



Hemorragia digestiva alta no varicosa

CAUSAS Y FACTORES PRONÓSTICOS *pág. 149*

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO *pág. 154*

CIRUGÍA Y ANGIOGRAFÍA *pág. 167*

Puntos clave

Sólo deben tratarse de forma endoscópica las lesiones con alto riesgo de recidiva: hemorragia activa, vaso no sangrante y coágulo adherido.

El tratamiento endoscópico reduce significativamente la recidiva hemorrágica, la necesidad de cirugía urgente y la mortalidad.

En pacientes con úlceras de riesgo alto, se recomienda tratamiento endoscópico combinado.

En pacientes con hemorragia por lesiones vasculares (angiodisplasia y Diuetafoy), es preferible aplicar métodos térmicos o mecánicos.

Tratamiento endoscópico

RAFEL CAMPO Y ENRIC BRULLET

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. España.

Desde la publicación de los primeros estudios controlados en la década de los años ochenta¹, el tratamiento endoscópico, así como el desarrollo de potentes fármacos antisecretores, han cambiado drásticamente el tratamiento y los resultados clínicos de los pacientes con hemorragia digestiva por lesiones no varicosas². Otro hecho fundamental fue el reconocimiento del valor predictivo de los estigmas endoscópicos de riesgo³ (hemorragia activa, vaso visible y coágulo adherido) presentes en aproximadamente el 30-50% de las lesiones. Estos estigmas se asocian a un riesgo alto de persistencia o recidiva hemorrágica, y por tanto son susceptibles de tratamiento endoscópico.

Tratamiento endoscópico de la úlcera péptica sangrante

Numerosos estudios aleatorizados han demostrado que el tratamiento endoscópico reduce de forma significativa el riesgo de recidiva, la necesidad de transfusión y de cirugía urgente, la estancia hospitalaria y el coste. En 1992

Cook et al⁴ publicaron un metaanálisis en el que se incluían 30 estudios que mostraban un beneficio significativo del tratamiento endoscópico. Comparado con el tratamiento médico, el tratamiento endoscópico se asoció además con una reducción significativa de la mortalidad (*odds ratio* [OR] = 0,55; intervalo de confianza [IC] del 95% 0,40-0,76).

Aunque hay diversos tipos de tratamiento endoscópico, se dispone de escasos estudios comparativos entre ellos. En Europa los métodos más utilizados son las técnicas de inyección, mientras que en Estados Unidos y Japón se utilizan con mayor frecuencia los métodos térmicos (tabla 1).

Métodos de inyección

Por su simplicidad, bajo coste, seguridad y eficacia, la inyección endoscópica de adrenalina es el método hemostático más empleado. Habitualmente se emplea en dilución 1/10.000, con inyecciones de 0,5-1 ml hasta un total de 10-20 ml alrededor y en el vaso. El efecto hemostático se debe principalmente a la vasoconstricción y al edema tisular que resultan en una compresión sobre el vaso sangrante. Este

Tabla 1. Modalidades de tratamiento endoscópico en la hemorragia digestiva alta no varicosa

Térmicos	Electrocoagulación bipolar/multipolar
	Termocoagulación: sonda de calor (Heat probe)
	Microondas
	Gas argón
Inyección	Adrenalina, suero fisiológico
	Polidocanol, alcohol absoluto, etanolamina
	Inductores del coágulo (trombina, fibrina)
Mecánicos	Clips, bandas elásticas

Lectura rápida



Los fármacos antisecretorios administrados de forma temprana y el tratamiento endoscópico constituyen la primera línea de tratamiento en la hemorragia digestiva alta no varicosa.

Los tratamientos de inyección endoscópica son baratos, fáciles y rápidos de aplicar, aunque la evidencia disponible no recomienda la inyección única de adrenalina o de otra sustancia.

Los tratamientos térmicos combinan el efecto compresivo sobre el vaso y la destrucción de éste con la posterior aplicación de calor.

La termocoagulación bipolar y la sonda de calor tienen una eficacia hemostática similar a la inyección de 2 sustancias o a los métodos mecánicos, aunque requieren equipamientos.

Hay pocos estudios sobre la eficacia hemostática de la coagulación con gas argón, y, en todo caso, debería emplearse tras la inyección previa de adrenalina.

La aplicación de clips endoscópicos permite obtener tasas altas de hemostasia, con los inconvenientes de su elevado coste y curva de aprendizaje.

