanguíneo, habitualmente arterial y situado en la base de la lesión (fig. 1)⁴. El examen anatomopatológico de piezas obtenidas mediante resección quirúrgica ha permitido observar que el vaso causante de la hemorragia, y en ocasiones visible en el fondo ulceroso durante la endoscopia, puede corresponder realmente a un vaso arterial, pero puede también tratarse de un pseudoaneurisma o de un coágulo que taponan la lesión de la pared vascular^{4,5}. Aproximadamente en la mitad de los casos corresponde a una dilatación aneurismática de la pared vascular (pseudoaneurisma) de localización excéntrica y con la protrusión dirigida al cráter ulceroso⁵. Se ha indicado que tanto la rotura del pseudoaneurisma como la recanalización del trombo que ocluye la pared vascular podrían estar implicados en la aparición de la recidiva hemorrágica⁵. En la mayoría de los

casos, la lesión de la pared vascular originaria de la hemorragia se encuentra rodeada por un infiltrado inflamatorio, con predominio de polimorfonucleares, que aparentemente se produce como consecuencia de la secreción acidopéptica. Se ha indicado que esta arteritis puede conducir a la necrosis de la pared vascular y originar la erosión que ocasiona la hemorragia⁵.

Una capacidad hemostática adecuada, tanto de la función plaquetaria como de las proteínas causantes de la coagulación sanguínea, resultará básica para la formación y la estabilidad del coágulo que ocluye la lesión vascular. La secreción acidopéptica puede afectar a este proceso hemostático^{6,7}. La tendencia a la recidiva hemorrágica se puede deber a la contraposición de 2 factores: *a)* por un lado, la formación espontánea de un coágulo que inicialmente ocluye la lesión vascular, y *b)* por otra parte, la presencia de distintos fenómenos que tienden a diluir el trombo, como la acción del ácido y la pepsina, la fibrinólisis y la presión arterial⁷. Tanto el ácido gástrico como la pepsina alteran en distintos puntos la cascada de la coagulación y aceleran la fibrinólisis. En estudios in vitro se ha observado que con un pH inferior a 6,8 se altera la agregación plaquetaria y la coagulación. Las plaquetas se desagregan con un pH < 6; tanto la agregación plaquetaria como la coagulación plasmática quedan abolidas con un pH < 5,4, y si el pH disminuye por debajo de 4, el coágulo de fibrina se disuelve⁶. A partir de estos datos, el aumento del pH gástrico de forma sostenida por encima de 6 con fármacos anti-secretores sería una estrategia potencialmente eficaz para mejorar los mecanismos hemostáticos.



Medidas generales y tratamiento inicial

De forma rápida y fiable, se debe realizar una evaluación hemodinámica básica del paciente, que debe incluir la determinación de la presión arterial y la frecuencia cardíaca y una evaluación de la perfusión periférica (tabla 1). En casos leves (pérdida de volemia < 20%) puede haber sólo taquicardia e hipotensión ortostática². Sin embargo, en casos de hipovolemia grave (pérdida de volemia < 40%), también habrá hipotensión en decúbito, oliguria y confusión o agitación. En casos de hipovolemia grave y mantenida, se puede producir una afectación de órganos como el riñón, el sistema nervioso central o el corazón, entre otros, lo que puede

acabar produciendo la muerte del paciente⁸. Para evitar o corregir la hipovolemia, es imprescindible disponer de un buen acceso venoso, lo que se consigue habilitando por lo menos 2 cánulas intravenosas de calibre grueso y cortas, que permitan una infusión rápida de líquidos en los casos en que ésta sea precisa. También se deberá colocar una vía venosa central que permitirá un seguimiento hemodinámico adecuado cuando éste se requiera. Se debe contactar con el banco de sangre para practicar pruebas cruzadas y disponer la reserva de al menos 4 unidades de concentrados de hemáties, por si fuera precisa su transfusión. No es necesaria una transfusión sanguínea para reponer la volemia. Esto se debe llevar cabo utilizando otros expansores, como cristaloides o coloides, a un ritmo adecuado para prevenir

Figura 1. Tratamiento endoscópico de la hemorragia aguda por úlcera péptica. 1: vaso visible sangrante. 2, 3: tratamiento térmico local. 4: tratamiento térmico a distancia. 5: tratamiento mediante inyección. 6: vaso obliterado.

Lectura rápida



La endoscopia urgente permite estratificar el riesgo de los pacientes con hemorragia de origen ulceroso. La presencia de hemorragia arterial activa, o de un vaso visible no sangrante, se asocia con un riesgo elevado de persistencia o recidiva. En estos pacientes el tratamiento endoscópico es efectivo.

El ácido gástrico y la pepsina alteran el proceso hemostático y la formación del coágulo. Con un pH < 6, las plaquetas se disgregan; con un pH < 5,4, la coagulación plasmática queda abolida, y con un pH < 4 el coágulo de fibrina se disuelve.

El tratamiento inicial consiste en reponer la volemia. No se precisa transfusión sanguínea para reponer la volemia. Esto se debe llevar cabo utilizando expansores, como cristaloides o coloides. El objetivo de la transfusión de unidades de concentrados de hematíes debe estribar en mantener una concentración de hemoglobina suficiente.

La supresión de la ingesta oral puede empeorar el estado nutricional y no parece tener ninguna influencia beneficiosa en la evolución de la hemorragia.

