

Facultad de Medicina
Universidad de Granada

**EVOLUCIÓN DE LA EPIDEMIOLOGÍA Y
TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA
DIGESTIVA ALTA NO VARICOSA:
VALORACIÓN DE LA ESCLEROSIS
ENDOSCÓPICA REALIZADA EN NUESTRO
SERVICIO EN EL AÑO 2006 COMPARADA CON
LA REALIZADA EN 1996.**

Tesis Doctoral:

Alicia María Jurado Hernández

Directores

Dr. F. Javier de Teresa Galván

Dr. Miguel Ruiz-Cabello Jiménez

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Alicia María Jurado Hernández
D.L.: En trámite
ISBN: En trámite

Dr. JAVIER DE TERESA GALVÁN, DOCTOR EN MEDICINA, JEFE DE SECCIÓN DE LA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN Y CONSULTAS DEL SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES DE GRANADA

CERTIFICA:

Que Alicia María Jurado Hernández, Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad de Granada, ha realizado el presente trabajo titulado: “Evolución de la epidemiología y tratamiento de la hemorragia digestiva alta no varicosa: valoración de la esclerosis endoscópica realizada en nuestro servicio en el año 2006 comparada con la realizada en 1996” bajo mi supervisión, con total aprovechamiento y responsabilizándome del contenido del mismo. El que suscribe ha revisado el trabajo que aquí se presenta y lo considera en condiciones de ser juzgado por el Tribunal que se designe al efecto.

Granada, a 12 de Junio de 2008

Fdo. Dr. Javier de Teresa Galván.

**Dr. MIGUEL RUIZ-CABELLO JIMÉNEZ, DOCTOR EN
MEDICINA, MÉDICO ADJUNTO DEL SERVICIO DE
APARATO DIGESTIVO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO
VIRGEN DE LAS NIEVES DE GRANADA.**

CERTIFICA:

Que Alicia María Jurado Hernández, Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad de Granada, ha realizado el presente trabajo titulado: “Evolución de la epidemiología y tratamiento de la hemorragia digestiva alta no varicosa: valoración de la esclerosis endoscópica realizada en nuestro servicio en el año 2006 comparada con la realizada en 1996” bajo mi supervisión, con total aprovechamiento y responsabilizándome del contenido del mismo. El que suscribe ha revisado el trabajo que aquí se presenta y lo considera en condiciones de ser juzgado por el Tribunal que se designe al efecto.

Granada, a 12 de Junio de 2008

Fdo. Dr. Miguel Ruiz-Cabello Jiménez

A mi familia

Agradecimientos

Sería muy largo y profuso nombrar uno a uno a todos los que han colaborado en la realización de este trabajo. Por ello debo de agradecer su colaboración a todos los miembros del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Todos ellos han colaborado y ayudado a conseguir que este trabajo viera la luz. Del alto nivel profesional de este grupo de compañeros, ha dependido la obtención de los resultados que exponemos.

Especial mención a D. Javier de Teresa que ha dirigido y orientado este estudio desde que se diseñó, hasta el final. Además este trabajo puede considerarse una continuación de la línea de estudio e investigación desarrollado en su tesis doctoral, que para nosotros ha sido el punto de partida.

A D. Miguel Ruiz-Cabello Jiménez que desde su larga trayectoria como investigador, ha aportado una visión complementaria a la nuestra, permitiendo realizar un trabajo basado en la práctica clínica diaria, sin perder el necesario rigor científico.

A D. Luis Miguel Pinel ya que gracias a su trabajo en esta línea de investigación, ha permitido la realización de este estudio.

