

GASTROENTEROLOGÍA

SANGRADO DIGESTIVO ALTO POR ÚLCERA PÉPTICA

Yazmín Brenes Rojas*

SUMMARY

The upper gastrointestinal bleeding is defined as hemorrhage proximal to the ligament of Treitz, alteration with negative implications economically and in mortality, as well as in decompensated patients with comorbidities. *H. pylori* and NSAIDs are among the main risk factors for peptic ulcer, which is the major cause of upper gastrointestinal bleeding. Its diagnosis, management and prognosis will depend on endoscopic findings. Given the importance of peptic ulcer, this review is based in this subject, in the presentation, clinical findings, and endoscopic and

farmacological therapy. The use of PPI's is relevant as part of the endoscopic pretreatment and after endoscopic treatment, as well as the several endoscopy therapies used depending on the patient's risk.

INTRODUCCIÓN

Los episodios de sangrado digestivo alto (SDA) en su mayoría, presentan causas no variceales, cerca de un 80-90% de los episodios son por otras patologías, dentro de las cuales la más frecuente corresponde a la enfermedad úlcera péptica. Representa una alta

morbimortalidad a nivel mundial, la cual ha ido decreciendo, por el uso de la terapia de erradicación del *H. pylori* y las estrategias de prevención en el uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos (AINES).^{4,5} La incidencia del SDA es de 48-160 por cada 100000 personas por año, siendo más frecuente en el sexo masculino y en pacientes de la tercera.⁵ El SDA no variceal presenta una mortalidad de 5-14%, dentro del cual más del 60% representa a pacientes mayores a los 60 años, y un 20% a pacientes mayores a 80 años, lo que se explica por mayor comorbilidad y un uso mayor de AINES. Se cree que la mayoría de

* Licenciatura en medicina general.

casos mortales por SDA se debe más que todo a otras condiciones y complicaciones asociadas. La edad avanzada, la inestabilidad hemodinámica en la admisión y la presencia de comorbilidades severas son factores de riesgo para la mortalidad.^{4,5}

CAUSAS DE SDA NO VARICEAL

La úlcera péptica es la principal causa de SDA, representando el 31-67% de todos los casos; inclusive en pacientes cirróticos, es la causa más frecuente de SDA no variceal. La enfermedad erosiva, las várices esofágicas, la esofagitis, malignidad y el síndrome de Mallory Weiss se encuentran entre otras causas, ordenadas en orden de mayor frecuencia a menor frecuencia.^{2,4,5} Las causas no comunes se presentan entre un 2% a 8%, dentro de las cuales están la lesión de Dieulafoy, hemofilia, angiodisplasia, fistulas, ectasia vascular antral, etc.^{2,4} Se ha demostrado la infección por H. Pylori como uno de los principales factores de riesgo para desarrollar SDA, como también el uso de AINES y el uso de medicamentos antiplaquetarios y anticoagulantes. H.Pylori se aísla en un 43-56% de úlceras, es probable que este número sea subestimado ya que la sensibilidad disminuye en el evento agudo. La

incidencia de úlceras idiopáticas negativas por H. Pylori ha ido en aumento, siendo más propensas a complicaciones. El uso de aspirina eleva dos veces el riesgo de sangrado, que además se aumenta ante la existencia previa de úlcera péptica con SDA, pacientes de la tercera edad, uso concomitante de AINES, anticoagulantes y antiplaquetarios.⁴

PRESENTACIÓN

La presentación más común del SDA es la hematemesis y la melena, pero también puede presentarse con hematoquezia. La entrevista debe ir enfatizada en la búsqueda de los síntomas más frecuentes. Puede manifestarse también como emesis en broza de café. Sin embargo la diferencia entre un sangrado digestivo alto y bajo no siempre es tan evidente. Hay ciertas condiciones y medicamentos que pueden simular un SDA, como sangrados bucales, epistaxis, bebidas o comidas de color rojo, o el peptobismol entre otros.²