Los antagonistas de los receptores H2 (anti-H2) no afectan la tasa de recidiva hemorrágica, los requerimientos quirúrgicos ni la mortalidad.



las complicaciones derivadas de la hipoperfusión de los órganos vitales, lo que se conseguirá manteniendo una presión arterial sistólica > 100 mmHg, una presión venosa central de 0-5 mmHg y un volumen urinario > 30 ml/h^{2,8}. No se ha demostrado beneficio con el empleo de coloides en el uso de salino isotónico o lactato. Puede requerirse la infusión de hasta 2-3 l en 20-30 min para recuperar la situación hemodinámica, lo que se podrá conseguir siempre que la hemorragia esté controlada. En caso de hipovolemia grave y mantenida, puede ser preciso el soporte con vasopresores.

El objetivo de la transfusión de unidades de concentrados de hematíes debe estribar en mantener una concentración de hemoglobina suficiente para permitir la aportación de una cantidad adecuada de oxígeno a los tejidos (ta-

bla 1)⁹. Se ha constatado que, en pacientes críticos, puede ser más beneficiosa una conducta restrictiva en la transfusión¹⁰. Distintos datos indican que, también en pacientes con hemorragia, una conducta restrictiva en la transfusión puede ser más beneficiosa^{9,11}. En estudios experimentales, se ha demostrado que la reposición rápida de la volemia dificulta la hemostasia, mientras que la hipotensión ocasionada por la hemorragia es un factor que la facilita¹². En la práctica clínica, se ha indicado que los pacientes traumáticos muestran un pronóstico mejor con una conducta restrictiva con la transfusión¹¹. En pacientes con hemorragia digestiva alta, no disponemos de mucha información, pero se ha indicado que la transfusión restrictiva se asocia a un pronóstico mejor y a una incidencia menor de recidiva hemorrágica^{9,13}. De acuerdo con estos datos, actualmente las guías elaboradas por expertos recomiendan transfundir con hematocrito < 25% o hemoglobina < 8 g/dl¹. En pacientes jóvenes y sin enfermedad, puede resultar preferible transfundir con hemoglobina < 7 g/dl, mientras que en pacientes con antecedentes de enfermedad isquémica el dintel sería de 10 g/dl. Es preferible transfundir unidad a unidad y emplear sólo concentrados de hematíes. En caso de politransfusión, se puede valorar la posibilidad de transfundir plasma fresco, aunque es preferible adecuar su indicación a las pruebas de coagulación⁸.

La supresión de la ingesta oral puede empeorar el estado nutricional, mientras que la ingesta alimentaria no parece tener ninguna influencia adversa en la evolución de la hemorragia y el riesgo de recidiva, por lo que se podrá reiniciar una vez conseguida la hemostasia inicial^{14,15}. En los pacientes con lesiones de alto riesgo de recidiva, se aconseja mantener el ayuno durante las primeras 12-24 h, para no interferir en una posible endoscopia terapéutica o cirugía urgente¹.

Endoscopia urgente

Para establecer la causa de la hemorragia, se requerirá una endoscopia urgente, que posibilita además un tratamiento hemostático específico durante la misma exploración¹. La endoscopia se debe efectuar lo antes posible tras conseguir una reposición inicial adecuada de la volemia, dentro de las 12 h siguientes al ingreso. La definición de los estigmas endoscópicos de hemorragia ha permitido estratificar el riesgo evolutivo¹⁶. La identificación de una hemorragia arterial activa en presencia de un vaso visible no sangrante se asocia con un riesgo elevado de persistencia o recidiva hemorrá-

Tabla 1. Medidas terapéuticas en la hemorragia digestiva alta

Reposición de la volemia
Acceso venoso: 2 vías periféricas gruesas
Reposición rápida con cristaloides/coloides (PAS > 100 mmHg, PVC 0-5 mmHg, diuresis > 30 ml/h)
Evitar una expansión excesiva de la volemia
Transfundir UCH con Hb < 8 g/dl (< 7 g/dl en jóvenes, < 10 g/dl en enfermedad isquémica)
Prevención de complicaciones
Infecciones bacterianas
Iniciar antibióticos desde el ingreso en pacientes con cirrosis
Usar quinolonas, o ceftriaxona (o similar), si hay Child-Pugh avanzado
Insuficiencia renal
Reposición suficiente de la volemia (PAS ≥ 100 mmHg, PVC 0-5 mmHg, diuresis > 30 ml/h)
Broncoaspiración
Valorar intubación traqueal (si hay coma o hemorragia masiva), sobre todo para gastroscopia
Valorar el uso empírico de sonda nasogástrica
Deterioro del estado nutricional
Aconsejable ayuno de 12-24 h tras tratamiento endoscópico
Reinicio inmediato con lesiones de riesgo bajo
Tratamiento hemostático

Hb: hemoglobina; PAS: presión arterial sistólica; PVC: presión venosa central; UCH: unidades de concentrado de hematíes.