ÍNDICE

1.-INTRODUCCIÓN

	Páginas
1.1.-Definición.....	10
1.2.-Epidemiología.....	10
1.3.-Causas.....	11
1.4.-Revisión de las causas de hemorragia digestiva alta.....	14
1.4.1.-Enfermedad péptica ulcerosa.....	14
1.4.2.-Varices esófago-gástricas.....	19
1.4.3.-Dieulafoy.....	22
1.4.4.-Lesiones vasculares.....	23
1.4.5.-Gastropatía hipertensiva portal.....	24
1.4.6.-Hemobilia.....	25
1.4.7.-Hemossuccus pancreaticus.....	26
1.4.8.-Fístulas aortoentéricas.....	27
1.4.9.-Tumores del tracto gastrointestinal superior.....	28
1.4.10.-Lesiones de Cameron.....	29
1.4.11.-Miscelánea.....	29
1.5.-Manejo clínico de la hemorragia digestiva alta no varicosa.....	30
1.5.1.-Historia clínica.....	30
1.5.2.-Resucitación.....	30
1.5.3.-Estudio diagnóstico.....	33
1.5.4.-Estratificación del riesgo.....	36
1.5.5.-Tratamiento médico.....	40
1.5.6.-Tratamiento endoscópico.....	47
1.6.-Manejo clínico de la hemorragia refractaria.....	57
1.7.-Tratamiento quirúrgico.....	59
1.7.1.-Cirugía precoz.....	60

Índice

1.8.-Resumen en términos generales del manejo de los pacientes con hemorragia digestiva alta.....	62
1.8.1.-En el hospital.....	62
1.8.2.-Cuando se presenta el paciente en el hospital.....	62
1.8.3.-En la endoscopia.....	63
1.8.4.-En el tratamiento endoscópico hemostático.....	64
1.8.5.-Lo siguiente.....	64
1.8.6.-Farmacoterapia.....	65
2.-OBJETIVOS.....	66
3.-MATERIAL Y MÉTODOS	
3.1.-Población a estudio.....	67
3.2.-Número de pacientes.....	67
3.3.-Criterios de inclusión y de exclusión.....	68
3.4.-Variables a medir.....	68
3.5.-Estudio estadístico realizado.....	73
3.6.-Dificultades del estudio.....	73
4.-RESULTADOS	
4.1.-Protocolo de cirugía precoz.1985.....	76
4.2.-Descripción del protocolo de endoscopia terapéutica de 1996.....	80
4.3.-Descripción del protocolo realizado desde diciembre de 2005 hasta noviembre de 2006.....	88
4.4.-Comparación entre grupos.....	96

Índice

4.5.-Análisis de otros parámetros del protocolo 2005-06.....	106
4.5.1.-Hallazgos endoscópicos.....	106
4.5.2.-Estancia hospitalaria.....	119
4.5.3.-Concentrados de hematíes.....	126
4.5.4.-Anticoagulantes orales.....	133
4.5.5.-Antiagregantes plaquetarios.....	137
4.5.6.-Antiinflamatorios no esteroideos.....	141
4.5.7.-Factores que se asocian a la mala evolución de los pacientes.....	145
4.5.8.-Comparación entre los sistemas predictivos de mortalidad Rockall y Blatchford.....	152

5.-DISCUSIÓN

5.1.-Comparación entre las series de 1985, 1996, y 2005- 06.....	156
5.1.1.-Incidencia.....	156
5.1.2.-Edad.....	157
5.1.3.-Sexo.....	158
5.2.4.-Consumo de alcohol.....	159
5.1.5.-Tabaco.....	160
5.1.6.-Consumo de AINE.....	160
5.1.7.-Consumo de anticoagulantes.....	161
5.1.8.-Coomorbilidades médicas previas.....	163
5.1.9.-Formas de presentación de la hemorragia.....	164
5.1.10.-Causa de la hemorragia.....	165
5.1.11.-Estigmas de sangrado reciente e indicación de tratamiento endoscópico y/o quirúrgico.....	167
5.1.12.-Mortalidad.....	169

Índice

5.2.-Análisis del estudio estadístico realizado sobre la serie 2005-06.....	174
5.2.1.-Hallazgos endoscópicos.....	174
5.2.2.-Estancia hospitalaria.....	176
5.2.3.-Concentrados de hematíes administrados.....	178
5.2.4.-Consumo de anticoagulantes orales.....	179
5.2.5.-Antiagregantes plaquetarios.....	181
5.2.6.-AINE.....	183
5.2.7.-Factores que se asocian a la mala evolución del paciente....	184
5.2.8.-Comparación entre los sistemas predictivos de mortalidad Rockall y Blatchford.....	185
6.-CONCLUSIONES.....	188
7.-BIBLIOGRAFÍA.....	190