DIAGNÓSTICO

La historia clínica y el examen físico son vitales para la sospecha de un SDA. La endoscopia es el método de elección para detectar SDA, es esencial para el diagnóstico, manejo y tratamiento; además da un

acercamiento del pronóstico y el riesgo de sangrado posterior a la endoscopia por la clasificación de Forrest (VER TABLA 1). Dicha clasificación ha sido ampliamente utilizada para la estratificación de pacientes con SDA, en 2 categorías principales, bajo riesgo (forrest IIC y III) y alto riesgo para resangrado y mortalidad. Además la toma de decisiones en cuanto al tratamiento puede basarse en esta clasificación. El tratamiento endoscópico se recomienda en las úlceras con sangrado activo (Forrest Ia y Ib) y con vaso visible no sangrante (IIa). El tratamiento endoscópico no se recomienda ni se justifica para las úlceras con máculas pigmentadas planas o de base limpia, sólo se recomienda tratamiento conservador. (Ver más adelante)^{1,4,5,6,9,12} Para poder realizarse la endoscopia, es necesario la estabilidad hemodinámica en el paciente.^{1,4,5,7} De un 3-19% del SDA diagnosticado por endoscopia, no se logra encontrar ni definir el sitio de sangrado.⁴ El momento óptimo para realizar la endoscopia sigue siendo controversial, sin embargo se propone que se realice en un lapso de 24 horas, siendo el periodo ventana ideal para el procedimiento, especialmente cuando hay antecedentes de cirrosis, malignidad o datos de sangrado severo. No hay evidencia que la endoscopia realizada en un lapso menor a 12

horas mejore estadísticamente en comparación a una menor a 24 horas.^{11,12,9}

TRATAMIENTO

Manejo inicial

Siempre se debe realizar una valoración del estado hemodinámico, tomar los signos vitales y realizar un examen físico adecuado. En caso de ameritarlo, se deben iniciar medidas de resuscitación con soluciones intravenosas y considerar el uso de transfusiones con glóbulos rojos empacados (GRE). La hemoglobina debe ser de 7g/dl o mayor en ciertos casos, como en pacientes con pérdidas sanguíneas importantes que presentan hemoconcentración. Se debe considerar asegurar la vía aérea en pacientes con alteración de la conciencia por el riesgo de broncoaspiración.^{5,2,3,6,9}

Estratificación del riesgo

La valoración del riesgo es útil para determinar casos de alto riesgo de recurrencia o muerte. El riesgo puede influir incluso en el manejo. Para la estratificación, se utiliza el Rockall score preendoscópico y Blatchford score. El primero valora únicamente datos clínicos en el momento de la presentación y muestra la predicción del riesgo de sangrado posterior y muerte, en una escala de 0 a 11. El Blatchford

Tabla 1.
Clasificación y prevalencias de estigmas de reciente hemorragia.^{4,9,12}

Estados hemorrágicos	Clasificación Forrest	Prevalencia	Mortalidad	Sangrado posterior
Sangrado activo en chorro	Ia	12 %	11 %	55 %
Sangrado activo en puntilleo	Ib	12 %	11 %	55 %
Vaso visible	IIa	8 %	11 %	43 %
Coágulo adherido	IIb	8 %	7 %	22 %
Máculas pigmentadas planas	IIC	16 %	3 %	10 %
Base Limpia	III	55 %	2 %	5 %

score usa un rango de 0 a 23, donde se toma en cuenta datos clínicos y de laboratorio. Predice el riesgo de intervención durante el tratamiento endoscópico, cirugía, transfusional y muerte. Un paciente con un blatchford score de 0, el riesgo de requerir una intervención es menor al 1%. Ambas escalas son de gran utilidad pronóstica y podrían reducir la necesidad de una intervención endoscópica urgente en pacientes de bajo riesgo. La apariencia endoscópica de una úlcera y los estigmas de sangrado reciente basado en la clasificación de forrest también puede ser útil para predecir el riesgo de sangrado posterior e incluso riesgo de cirugía y mortalidad.^{5,6,9}

Tratamiento preendoscópico

El uso de procinéticos como eritromicina o metoclopramida, puede mejorar la visualización de la mucosa, el resultado endoscópico y reducir la necesidad de una segunda endoscopia. La eritromicina se puede administrar 250 mg intravenoso (3-4mg/kg) 20-90 minutos previo a endoscopia, y la metoclopramida 10 mg intravenosamente 30-60 minutos previo a endoscopia. Su uso mejora significativamente la visión endoscópica pero no mejora el riesgo de sangrado, quirúrgico ni la mortalidad.^{6,9,12} Se recomienda el uso de terapia con inhibidores de bomba de protones previamente vía intravenoso, se sugiere un bolo de 80 mg seguido de 8mg/hr en infusión;

Tabla 2,3.