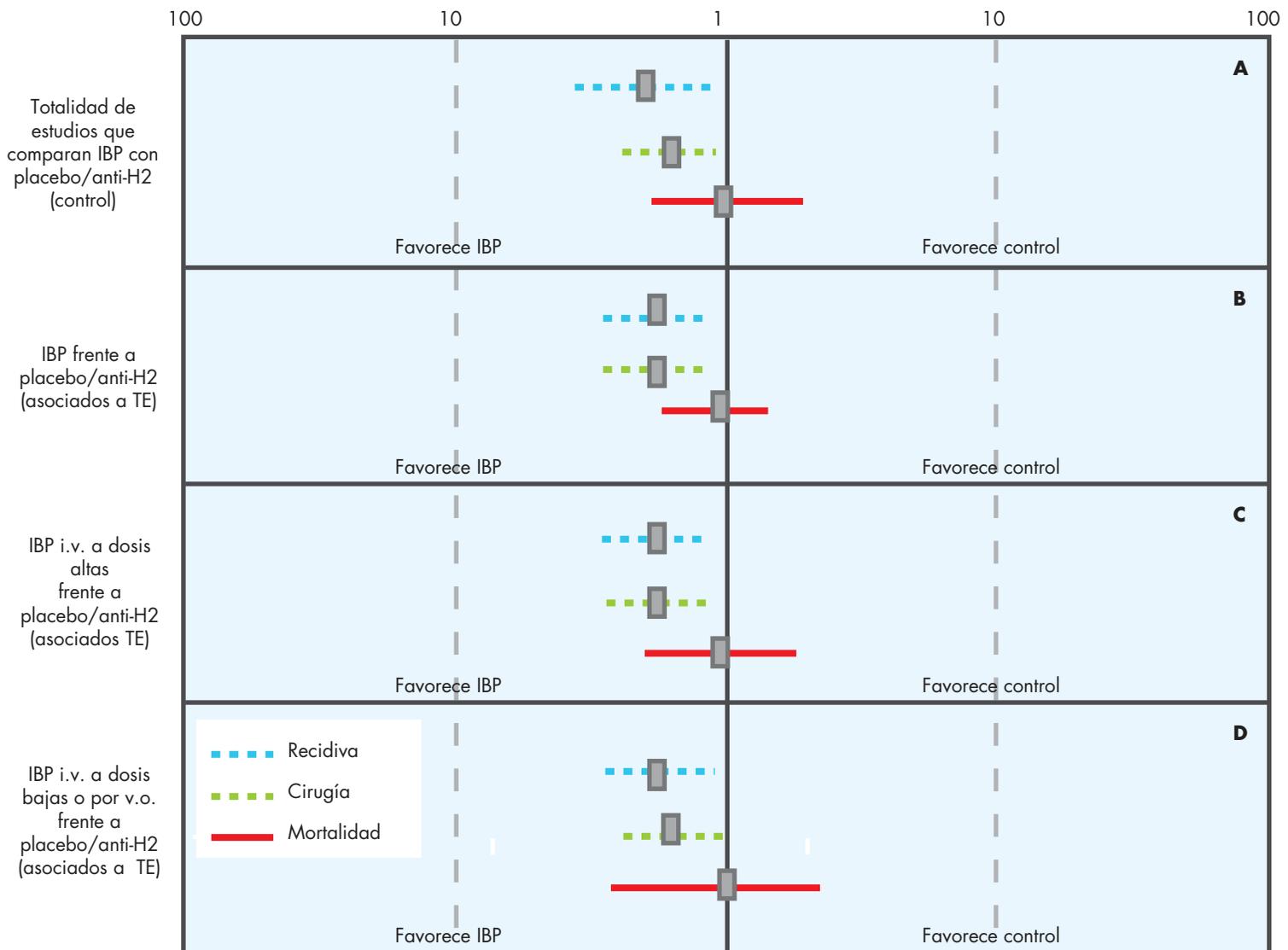


Figura 2. Metaanálisis de ensayos aleatorizados en el que se compara el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) con un grupo control (placebo o anti-H2) en pacientes con hemorragia aguda por úlcera péptica. Los puntos centrales representan la odds ratio global y las líneas horizontales, los intervalos de confianza del 95%. A: análisis que incluye el total de los estudios. B: análisis en el subgrupo de ensayos en los que se administró tratamiento endoscópico (TE) en el momento del diagnóstico. C: análisis en el subgrupo de ensayos en los que se administró TE y se emplearon IBP intravenosos (i.v.) a dosis altas. D: análisis en el subgrupo de ensayos que se administró TE y se emplearon IBP i.v. a dosis bajas o por vía oral (v.o.). Tomada de Leontiadis et al^{24,41}.

gica, por lo que estará indicado el tratamiento endoscópico (fig. 1)². Por otra parte, en caso de signos indirectos o de ausencia de estigmas de hemorragia, el riesgo de recidiva es insignificante, por lo que se podrá plantear un tratamiento ambulatorio^{2,9}.

Tratamiento farmacológico

Fármacos antisecretores

Antagonistas de los receptores H2

Estos fármacos se utilizaron ampliamente, a partir de su efecto modificador del pH gástrico. Sin embargo, el metaanálisis de los estu-

dios controlados demostró que no reducían la tasa de recidiva hemorrágica, de los requerimientos quirúrgicos ni de la mortalidad¹⁶⁻¹⁸.

Se ha atribuido esta falta de eficacia a las características farmacodinámicas (que condicionan un aumento discreto y fluctuante del pH gástrico que no se logra modificar al administrarlos en infusión continua), así como a la aparición del fenómeno de tolerancia farmacológica a partir del tercer día¹⁹.

Inhibidores de la bomba de protones

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) ejercen su efecto antisecretor mediante la unión irreversible a las bombas de protones activas en las células parietales. Su principal problema