La recomendación actual para el tratamiento de la úlcera péptica sangrante de riesgo alto es la inyección inicial de adrenalina, seguida de otro método: inyección de esclerosante o aplicación de un método térmico o mecánico.

Los tratamientos térmicos o mecánicos son preferibles en la hemorragia por lesiones vasculares.



efecto es transitorio, por lo que la inyección únicamente de adrenalina se asocia a una tasa de recidiva hemorrágica entre el 20 y el 30%. Por este motivo, se recomienda la inyección adicional de otras sustancias (etanolamina, polidocanol, etanol) para conseguir trombosis venosa o arterial y hemostasia permanente. Ninguna sustancia empleada sola ha demostrado su superioridad frente a otras en los estudios comparativos publicados hasta la actualidad⁴. Recientemente, un metaanálisis^{5,6}, en el que se incluyen 17 estudios controlados con 1.763 pacientes, muestra que la asociación de un segundo método endoscópico (polidocanol u otro esclerosante, método térmico o clip) en comparación con la inyección de adrenalina sola reduce de forma significativa el riesgo de recidiva hemorrágica del 18,4 al 10,6% (OR = 0,53; IC del 95%, 0,40-0,69), la necesidad de cirugía urgente del 11,3 al 7,6% (OR = 0,64; IC del 95%, 0,46-0,90) y la mortalidad del 5,61 al 2,6% (OR = 0,51; IC del 95%, 0,31-0,84).

Métodos térmicos

Los métodos térmicos más utilizados son la electrocoagulación bipolar o multipolar y la sonda de calor. En la actualidad, la coagulación monopolar está en desuso por el riesgo de perforación, dada la imposibilidad de controlar la profundidad del daño tisular. La electrocoagulación bipolar o multipolar y la sonda de calor son métodos de contacto que utilizan el principio de coagulación coaptiva, mediante el cual se ejerce presión mecánica, se comprime el vaso con la sonda, y, posteriormente, se aplica calor para conseguir la hemostasia. Una ventaja adicional es que algunas sondas de electrocoagulación multipolar presentan un diseño especial que permite su aplicación tangencial.

La eficacia de métodos térmicos es superior a la inyección de adrenalina sola, y similar a la combinación de adrenalina y otra sustancia. Se ha indicado que la inyección de adrenalina seguida de un método térmico mejora de forma significativa los resultados en el subgrupo de pacientes con hemorragia activa⁷⁻¹⁰.

Otro método es la coagulación con gas argón, que, a diferencia de los anteriores, es una modalidad de no contacto, lo cual sería teóricamente una desventaja al no ejercerse compresión directa contra el vaso sangrante. Los 3 estudios controlados y su metaanálisis no demuestran ninguna superioridad sobre los otros métodos térmicos¹¹⁻¹⁴. Además, el gas argón difunde mal a través de la sangre, lo que supone una desventaja en pacientes con hemorragia activa.

Métodos mecánicos

La aplicación de clips metálicos es una modalidad terapéutica atractiva para conseguir la hemostasia, método que teóricamente actuaría de forma similar a la ligadura quirúrgica. En la actualidad, el diseño de los clips permite una aplicación relativamente fácil y hay diversos tipos comercializados: QuickClip (Olympus Optical Co, Ltd, Tokyo, Japón) que tiene la ventaja de ser rotable, pero sólo puede abrirse una vez antes de aplicarse; el Resolution Clip (Boston Scientific Corp, Natick, Massachusetts), que aunque no es rotable, permite ser abierto y cerrado varias veces antes de colocarlo, y el Triclip (Cook Endoscopy, Winston-Salem, North Carolina) que es un clip con 3 patas. En estudios experimentales, no se han observado diferencias en términos de eficacia hemostática^{15,16}. En modelos animales, el Resolution Clip tardó significativamente más tiempo en desprenderse (58% de los casos permaneció adherido más de 2 semanas sobre la lesión frente al 30% del clip de Olympus, y el 11% del Triclip de Cook)¹⁶. En un estudio comparativo reciente, el QuickClip fue significativamente más eficaz que el Triclip en obtener hemostasia (el 94 frente al 76%; $p = 0,01$) en pacientes con úlcera con vaso sangrante¹⁷.