1. INTRODUCCIÓN

1.1-DEFINICIÓN

Se define la hemorragia digestiva como toda pérdida hemática que ocurre en el tracto digestivo. Si esta pérdida se produce por encima del ángulo de Treitz se denomina hemorragia digestiva alta (HDA); incluyendo por tanto las hemorragias, que ocurren por lesiones en esófago, estómago y duodeno. Esta pérdida puede manifestarse como hematemesis, melenas, cuadro hemodinámico y en ocasiones menos frecuentes, hematoquecia.

1.2-EPIDEMIOLOGÍA

Los estudios más extensos sobre la incidencia de la hemorragia digestiva alta, se han realizado en Estados Unidos, donde se calcula que es de 100 casos por 100 000 habitantes al año, siendo el doble de frecuente en hombres que en mujeres (1). En el Reino Unido supone 25.000 ingresos al año, y su incidencia es de 50 a 150 casos por 100.000 habitantes al año, y con una proporción entre sexos similar (2).

Pero últimamente en otras áreas geográficas, se han realizado estudios epidemiológicos, que han observado su evolución en los últimos años; como el realizado en Holanda (3), donde evidencian un descenso en la incidencia: de 61,7 en 1993; a 47,7 casos por cada 100.000 habitantes/año en el 2000 (3).

La mortalidad de los pacientes ingresados por un episodio HDA (hemorragia digestiva alta), es aproximadamente 10%-14% (2) y no ha cambiado en los últimos 50 años. Lo mismo sucede con la tasa de resangrado que permanece en torno al 15% en la última década (3).

Introducción

Aunque ha mejorado la calidad del tratamiento que se ofrece a estos pacientes tanto endoscópicamente, como médicamente, gracias a los inhibidores de la bomba de protones. Los pacientes afectados tienen una edad cada vez más elevada, lo que lleva consigo que presenten más comorbilidades médicas; lo que hace que la mortalidad y la tasa de recidiva permanezca estables (3).

En España, un estudio realizado en Valencia, observa una incidencia de 108/100000 habitantes/año, el 70% de los casos afectaron a varones, y la edad media observada fué de 62 años (4).

1.3-CAUSAS

Las causas de la HDA se pueden clasificar en varias categorías basadas en factores anatómicos y patofisiológicos:

-1-Lesiones ulcerosas erosivas

-1.1Enfermedad péptica ulcerosa

-1.1.1-Idiopática

-1.1.2-Inducida por fármacos

-1.1.2.1-Derivados del ácido acético-salicílico

-1.1.3-Infeciosos

-1.1.3.1-Helicobacter Pylori

-1.1.3.2- Virus (herpes, citomegalovirus)

-1.1.4-Úlceras por stress

-1.1.5-Síndrome de Zollinger Ellison

-1.2-Esófagitis

-1.2.1-Péptica

-1.2.2-Infeciosa

-1.2.2.1-Candida Albicas

-1.2.2.2-Virus (herpes, citomegalovirus...)