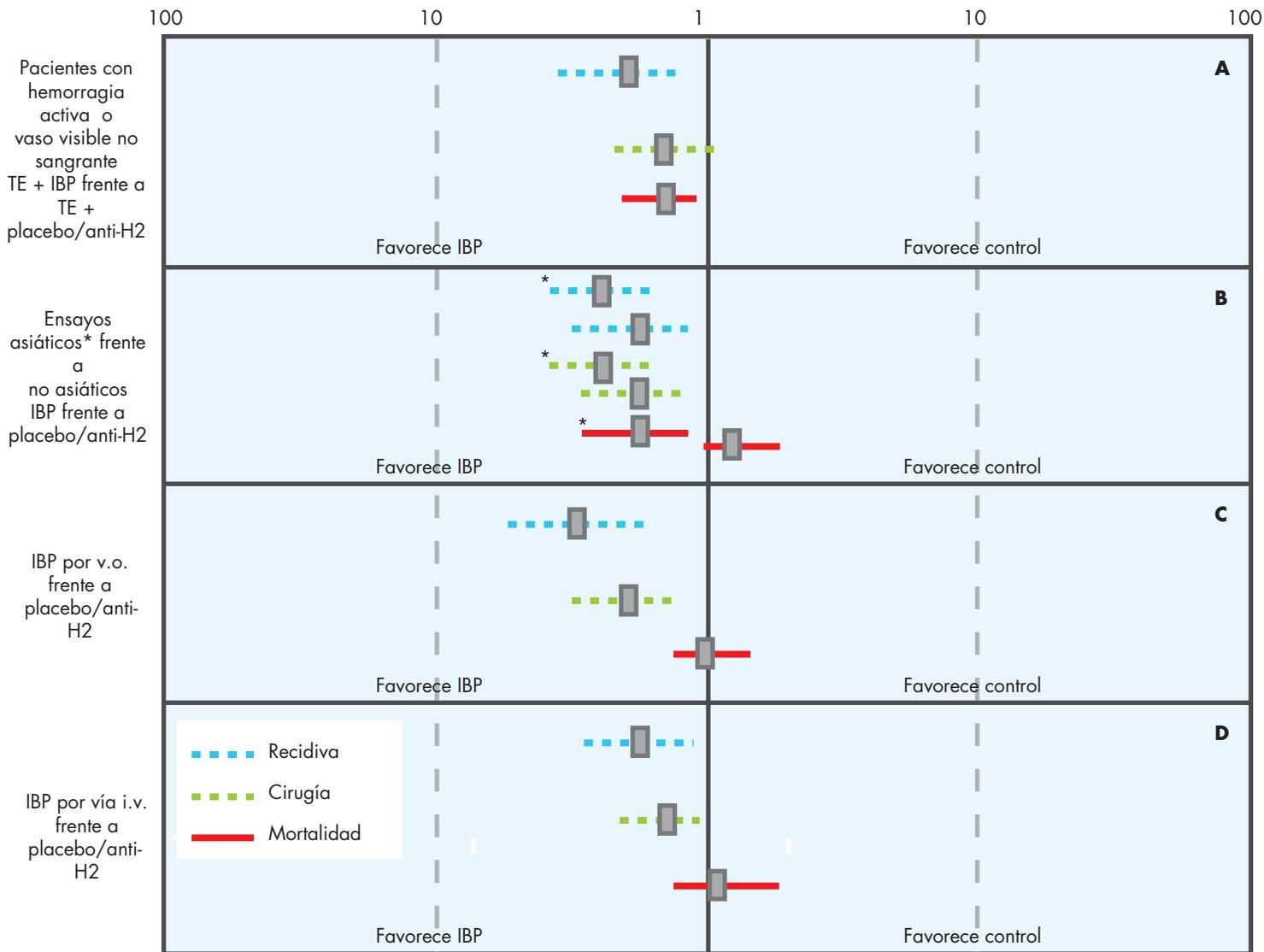


Figura 3. Metaanálisis de ensayos aleatorizados en el que se compara tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) con un grupo control (placebo o anti-H2) en pacientes con hemorragia aguda por úlcera péptica. Los puntos centrales representan la odds ratio global y las líneas horizontales, los intervalos de confianza del 95%. A: análisis en el subgrupo de ensayos que evalúan a pacientes con hemorragia activa o vaso visible no sangrante, administrando tratamiento endoscópico (TE) + IBP. B: análisis según ubicación geográfica de los estudios (ensayos asiáticos frente a no asiáticos). C: análisis en el subgrupo de ensayos en los que se administró IBP por vía oral (v.o.). D: análisis en el subgrupo de ensayos en los que se administró IBP por vía intravenosa (i.v.). Tomada de Leontiadis et al^{24,41}.

consiste en la corta duración de este efecto, ya que estas bombas se activan continuamente, por lo que para conseguir un efecto sostenido debemos administrarlos de forma continuada. La administración intravenosa en bolos repetidos ocasiona aumentos variables y oscilantes del pH, por lo que se prefiere su administración en infusión continua²⁰. La posología que ha obtenido una mayor eficacia es la administración de un bolo inicial de 80 mg, seguido de infusión continua a 8 mg/h, mediante la cual se consigue un pH intragástrico > 6 durante más del 90% del tiempo^{20,21}. Se suele recomendar mantener la infusión durante las primeras 72 h, ya que éste es el período en el que ocurren la mayoría de las recidivas.

La mayor potencia antisecretora de los IBP ofrece ventajas teóricas para lograr condiciones propicias que permitan la estabilidad del coágulo que obtura la lesión del vaso sangrante. Posiblemente, como consecuencia de ello, los IBP se han utilizado en el tratamiento de la hemorragia por úlcera péptica en numerosos estudios aleatorizados, comparado frente a los antagonistas de los receptores H2 (anti-H2) o frente a un grupo control²². Estos estudios han empleado los IBP con distintas dosis y vías de administración (oral o intravenosa) y han incluido poblaciones con un amplio rango de diferentes características, lo cual dificulta la comparación entre los diferentes estudios^{22,23}.