Hasta la actualidad se han publicado 15 estudios controlados que comparan la eficacia hemostática de los clips frente a métodos endoscópicos. Un metaanálisis reciente de estos estudios, que incluyó a 1.156 pacientes (390 pacientes con aplicación sólo de clips, 242 clip combinado con inyección, 359 inyección únicamente y 165 termocoagulación con o sin inyección)¹⁸, ha mostrado que la tasa de hemostasia definitiva fue superior con clips (86,5%) frente a inyección (75,4%) (riesgo relativo [RR] = 1,14; IC del 95%, 1,00-1,30). Asimismo, la combinación clips e inyección fue superior (88,5%) a la inyección sola (78,1%) (RR = 1,13; IC del 95%, 1,03-1,23) con una reducción significativa de la necesidad de cirugía, pero no de la mortalidad. La eficacia hemostática de los clips fue similar a la termocoagulación (el 81,5 frente al 81,2%) (RR = 1,00; IC del 95%, 0,77-1,31). Un hecho destacable fue la tasa baja de eficacia de los clips en lesiones situadas en la cara posterior del bulbo duodenal, cara posterior del cuerpo gástrico y curvatura menor gástrica, lo que refleja la dificultad de aplicación tangencial.

Entre los inconvenientes del uso de los clips está su elevado coste económico, ya que en la práctica clínica habitualmente es necesario aplicar varios clips, así como la curva de

aprendizaje, ya que se ha informado de tasas inferiores de eficacia hemostática en endoscopistas con menos experiencia¹⁶. Por otro lado, en breve aparecerán nuevos dispositivos que permitirán aplicar varios clips, lo cual probablemente facilitará y acortará el tiempo de aplicación.

En resumen, la recomendación actual es utilizar 2 métodos endoscópicos combinados^{5,6,19}.

Tratamiento endoscópico de lesiones no pépticas

Hay otras lesiones que pueden causar hemorragia digestiva con menos frecuencia que la úlcera péptica, como el síndrome de Mallory-Weiss y las lesiones vasculares. Aunque diversos métodos se han mostrado útiles en su tratamiento, la elección del método depende de la localización de la lesión, la experiencia del endoscopista y de la disponibilidad del equipo. El síndrome de Mallory-Weiss se caracteriza por una fisuración de la mucosa en el esófago distal y el estómago proximal, provocada por náuseas intensas y vómitos repetidos. La hipertensión portal o coagulopatía son factores de riesgo de recidiva hemorrágica. Si hay hemorragia activa durante la endoscopia, se recomienda realizar tratamiento mediante inyección de adrenalina sola o asociada a sustancias esclerosantes²⁰. La electrocoagulación es también eficaz, pero debe utilizarse con prudencia (con menor presión y menor cantidad de energía que para una úlcera péptica) para evitar la perforación. Otros métodos, como la ligadura con bandas o la colocación de clips, se han utilizado en el control de la hemorragia en pequeñas series de pacientes. En un estudio aleatorizado en 34 pacientes, la colocación de bandas elásticas no fue superior a la inyección de adrenalina sola en el control de la hemorragia por Mallory-Weiss²¹. Del mismo modo, la colocación de clips fue tan eficaz como la inyección de adrenalina en una serie de 35 pacientes, sin observar ninguna complicación²².

Un aspecto importante del tratamiento endoscópico de las malformaciones vasculares (angiodisplasia o enfermedad de Dieulafoy) es la necesidad de destruir la lesión, por lo que la inyección de adrenalina no es un tratamiento adecuado. Las angiodisplasias son pequeñas acumulaciones de vasos dilatados junto a venas submucosas dilatadas y tortuosas. Se han utilizado de forma eficaz diversos tratamientos, aunque no se han realizado estudios controlados. La electrocoagulación bipolar, la in-

yección de sustancias esclerosantes, la ligadura con bandas elásticas y la coagulación con plasma de argón se han mostrado eficaces en series de pacientes en el tratamiento de estas lesiones, lo que disminuye la recidiva hemorrágica y la necesidad de transfusión. No obstante, aunque la lesión pueda destruirse de forma endoscópica, y así resolver la hemorragia activa, la recidiva ocurre frecuentemente, sea por lesiones ya presentes en otras localizaciones del tracto gastrointestinal o aparecidas de novo en el curso de la enfermedad.