Escala de estratificación del riesgo, Blatchford score y Rockall score respectivamente.⁵

A Blatchford Score	
At Presentation	Points
Systolic blood pressure	
100–109 mm Hg	1
90–99 mm Hg	2
<90 mm Hg	3
Blood urea nitrogen	
6.5–7.9 mmol/liter	2
8.0–9.9 mmol/liter	3
10.0–24.9 mmol/liter	4
≥25 mmol/liter	6
Hemoglobin for men	
12.0–12.9 g/dl	1
10.0–11.9 g/dl	3
<10.0 g/dl	6
Hemoglobin for women	
10.0–11.9 g/dl	1
<10.0 g/dl	6
Other variables at presentation	
Pulse ≥100	1
Melena	1
Syncope	2
Hepatic disease	2
Cardiac failure	2

B Rockall Score	
Variable	Points
Age	
<60 yr	0
60–79 yr	1
≥80 yr	2
Shock	
Heart rate >100 beats/min	1
Systolic blood pressure <100 mm Hg	2
Coexisting illness	
Ischemic heart disease, congestive heart failure, other major illness	2
Renal failure, hepatic failure, metastatic cancer	3
Endoscopic diagnosis	
No lesion observed, Mallory–Weiss tear	0
Peptic ulcer, erosive disease, esophagitis	1
Cancer of upper GI tract	2
Endoscopic stigmata of recent hemorrhage	
Clean base ulcer, flat pigmented spot	0
Blood in upper GI tract, active bleeding, visible vessel, clot	2

lo que disminuye la proporción de pacientes con mayor riesgo de presentar estigmas hemorrágicos o sangrado activo sin embargo no influye en el riesgo posterior de sangrado, cirugía o muerte. La terapia se debe suspender posterior a la endoscopia excepto en pacientes que puedan beneficiarse con su uso, como en el caso de úlceras.^{7,8} No se recomienda rutinariamente el lavado gástrico, cerca de un 50% de sus interpretaciones es errónea, además no es requisito para realizar el diagnóstico ni identificar la causa, no es útil en el pronóstico ni en el tratamiento.^{6,9,12}

Tratamiento endoscópico

El uso de hemostasis en úlceras de bajo riesgo de sangrado (Forrest IIC, III) no ha demostrado mejoría en los estudios, por lo

que su tratamiento es únicamente oral; por el otro lado, la terapia endoscópica está indicada únicamente en sangrado de alto riesgo, se ha comprobado que disminuye el sangrado continuo o recurrente, la necesidad quirúrgica y riesgo de muerte, en especial en pacientes con sangrado activo y vaso visible.^{5,12} La erosión presenta afección únicamente de la mucosa, razón por la cual el sangrado es menor, mientras que la úlcera alcanza la submucosa donde hay vasos sanguíneos que pueden erosionarse y generar sangrados significativos.⁴ El manejo de la úlcera con coágulo adherido es controversial, pero en general se recomienda para determinar con más exactitud la presencia de estigmas hemorrágicos y valorar el riesgo de sangrado. Se debe valorar la irrigación por 5 minutos,

para observar la verdadera lesión en el fondo, lo que es más beneficioso para pacientes con mayor riesgo de sangrado, como en edad avanzada y enfermedades concomitantes.^{5,6,9,12} En cuanto a la terapia endoscópica, el uso único de epinefrina no se recomienda, inicialmente es más efectivo para lograr hemostasis pero no previene el resangrado, por lo que debería combinarse con una segunda modalidad. La terapia térmica con electrocoagulación o sonda de calor e inyección esclerosante son los más recomendados porque han demostrado disminuir los índices de resangrado, cirugía y mortalidad.⁹