En distintos ensayos clínicos aleatorizados se indica una eficacia mayor si se emplean IBP frente a placebo o frente a anti-H2²³. En el metaanálisis más completo, se han incluido 24 estudios con un total de 4.373 pacientes (fig. 2)²⁴. Este metaanálisis demuestra que los IBP consiguen un descenso significativo en la tasa de fracaso terapéutico (persistencia o recidiva hemorrágica) del 17,3% en los controles hasta el 10,6% en los tratados con IBP (*odds ratio* [OR] = 0,46; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,37-0,65), aunque con heterogeneidad significativa²⁴. Los IBP también consiguen reducir los requerimientos quirúrgicos del 9,3 al 6,1% (OR = 0,61; IC del 95%, 0,48-0,78)^{24,25}, así como los requerimientos transfusionales y la necesidad de un segundo tratamiento endoscópico tras la aleatorización^{24,26}. Sin embargo, no modifican la mortalidad, que es del 3,9% con IBP y del 3,8% en los controles (OR = 1,01; IC del 95%, 0,74-1,40) (fig. 2)²⁴. Este hallazgo se puede atribuir al hecho de que la mortalidad en pacientes con hemorragia por úlcera con frecuencia ocurre por causas relacionadas con la comorbilidad del paciente, y no como consecuencia directa de la hemorrágica²⁷. El análisis por subgrupos muestra que los IBP son igualmente efectivos independientemente de la vía de administración (oral o intravenosa), del tipo de tratamiento en los controles (anti-H2 o placebo) o del tipo de IBP empleado (omeprazol, pantoprazol o lansoprazol) (fig. 3)^{24,28}. El análisis de los 6 estudios, que incluyen a un total de 2.320 pacientes, en que los IBP se emplearon en perfusión intravenosa continua a dosis altas (que permiten una inhibición óptima del ácido gástrico), muestra una reducción significativa en la tasa de fracaso terapéutico y en la necesidad de cirugía, sin diferencias en la supervivencia (fig. 3)^{24,28}. Se observan resultados similares cuando se analiza el subgrupo de estudios en los que los IBP se usaron a dosis subóptimas^{24,28}. En un subanálisis de mortalidad directamente atribuible a la hemorragia por úlcera péptica, los IBP consiguieron una reducción significativa respecto a placebo/anti-H2²⁹. Sin embargo, estos datos deben analizarse con cautela, ya que el estudio no diferencia de forma fiable las categorías de muerte directamente atribuible a la hemorragia por úlcera y muerte no relacionada, mientras que la supervivencia global no mejora con IBP en el conjunto de los estudios. Por otra parte, el metaanálisis actualizado demuestra que los IBP reducen significativamente la mortalidad en el subgrupo de pacientes de alto riesgo endoscópico, definido por la presencia de hemorragia activa o de un vaso visible no sangrante (fig. 2)^{24,28}.

También en el subgrupo de pacientes asiáticos, los IBP mejoran significativamente la supervivencia, mientras que su efecto en el fracaso terapéutico y el requerimiento quirúrgico es más acusado^{24,28}. Esto podría deberse a que los pacientes asiáticos tienen una proporción menor de células parietales gástricas y una prevalencia mayor de infección por *H. pylori* y del polimorfismo genético para el citocromo P450 2C19, que condicionarían una inhibición ácida más profunda.

En resumen, la actitud inicial ante una hemorragia digestiva debe ser realizar una gastroscopia de forma temprana y, en caso de observarse hemorragia activa, vaso visible o coágulo adherido, el tratamiento de elección es endoscópico, y los IBP, el tratamiento adyuvante de elección (fig. 4). De hecho, el empleo de IBP en pacientes con lesiones de riesgo alto (hemorragia activa/vaso visible) es el escenario en el que los IBP han demostrado más eficacia.

La administración temprana de altas dosis de IBP, antes incluso del estudio endoscópico, se ha mostrado efectiva en reducir la proporción de pacientes con signos de hemorragia reciente en la endoscopia inicial y la necesidad de tratamiento endoscópico³⁰. Sin embargo, no se ha constatado que logre reducir la incidencia de recidiva, la necesidad de cirugía o la mortalidad²⁸.

Fármacos vasoactivos

Somatostatina y octreotida

La somatostatina (SMT) y la octreotida se han utilizado en el tratamiento de la hemorragia digestiva debido a su acción antisecretora y vasoconstrictora esplácnica.

El metaanálisis de los estudios aleatorizados, en el que se comparan la SMT u octreotida frente a placebo o anti-H2, demostró un efecto beneficioso en cuanto al control definitivo de la hemorragia, así como acerca de la necesidad de intervención quirúrgica³¹. No obstante, hay controversia sobre estos datos, puesto que los estudios incluidos tenían un número muy reducido de pacientes, mientras que el estudio con un tamaño muestral mayor no logró demostrar un beneficio significativo³².

En estudios recientes no controlados se indica que la octreotida puede ser efectiva para tratar la hemorragia gastrointestinal crónica por angiodisplasias^{33,34}.

Factor VIIa

Los datos publicados sobre la utilización del factor VII activado como tratamiento de rescate en pacientes con hemorragia digestiva alta no permiten, en el momento actual, establecer conclusiones sobre su beneficio y la seguridad, aunque se ha indicado que podría

Lectura rápida



El tratamiento farmacológico de elección es la administración de inhibidores de la bomba de protones (IBP) con intención de conseguir un pH > 6 de forma mantenida, ya que han demostrado ser la estrategia más eficaz para reducir la tasa de recidiva hemorrágica y la necesidad de intervención quirúrgica.

El metaanálisis más completo, en el que se incluye a 4.373 pacientes, demuestra que los IBP consiguen un descenso significativo en la tasa de fracaso terapéutico (persistencia o recidiva hemorrágica) del 17,3% en los controles hasta el 10,6%.

Los IBP también consiguen reducir los requerimientos quirúrgicos, así como los requerimientos transfusionales y la necesidad de un segundo tratamiento endoscópico.

Sin embargo, los IBP no modifican la mortalidad en el global de pacientes con hemorragia por úlcera péptica, que es del 3,9% con IBP y del 3,8% en los controles.