-1.2.3-Farmacológica

-1.2.3.1-Alendronato

-1.2.3.2-Tetraciclina

-1.2.3.3-Quinidina

-1.2.3.4-Aspirina

-1.2.3.5-AINES

-2-Hipertensión portal

-2.1-Varices del tracto esófago-gástrico-duodenal

-2.2-Gastropatía hipertensiva

-3-Malformaciones vasculares

-3.1-Angiomas idiopáticos

-3.2-Síndrome de Rendu-Osler-Weber

-3.3-Dieulafoy

-3.4-Estómago de watermelon

-3.5-Gastritis post-irradiación

-4-Traumáticas o post-cirugía

-4.1-Mallory-Weiss

-4.2-Cuerpo extraño

-4.3-Anastomosis quirúrgica

-4.4-Fístula aorto-entérica

-4.5-Pos-polipeptomía

-5-Tumores

-5.1-Benignos

-5.1.1-leiomioma

-5.1.2-Lipoma

-5.1.3-Pólipos

-5.1.3.1-Hiperplásico

-5.1.3.2-Adenomatoso

-5.1.3.3-Hamartomatoso

-5.2-Malignos

-5.2.1-Adenocarcinomas

-5.2.2-Tumor estromal

-5.2.3-Sarcoma de Kaposi

-5.2.4-Tumor carcinoide

-5.2.5-Melanoma

-5.2.6-Tumor metastásico

-6-Miscelánea

-6.1-Hemobilia

-6.2-Hemossuccus pancreaticus

En una serie prospectiva de 1000 casos de HDA, vistos en la universidad de UCLA y, publicada en 1996 la incidencia de las causas se distribuye de la siguiente forma (5):

-Enfermedad péptica ulcerosa - 55 %

-Varices de Esófago-gástricas – 14%

-Malformaciones Arterio-venosas – 6%

-Mallory-Weiss – 5%

-Tumores y erosiones – 4% cada uno

-Dieulafoy – 1%

-Otros – 11%

Introducción

La tendencia actual que dicta los datos recogidos más recientemente indica que la proporción de casos debidos a la enfermedad péptica ulcerosa ha descendido. Así las úlceras pépticas eran responsables del 21% de los episodios de HDA, de los 7822 pacientes incluidos en una base de datos nacional en los Estado Unidos: “Clínicas Out comes Research Initiative” CORI, analizados entre 1999 y 2001 (6). En esta serie el resto de las causas, se presenta de la siguiente forma:

- Lesiones mucosas inespecíficas 42%
- Esofagitis 15%
- Varices esófago-gástricas: 12%.
- Otras causas (las malformaciones, el Mallory-Weiss, y los lesiones arterio-venosos) que explican menos del 5% de los casos.

Entre los pacientes con HDA de origen péptico, las úlceras gástricas fueron más comunes que las úlceras duodenales, y supusieron cerca del 55% de las úlceras.

1.4-REVISIÓN CAUSAS DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA-

-1.4.1-ENFERMEDAD PÉPTICA ULCEROSA –

La enfermedad péptica ulcerosa, sigue siendo la causa más común de HDA (5). Hay cuatro factores de riesgo, independientes para que la úlcera gastroduodenal sangre (7,8):

- Infección por *Helicobacter Pylori*
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

-Estrés

-Ácido gástrico

La reducción o la eliminación de estos factores de riesgo reduce las tasas de recidiva ulcerosa (9-12).

1.4.1.1-Helicobacter Pylori (HP) –

El Helicobacter es una bacteria espiral, que infecta la mucosa gástrica superficial, y cuya vía de transmisión es feco-oral.

La bacteria, no invade generalmente el epitelio gastroduodenal, pero hace que la mucosa subyacente sea más vulnerable al daño del ácido y la pepsina, que se encuentran en la luz gástrica interrumpiendo la capa mucosa, lo que hace que las enzimas y toxinas se adhieran al epitelio gástrico. Además, la inmunorespuesta del anfitrión al HP incita una respuesta inflamatoria que perpetúa lesión en el tejido mucoso.

La inflamación crónica inducida por el HP, trastorna la fisiología de la secreción gástrica y conduce a la gastritis crónica que varía en distintos grados. En la mayoría de los individuos, es asintomática y no progresa, pero, en algunos casos sin embargo, la alteración de la secreción gástrica junto con lesión de la mucosa conduce a la enfermedad péptica ulcerosa, mientras que en otros casos, la gastritis progresa a la atrofia y a la metaplasia intestinal y eventualmente al carcinoma gástrico, o raramente debido al estímulo inmune persistente del tejido linfoide gástrico, al linfoma gástrico (13).