Terapia con inyección^{12,9,10,6,5,1}

Diferentes tipos de terapia han sido desarrolladas, como la epinefrina, solución salina hipertónica, esclerosantes

(polidocanol, etanolamida, alcohol, tetradecyl sulfato sódico) y adhesivos tisulares (cianoacrilato, fibrina y trombina) La terapia con inyección ha sido la más utilizada, por su fácil uso y disponibilidad. La epinefrina (se utiliza en dilución 1:10000 o 1:20000) donde se inyecta en los 4 cuadrantes de la úlcera. El mecanismo principal por el que se logra hemostasia es por el efecto de taponamiento por el volumen de la inyección, y en menor efecto por la vasoconstricción del medicamento. Su aplicación es sencilla, y puede ser el paso inicial en sangrados masivos. Sin embargo se ha visto que la terapia por inyección es inferior a monoterapias con modalidades térmicas o mecánicas, o combinaciones. A pesar de la evidencia indicando el éxito inicial hemostático, la inyección de epinefrina es inferior a otras terapias (térmica, clips, etc) con una incidencia mayor de resangrado (OR 1.72; 95% CI 1.08–2.78) y quirúrgica (OR 2.27; 95% CI 1.02–5.00) cuando se usa como monoterapia. En un metaanálisis se comprobó que el uso de la epinefrina seguida de una segunda modalidad terapéutica aporta mayores beneficios en índices de resangrado (OR 0.53; 95% CI 0.40–0.69), cirugía (OR 0.64; 95% CI 0.46–0.90), y mortalidad (OR 0.51; 95% CI 0.31–0.84) comparado a

monoterapia con epinefrina. Incluso el uso complementario con termocontacto es más efectivo que la termoterapia por sí sola.¹² El manejo con otras terapias con inyección como esclerosantes y adherentes tisulares no está bien establecido. Se asocian a un riesgo aumentado de necrosis, perforación y trombosis venosa, sin embargo presenta muchos beneficios en reducción del sangrado posterior, cirugía y mortalidad en comparación al placebo. Los adherentes tisulares han sido poco estudiados, además de tener un alto costo que limita su uso por lo que rara vez se utilizan como parte del manejo.

Termoterapia

Entre las de contacto se encuentran la electrocoagulación, ya sea con electrocauterio monopolar, bipolar, o multipolar. Tanto la bipolar o multipolar tienen menor riesgo de perforación ya que la intensidad disminuye conforme la disección es más profunda. El objetivo es alcanzar una adecuada coagulación, con una hemostasia por oclusión y taponamiento de los vasos en el fondo de la lesión, seguido por coagulación térmica. La termoterapia junto con la escleroterapia no mostraron diferencia significativa en disminuir el resangrado o la mortalidad, aunque la termoterapia si disminuye las intervenciones urgentes.^{12,9,1} El argón plasma

coagulación, es un método de no contacto, con la habilidad de combinar electrocauterio sin contacto alternando con gas argón ionizado. Previene daño de tejido y perforación al aumentar la resistencia eléctrica en tejido disecado coagulado. Se debe evitar el contacto directo a la lesión para prevenir la disección de la submucosa e insuflación gaseoso submucoso, lo que se manifiesta con dolor intenso, pneumatosis y riesgo de perforación. Es muy útil en lesiones como angiodisplasias, telangiectasias, ectasia vascular antral gástrica. Su uso en úlceras se ha comparado con otras terapias, donde no ha mostrado diferencias en mejoras al paciente.^{12,1}

Endoclips

Se prefiere su uso en casos de terapia antitrombótica o retratamiento por sangrado. Logra una hemostasis por compresión directa o taponamiento de los vasos. Además se asocia a daño mínimo tisular a diferencia de otros métodos, lo que beneficia a una curación más rápida de la úlcera. Es efectivo en sangrado por úlceras y puede utilizarse sólo o en combinación con epinefrina u otros métodos. Los beneficios en el índice de resangrado (OR 0.22; 95% CI 0.09–0.55) y la necesidad de cirugía (OR 0.22; 95% CI 0.06–0.83) son significativos cuando se compara con epinefrina sola. Su uso aún es

controversial.^{12,9,1}

Otras terapias

Los polvos hemostáticos tópicos, como Ankaferd blood stopper, EndoClot, y TC 325, han sido adaptados para su uso endoscópico en sangrados gastrointestinales. La mayoría alcanza la hemostasia al generar efecto mecánico de taponamiento y rápida absorción de agua, desencadenando una alta concentración de plaquetas y factores de coagulación acelerando la cascada de la coagulación. Aún existe poco estudio acerca de estos productos, y la evidencia aún no es suficiente, pero representa una alternativa para su uso en un corto plazo a futuro.^{12,1}