Los IBP sí parecen reducir la mortalidad en el subgrupo de pacientes de alto riesgo endoscópico (hemorragia activa o vaso visible no sangrante) y también en el subgrupo de pacientes asiáticos.

El metaanálisis indica que la eficacia de los IBP es independiente de la vía de administración, del tipo de tratamiento en los controles, del tipo de IBP empleado o del uso o no de perfusión i.v. continua a dosis altas.



Lectura rápida



La administración temprana de IBP a dosis altas, antes de la endoscopia, reduce la proporción de pacientes con signos de hemorragia reciente en la endoscopia inicial y la necesidad de tratamiento endoscópico.

El metaanálisis de los estudios aleatorizados indica que la somatostatina puede tener un efecto beneficioso frente a placebo o anti-H2, aunque el estudio con un tamaño muestral mayor no logró demostrar un beneficio significativo.

También podemos actuar en otros factores relacionados con la recidiva ulcerosa y hemorrágica, como la erradicación de *Helicobacter pylori* y la suspensión de fármacos lesivos, como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y en caso de no ser posible la adición de un IBP.

La erradicación de *H. pylori* previene la recidiva ulcerosa y hemorrágica a largo plazo. Dada la elevada prevalencia de esta infección y la frecuencia de falsos negativos cuando ésta se evalúa en el contexto de la hemorragia aguda, se puede aconsejar un tratamiento erradicador en todos los pacientes con hemorragia por úlcera péptica.

Es recomendable la supresión de los AINE en pacientes que hayan presentado hemorragia ulcerosa. Cuando esto no sea posible, se debe añadir un IBP.

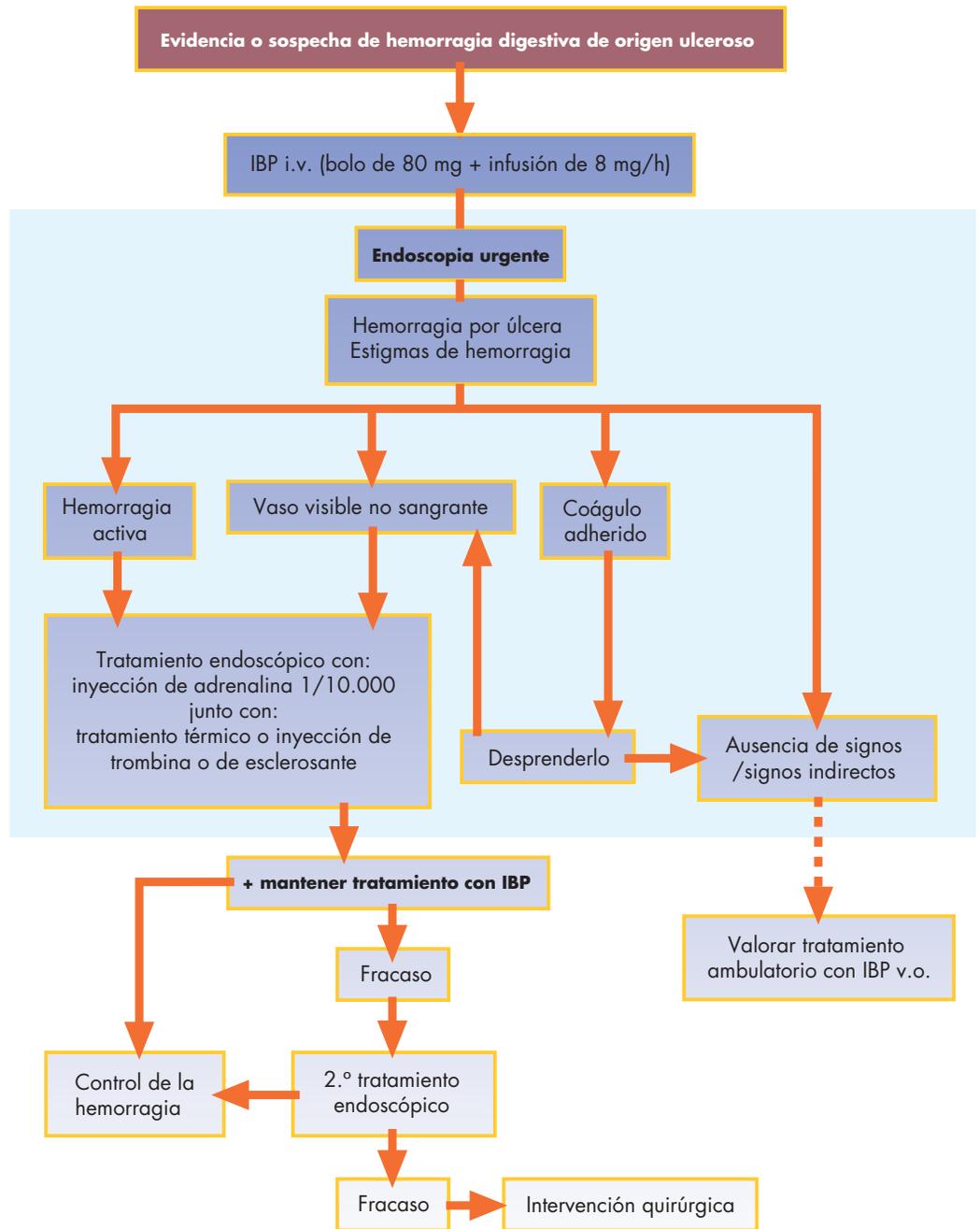


Figura 4. Algoritmo de actuación ante hemorragia digestiva de origen ulceroso. IBP: inhibidores de la bomba de protones; i.v.: por vía intravenosa; v.o.: por vía oral.

ser efectivo para rescatar a pacientes de riesgo alto, con fracaso del tratamiento hemostático inicial³⁵.