La enfermedad de Dieulafoy es una malformación caracterizada por la presencia de una arteria submucosa aberrante dilatada que erosiona la mucosa que la cubre. Debido a su pequeño tamaño, la lesión puede ser difícil de localizar si no hay hemorragia activa. La inyección inicial de adrenalina seguida de la electrocoagulación o la colocación de una banda elástica son técnicas eficaces en el tratamiento de estas lesiones en el estómago²³. La colocación de clips es útil en el tratamiento de estas lesiones²⁴, con una eficacia similar a la ligadura con bandas elásticas²⁵.

Comentario

El tratamiento endoscópico de la úlcera péptica sangrante depende, en gran parte, de las disponibilidades y experiencia de cada centro. Aparte de las medidas para la reposición y el mantenimiento de la volemia, y de la administración temprana de tratamiento antsecretor, la recomendación actual indica la combinación de 2 métodos endoscópicos: inyección de adrenalina inicial, por su eficacia, seguridad y bajo coste, seguida de otro método, preferiblemente uno térmico o mecánico. De la misma forma, cualquiera de las modalidades endoscópicas tiene una eficacia alta para tratar lesiones de Mallory-Weiss. Los métodos térmicos o mecánicos (clips o bandas elásticas) son preferibles en la hemorragia por lesiones vasculares (angiodisplasia y Dieulafoy).

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado
■ Metaanálisis

1. Panés J, Viver J, Forné M, García-Olivares E, Marco C, Garrau J. Controlled trial of endoscopic sclerosis in bleeding peptic ulcers. *Lancet*. 1987;2:1292-4.

Bibliografía recomendada

Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, Bianco MA, D'Angella R, Cipolletta L. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:279-89.

Metaanálisis de 20 estudios en el que se compara monoterapia (inyección, tratamiento térmico o mecánico) frente a tratamiento dual (inyección más otro método), que incluyen a 2.472 pacientes. Los autores hallan que el tratamiento dual reduce el riesgo de recidiva hemorrágica (odds ratio [OR] = 0,59; intervalo de confianza del 95%, 0,44-0,80; p = 0,0001) y la necesidad de cirugía urgente (OR = 0,66; IC del 95%, 0,49-0,89; p = 0,03).

Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH, Wu JC, Lau JY. Endoscopic clipping versus injection and thermoablation in the treatment of bleeding non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *GUT*. 2007;56:1364-73.

Metaanálisis de los 15 estudios comparativos entre clips endoscópicos frente a otra modalidad endoscópica, en los que se incluye a 1.156 pacientes (390 pacientes con aplicación sólo de clips y 242 pacientes combinando clip con inyección). Los resultados muestran que la tasa de hemostasia definitiva fue superior con clips (86,5%) frente a inyección (75,4%) (riesgo relativo [RR] = 1,14; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,00-1,30). Asimismo, la combinación de clips e inyección fue superior (88,5%) que en el caso de inyección sola (78,1%) (RR = 1,13; IC de 95%, 1,03-1,23) con una reducción significativa de la necesidad de cirugía, pero no de la mortalidad. La eficacia hemostática de los clips fue similar a la termocoagulación (el 81,5 frente al 81,2%) (RR = 1,00; IC del 95, 0,77-1,31).



Bibliografía recomendada

Vergara M, Calvet X, Gisbert J. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high risk bleeding ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2007;CD005584.

Metaanálisis de 17 estudios controlados en los que se compara la inyección de adrenalina sola frente a inyección de adrenalina seguida de otro método endoscópico, que incluyó a 1.763 pacientes. La adición de otro método endoscópico a la inyección de adrenalina redujo la recidiva hemorrágica del 18,8 al 10,4% (odds ratio [OR] = 0,51; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,39-0,66), la necesidad de cirugía del 10,8 al 7,1% (OR = 0,63; IC del 95%, 0,45-0,89) y la tasa de mortalidad del 5 al 2,5% (OR = 0,50; IC del 95%, 0,30-0,82). Los diferentes subanálisis mostraron que el riesgo de recidiva hemorrágica se redujo sin relación con el tipo de método endoscópico adicional empleado.