Terapia médica posendoscópica

Los índices de resangrado grave en estigmas de bajo riesgo, base limpia y máculas pigmentadas planas, son bajos. Por lo tanto para la curación de la úlcera sólo se recomienda terapia antisecretora estándar diaria.⁹ Después de una terapia hemostática exitosa, se debe iniciar terapia con inhibidor de bomba de protones intravenoso, 80 mg en bolo seguido de 8mg/hr de infusión continua por 72 horas; en pacientes con úlceras con sangrado activo, vaso en centinela visible o coágulo adherido.^{7,9,8} En pacientes con estigmas de alto riesgo, incluso hasta coágulos, deberían internarse

hospitalariamente durante 3 días. Además se debe iniciar con dieta de líquidos claros posterior a la endoscopia.^{5,6,9} En casos de úlceras con base limpia pueden recibir dieta regular y egresarse posterior a la endoscopia, asumiéndose un estado hemodinámico estable, con hemoglobina en niveles normales, sin otras patologías médicas asociadas y quienes residan cerca del centro médico, donde pueden ser vigilados por un adulto responsable.⁹ Con la administración intravenosa del inhibidor de bomba de protones, una segunda endoscopia no genera ningún beneficio adicional. El uso de inhibidores de bomba de protones a altas dosis favorece un mantenimiento del pH gástrico mayor a 7; una adecuada supresión facilita la formación del coágulo sobre vasos con sangrado en úlceras pépticas, incluso la administración temprana reduce la necesidad de terapia endoscópica y acelera la resolución de estigmas hemorrágicos, porque estabiliza los coágulos adheridos y disminuye el sangrado posterior.⁷

Predictores de falla terapéutica endoscópica^{5,12}

El resangrado posterior ocurre entre un 10 a un 15% aproximadamente en sangrado no variceal. Si el paciente tiene datos de resangrado, una segunda endoscopia deberá realizarse, lo que ha mostrado una

hemostasis exitosa comparado a la cirugía, con disminución de complicaciones pero índices similares de mortalidad y tiempo de estadía. Entre los predictores de un probable fallo en la endoscopia están: Inestabilidad hemodinámica, requerimiento de transfusión sanguínea, hemoglobina menor a 10 g/dl, sangrado activo en la endoscopia, localización de úlcera en pared posterior del duodeno o curvatura menor, úlcera mayor a 2cm e historia previa de enfermedad úlcero-péptica.

Test por *H. Pylori*^{9,12}

Todo paciente con úlcera péptica se debería estudiar por *H. Pylori*, ya que se ha demostrado ser más efectivo la erradicación de la bacteria a largo plazo que el tratamiento con inhibidores de bomba para prevención del sangrado. Si el estudio en la fase aguda resulta negativo, se debería repetir posteriormente ya que en esta fase la sensibilidad está disminuida, y el estudio no es confiable.

Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos y anticoagulantes^{6,9,12}

Ante el uso de AINES en pacientes con SDA por úlceras, los mismos se deberían discontinuar. En casos donde su uso es necesario por enfermedad coronaria establecida o alguna otra patología que amerita su consumo obligatorio,