Helicobacter pylori

En nuestro medio, la prevalencia de infección por *H. pylori* en la hemorragia digestiva es muy elevada, superior al 95% en úlcera duodenal, y al 85% en la gástrica¹. En diferentes estudios se ha demostrado que la erradicación previene efectivamente la recidiva

ulcerosa y hemorrágica a largo plazo³⁶. Dada esta elevada prevalencia y la frecuencia de falsos negativos cuando se evalúa la presencia de *H. pylori* en el contexto de hemorragia aguda y tratamiento antisecreto, parece correcto aconsejar un tratamiento erradicador en todos los pacientes que han superado una hemorragia por úlcera péptica¹. También es recomendable la erradicación en pacientes con historia previa de hemorragia por úlcera que vayan a iniciar tratamiento de forma crónica con aspirina o antiinflamatorios no esteroideos (AINE)³⁷.

Antiinflamatorios no esteroideos

Los AINE están implicados en la etiopatogenia de la úlcera péptica, no solamente por la acción lesiva en la mucosa, sino también por la interferencia en los mecanismos de protección de la mucosa dependientes de prostaglandinas. Por ello, se recomienda suspenderlos en pacientes que hayan presentado esta complicación. Cuando esto no sea posible, se debe añadir un IBP, ya que estos fármacos se han demostrado eficaces a la hora de cicatrizar y prevenir úlcera gastroduodenal en pacientes tratados con AINE, con una efectividad superior respecto a anti-H2³⁸. También el misoprostol se ha mostrado efectivo, aunque su eficacia no es superior a la de los IBP, mientras que son peor tolerados y con más efectos secundarios.

A pesar de que los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (ICOX-2) tienen un efecto gastrolesivo menor que los AINE, no están exentos de riesgo³⁹. Es por ello que, en pacientes de riesgo alto (como los que presentan hemorragia ulcerosa previa), que vayan a seguir tratamiento crónico con ICOX-2, se recomienda asociar tratamiento con IBP, ya que con esta medida se consigue disminuir el riesgo de recidiva hemorrágica^{40,41}.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

1. Feu F, Bullet E, Calvet X, Fernández-Llamazares J, Guardiola J, Moreno P, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento de la hemorragia digestiva alta aguda no varicosa. *Gastroenterol Hepatol*. 2003;26:70-85.
2. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med*. 1994;331:717-27.
3. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*. 1996;38:316-21.
4. Swain CP, Storey DW, Bown SG, Heath J, Mills TN, Salmon PR, et al. Nature of the bleeding vessel in recurrently bleeding gastric ulcers. *Gastroenterology*. 1986;90:595-608.
5. Swain CP. Pathophysiology of bleeding lesions. *Gastrointest Endosc*. 1990;36:S21-S22.
6. Green FW, Kaplan MM, Curtis LE, Levine PH. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. *Gastroenterology*. 1978;74:38-43.
7. Laine L. Multipolar electrocoagulation in the treatment of peptic ulcers with nonbleeding visible vessels: a prospective, controlled trial. *Ann Intern Med*. 1989;110:510-4.
8. Villanueva C, Balanzó J. A practical guide to the management of bleeding ulcers. *Drugs*. 1997;53:389-403.
9. Duggan JM. Review article: transfusion in gastrointestinal haemorrhage if, when and how much? *Aliment Pharmacol Ther*. 2001;15:1109-13.
10. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized controlled clinical trial on transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med*. 1999;340:409-17.