- Storey DW, Bown SG, Swain CP, Salmon PR, Kirkham JS, Northfield TC. Endoscopic prediction of recurrent bleeding in peptic ulcers. *N Engl J Med.* 1981;305:915-6.
- Laine L, Peterson W. Bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med.* 1994;331:717-27.
- Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, Laine LA. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Gastroenterology.* 1992;102:139-48.
- Calvet X, Vergara M, Brullet E, Gisbert JP, Campo R. Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. *Gastroenterology.* 2004;126:441-50.
- Vergara M, Calvet X, Gisbert J. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high risk bleeding ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;CD005584.
- Laine L. Multipolar coagulation in the treatment of peptic ulcers with nonbleeding visible vessels: a prospective, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1989;110:510-4.
- Laine L. Multipolar electrocoagulation versus injection therapy in the treatment of bleeding peptic ulcer, a prospective, randomized trial. *Gastroenterology.* 1990;99:1303-6.
- Llach J, Bordas JM, Salmeron JM, Panés J, García-Pagán JC, Feu F, et al. A prospective randomized trial of Heated probe thermocoagulation versus injection therapy in peptic ulcer hemorrhage. *Gastrointest Endosc.* 1996;43:117.
- Chung SS, Lau JY, Sung JJ, Chan ACW, Lai CW, Ng EDW, et al. Randomised comparison between adrenaline injection alone and adrenaline injection plus heat probe treatment for actively bleeding ulcers. *BMJ.* 1997;314:1307.
- Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G, Piscopo R, Prisco A, Garofano ML. Prospective comparison of argon plasma coagulator and heater probe in the endoscopic treatment of major peptic ulcer bleeding. *Gastrointest Endosc.* 1998;48:191-5.
- Chau CH, Siu WT, Law BK, Tang CN, Kwok SY, Luk YW, et al. Randomized controlled trial comparing epinephrine injection plus heat probe coagulation versus epinephrine injection plus argon plasma coagulation for bleeding peptic ulcers. *Gastrointest Endosc.* 2003;57:455-61.
- Skok P, Krizman I, Skok M. Argon plasma coagulation versus injection sclerotherapy in peptic ulcer hemorrhage—a prospective, controlled study. *Hepatogastroenterology.* 2004;51:165-70.
- Havanond C, Havanond P. Argon plasma coagulation therapy for acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;CD003791.
- Maiss J, Baumbach C, Zopf Y, Naegel A, Wehler M, Bernatik T, et al. Hemodynamic efficacy of the new resolution clip device in comparison with high-volume injection therapy in spurting bleeding: a prospective experimental trial using the compactEASIE simulator. *Endoscopy.* 2006;38:808-12.
- Jensen DM, Machicado GA, Hirabayashi K. Randomized controlled study of 3 different types of hemoclips for hemostasis of bleeding canine acute gastric ulcers. *Gastrointest Endosc.* 2006;64:768-73.
- Lin HJ, Lo WC, Cheng YC, Perng CL. Endoscopic hemoclip versus triclip placement in patients with high-risk peptic ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:539-43.
- Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH, Wu JC, Lau JY. Endoscopic clipping versus injection and thermoablation in the treatment of bleeding non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *GUT.* 2007;56:1364-73.
- Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, Bianco MA, D'Angella R, Cipolletta L. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:279-89.
- Llach J, Elizalde, JJ, Guevara, MC, Pellisé M, Castellot A, Ginès A, et al. Endoscopic injection therapy in bleeding Mallory-Weiss syndrome: A randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 2001;54:679.
- Park, CH, Min, SW, Sohn, YH, Lee, WS, Joo, YE, Kim, HS, et al. A prospective, randomized trial of endoscopic band ligation vs. epinephrine injection for actively bleeding Mallory-Weiss syndrome. *Gastrointest Endosc.* 2004;60:22.
- Huang, SP, Wang, HP, Lee, YC, Lin, CC, Yang, CS, Wu, MS, et al. Endoscopic hemoclip placement and epinephrine injection for Mallory-Weiss syndrome with active bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2002;55:842.
- Matsui S, Kamisako T, Kudo M, Inoue R. Endoscopic band ligation for control of nonvariceal upper GI hemorrhage: comparison with bipolar electrocoagulation. *Gastrointest Endosc.* 2002;55:214.
- Parra-Blanco A, Takahashi H, Méndez Jerez PV, Kojima T, Aksoz K, Kirihara K, et al. Endoscopic management of Dieulafoy lesions of the stomach: a case study of 26 patients. *Endoscopy.* 1997;29:834-9.
- Park CH, Joo YE, Kim HS, Choi SK, Rew JS, Kim SJ. A prospective, randomized trial of endoscopic band ligation versus endoscopic hemoclip placement for bleeding gastric Dieulafoy's lesions. *Endoscopy.* 2004;36:677-81.