se debe agregar como parte del tratamiento un inhibidor de bomba de protones y cambiar a un analgésico con mínima dosis, preferiblemente un inhibidor selectivo de la COX 2. La terapia con aspirina en pacientes de alto riesgo debería suspenderse y luego introducirse a los 3 a 5 días posterior a un adecuado tratamiento endoscópico y farmacológico. En cuanto a la anticoagulación, debería corregirse la coagulopatía, y no se debe demorar la endoscopia, por los beneficios de una temprana endoscopia. Una hemostasis endoscópica se puede realizar con seguridad en INR menor a 2.5. Si no es el caso, se puede administrar plasma fresco congelado o un complejo concentrado de protrombótico. El uso de clopidogrel posterior a un sangrado gastrointestinal por úlcera, está asociado a un aumento del resangrado en un 9-14%, por lo tanto debe administrarse junto con inhibidores de bomba. No hay estudios contundentes que muestren la pérdida del efecto del clopidogrel por el uso de inhibidores de bomba. Los beneficios de los inhibidores de bomba en su uso conjunto con anticoagulantes no ha sido demostrado aún, sin embargo se recomienda su uso posterior a un SDA por úlceras.

CONCLUSIÓN

Ante la sospecha de un sangrado digestivo por úlcera péptica se debe realizar una endoscopia entre las primeras 24 horas, en caso de estar indicado la hemostasia por terapia endoscópica es el principal tratamiento. El riesgo de sangrado posterior de la úlcera va a definir el tratamiento óptimo endoscópico, posterior al tratamiento y el tiempo de estadía hospitalariamente. Siempre en pacientes con alto riesgo de sangrado deben recibir tratamiento con inhibidores de bomba de protones por 3 días posterior a la endoscopia, para disminuir el riesgo de sangrado, cirugía y mortalidad. Siempre se debe descartar la causa inicial de la úlcera.

RESUMEN

El sangrado digestivo alto (SDA) se define como un sangrado proximal al ángulo de Treitz, alteración con implicaciones negativas en lo económico, en la mortalidad y como causante de descompensaciones en pacientes con comorbilidades. Los AINES y *H. pylori* se encuentran entre los principales factores de riesgo para úlcera péptica, siendo ésta la mayor causa de sangrado digestivo alto. Su diagnóstico, manejo y pronóstico dependen de los resultados endoscópicos. Dada

la importancia de la úlcera péptica en el SDA, el presente artículo se basa en su presentación, clínica y diagnóstico así como manejo endoscópico y farmacológico. En su tratamiento es relevante el uso de inhibidores de bomba de protones como parte del tratamiento previo y posterior a la endoscopia, así como diferentes terapias endoscópicas que se utilizan según el riesgo del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012; 75(6): 1132-1138
2. Andrew C. Meltzer, Joshua C. Klein. Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2014; 43: 665-675
3. Cándid Villanueva, et.al. Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *New England Journal of Medicine*. January 2013; 368(1): 11-21
4. Gianluca Rotondano. Epidemiology and Diagnosis of Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2014; 43: 643-663
5. Ian M. Gralnek, Alan N. Barkun, Marc Bardou. Management of Acute Bleeding from a Peptic Ulcer. *New England Journal of Medicine*. August 2008; 359(9): 928-937
6. James Y W Lau, Alan Barkun, Daiming Fan, Ernst J Kuipers, Yunsheng Yang, Francis K L Chan.

- Challenges in the management of acute peptic ulcer bleeding. *The Lancet*. June 2013; 381: 2033-2043
7. James Y. Lau, Wai K. Leung, et. al. Omeprazole before Endoscopy in Patients with Gastrointestinal Bleeding. *New England Journal of Medicine*. April 2007, 356: 1631-1640
 8. K. K. F. Tsoi, H. W. Hirai, J. J. Y. Sung. Meta-analysis: comparison of oral vs. intravenous proton pump inhibitors in patients with peptic ulcer bleeding. *Alimentary Pharmacologic and Therapeutics*. August 2013; 38: 721-728
 9. Loren Laine, Dennis M. Jensen. Management of Patients With Ulcer Bleeding. ACG Practice guidelines, the American Journal of Gastroenterology. 2012;107: 345-360
 10. Louis M. Wong Kee Song, Michael J. Levy. Emerging Endoscopic Therapies for Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2014; 43: 721-737
 11. Sara El Ouali, Alan N. Barkun. Is routine second-look endoscopy effective after endoscopic hemostasis in acute peptic ulcer bleeding? A meta-analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*. April 2012; 76(2): 283-292
 12. Yidan Lu, Yen-I Chen, Alan Barkun. Endoscopic Management of Acute Peptic Ulcer Bleeding. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2014; 43: 677-705