11. Bickell WH, Wall MJ, Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, et al. Immediate versus delayed resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med*. 1994;331:1105-9.
12. Stern SA, Dronen SC, Birrer P, Wang X. Effect of blood pressure on haemorrhage volume and survival in a near-fatal hemorrhage model incorporating a vascular injury. *Ann Emerg Med*. 1993;22:155-63.
13. Blair SD, Janvrin SB, McCollum CN, Greenhalgh RM. Effect of early blood transfusion on gastrointestinal hemorrhage. *Br J Surg*. 1986;73:783-85.
14. Laine L, Cohen H, Bordead J, Cantor D, Garcia F, Mosquera M. Prospective evaluation of immediate versus delayed re-feeding and prognostic value of endoscopy in patients with upper gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology*. 1992;102:314-6.
15. De Ledinghen V, Beau P, Mannante PR, Ripault MP, Borderie C, Silvain C, et al. When should patients with bleeding peptic ulcer resume oral intake? A randomized controlled study. *Gastroenterol Clin Biol*. 1998;222:282-5.
16. Collins R, Langman M. Treatment with histamine H2 antagonists in acute upper gastrointestinal haemorrhage. Implications of randomized trials. *N Engl J Med*. 1985;313:660-6.
17. Falk A, Darle N, Haglund U, Tornqvist A. Histamine2-receptor antagonists in gastroduodenal ulcer haemorrhage. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1985;110:95-100.
18. Selby NM, Kubba AK, Hawkey CJ. Acid suppression in peptic ulcer haemorrhage: a meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14:1119-26.
19. Merki HS, Wilder-Smith CH. Do continuous infusions of omeprazole and ranitidine retain their effect with prolonged dosing? *Gastroenterology*. 1994;106:60-4.
20. Netzer P, Gaia C, Sandoz M, Huluk T, Gut A, Halter F, et al. Effect of repeated injection and continuous infusion of omeprazole and ranitidine on intragastric pH over 72 hours. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:351-7.
21. Hasselgren G, Keelan M, Kirdeikis P, Lee L, Rohss K, Sinclair P, et al. Optimization of acid suppression for patients with peptic ulcer bleeding: An intragastric pH-metry study with omeprazole. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1998;10:601-6.
22. Leontiadis GI, Sharma CK, Howden CW. Systematic review and meta-analysis of proton pump inhibitor therapy in peptic ulcer bleeding. *BMJ*. 2005;330:568.
23. ● Bardou M, Toubouti Y, Benhaberou-Brun D, Rahme E, Barkun N. Meta-analysis: proton-pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:677-86.
24. ●● Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Tratamiento con inhibidores de la bomba de protones para la hemorragia aguda por úlcera péptica (Revisión Cochrane traducida). *Biblioteca Cochrane Plus*. 2007, Número 4.
25. Barkun A, Sabbah S, Enns R, Armstrong D, Gregor J, Fedorak R, et al. The Canadian Registry on Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Endoscopy (RUGBE): Endoscopic hemostasis and proton pump inhibition are associated with improved outcomes in a real-life setting. *Am J Gastroenterol*. 2005;99:1238-46.
26. Andriulli A, Annesse V, Caruso N, Pilotto A, Accadia L, Niro AG, et al. Proton-pump inhibitors and outcome of endoscopic haemostasis in bleeding peptic ulcers: a series of meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:207-19.
27. Villanueva C, Balanzó J, Espinós JC, Domenech JM, Sáinz S, Call J, et al. Prediction of therapeutic failure in patients with bleeding peptic ulcer treated with endoscopic injection. *Dig Dis Sci*. 1993;38:2062-70.
28. Bardou M, Toubouti Y, Benhaberou-Brun D, Rahme E, Barkun AN. Meta-analysis: proton-pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:677-86.
29. Khuroo MS, Farahat KL, Kagevi IE. Treatment with proton pump inhibitors in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20:11-25.
30. ●● Lau J, Leung W, Wu J, Chan F, Wong V, Chiu P, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2007;356:1361-40.
31. Imperiale TF, 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*. 1997;127:1062-71.
32. Somerville KW, Henry DA, Davies JG, Hine KR, Hawkey CJ, Langman MJ. Somatostatin in treatment of haematemesis and melaena. *Lancet*. 1985;8421:130-2.
33. Scafione G, Pietrini L, Russo F, Franco MR, Sorrentini I. Long-acting octreotide as rescue therapy in chronic bleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26:935-42.
34. Junquera F, Saperas E, Videla S, Feu F, Vilaseca J, Armengol JR, et al. Long-term efficacy of octreotide in the prevention

Bibliografía recomendada

Feu F, Bullet E, Calvet X, Fernández-Llamazares J, Guardiola J, Moreno P, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento de la hemorragia digestiva alta aguda no varicosa. *Gastroenterol Hepatol*. 2003;26:70-85.

Documento de consenso elaborado por las sociedades catalanas de digestología, endoscopia y cirugía digestiva sobre el diagnóstico y el manejo de la hemorragia digestiva alta aguda no varicosa.

Bardou M, Toubouti Y, Benhaberou-Brun D, Rahme E, Barkun N. Meta-analysis: proton-pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:677-86.

Metaanálisis que incluye 18 ECA y un total de 1.855 pacientes con HDA por úlcera péptica de alto riesgo en el que se compara el tratamiento con IBP a diferente dosis y en diferentes vías de administración con placebo.

Leontiadis G I, Sharma V K, Howden CW. Tratamiento con inhibidores de la bomba de protones para la hemorragia aguda por úlcera péptica (Revisión Cochrane traducida). *Biblioteca Cochrane Plus*; 2007, Número 4.

Metaanálisis muy completo que incluye 24 ECA y un total de 4.373 pacientes, en el que se evalúa el efecto de los IBP (en comparación con placebo o anti-H2) en paciente con hemorragia aguda por úlcera péptica.



Bibliografía recomendada

Lau J, Leung W, Wu J, Chan F, Wong V, Chiu P, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med.* 2007;356:1361-40.

Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en 638 pacientes, en el que se evalúa el efecto de la administración precoz de omeprazol (antes del estudio endoscópico) en pacientes con hemorragia digestiva alta no varicosa.

Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* 2003;139:843-59.

Recomendaciones de manejo, según la evidencia disponible, de pacientes con hemorragia digestiva alta no varicosa, elaborado por el grupo de expertos internacionales según The Canadian Registry in upper gastrointestinal bleeding and endoscopy (RUGBE).

- of recurrent bleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:254-60.
35. Vilstrup H, Markiewicz M, Biemsa D, Brozovic VV, Lamina N, Malik M, et al. Recombinant activated factor VII in an unselected series of cases with upper gastrointestinal bleeding. *Thromb Res.* 2006;118:595-601.
 36. Macri G, Milani S, Surrenti E, Passaleva MT, Salvadori G, Surrenti C. Eradication of *Helicobacter pylori* reduces the rate of duodenal ulcer rebleeding: a long-term follow-up. *Am J Gastroenterol.* 1998;93:925-7.
 37. Chan FKL, Chung S, Suen BY, Lee YT, Leung WK et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. *N Engl J Med.* 2001;433:967-73.
 38. Yeomans ND, Tulassay Z, Juhász L, Rác I, Howard JM, van Rensburg CJ, et al. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Acid Suppression Trial: Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group. *N Engl J Med.* 1998;338:719.
 39. ● Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* 2003;139:843-59.
 40. Chan FK, Wong VW, Suen BY, Wu JC, Ching JY, Hung LC, et al. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial. *Lancet.* 2007;369:1621.
 41. Leontiadis GI, Sreedharan A, Dorward S, Barton P, Delaney B, Howden CW, et al. Systematic reviews of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of proton pump inhibitors in acute upper gastrointestinal bleeding. *Health Technol Assess.* 2007;11(51).