La erradicación del HP se debe realizar en todos los pacientes en donde se diagnostiquen la infección y que tengan enfermedad péptica ulcerosa, para prevenir la reaparición de la úlcera y la hemorragia digestiva (14,15). En un meta-análisis de 19 estudios, las tasas de recidiva dentro de los erradicados, fué del 6% frente al 67% en los no erradicados al HP, en el

Introducción

ulcus duodenal y del 4% frente al 59% en la úlcera gástrica (15). Los distintos regímenes de tratamiento, que combinan generalmente uno o dos antibióticos, más un agente antisecretor, tienen tasas de la erradicación del 80 al 90% (16).

1.4.1.2- Anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs):

Es una causa común de la úlcera gastrointestinal (17).

La mayoría de estas úlceras son asintomáticas y sencillas. Sin embargo, en los pacientes mayores con una historia anterior de la enfermedad péptica ulcerosa, tienen un mayor riesgo de complicaciones como el sangrado (18).

Los AINE también son un factor importante en la cronificación de las úlceras (19).

Los AINE tienen un efecto tóxico sobre la mucosa gastro-duodenal como consecuencia de la inhibición sistémica de la actividad de la ciclooxigenasa (COX). Por lo tanto la administración oral, intravenosa o, intramuscular de este tipo de fármacos, pueden causar úlceras gástricas o duodenales en los animales y los seres humanos (20-22).

La COX, es la enzima responsable de la síntesis de las prostaglandinas, a partir del ácido araquidónico. En la mucosa gástrica y duodenal, produce varias prostaglandinas como la E₂, que contribuyen a su protección frente a los agentes agresivos externos (el ácido y la pepsina).

Hay por lo menos dos formas de COX en el organismo, la COX-1 y la COX-2 (23). La mucosa gástrica y duodenal sana, utiliza la COX-1 para producir su prostaglandinas protectoras, de la mucosa (24). La mayoría de los AINE bloquean la COX-1 y la COX-2, deteriorando así la producción gástrica de prostaglandinas.

Introducción

Los inhibidores selectivos COX-2 tienen menor efecto en la síntesis gástrica de prostaglandinas. Como por ejemplo el celecoxib y el etodolaco. Consecuentemente, los inhibidores selectivos de COX-2, y también los inhibidores COX-3, por ejemplo el paracetamol, preservan la protección de la mucosa gastro-duodenal (25).

Sin embargo, los inhibidores selectivos COX-2, pueden perder su especificidad a dosis altas y pueden llegar a bloquear la COX-1, en el estómago y duodeno, y por lo tanto, producir los mismos efectos que los AINE no selectivos.

Dosis de AAS de hasta sólo 10 mg/día inhiben de forma considerable la síntesis gástrica de prostaglandinas (26). Aunque esas mínimas dosis, pueden producir daño en la mucosa gástrica, estudios controlados indican, que el riesgo del daño clínicamente relevante en la mucosa gastro intestinal, son dosis dependientes del AAS (27,28).

Dosis de ácido acetil salicílico de tan sólo 325mgr/día, aumentan el riesgo de padecer úlceras duodenales (29). Comparado con el estómago, el daño de la mucosa duodenal por AINE, parece depender directamente del pH gástrico.

En múltiples estudios, se ha evaluado la relación entre la infección por HP y el consumo de AINE; en el desarrollo de la enfermedad péptica ulcerosa (30-33). Por lo menos dos meta-análisis concluyeron que el consumo de AINE, y la infección por HP, se presentan como factores de riesgo independientes y sinérgicos, para la enfermedad péptica y hemorragia digestiva por úlcera gastro-duodenal (34-35).

En un meta-análisis más reciente (con un total de 21 estudios) (35): El riesgo de la enfermedad péptica ulcerosa, era perceptiblemente más elevado entre los infectado por HP, comparado con los que no lo están (OR 1.81).

Introducción

El riesgo de la enfermedad péptica ulcerosa no complicada era 17.5 veces mayor entre los usuarios de AINE infectados por HP, comparados con los no consumidores de AINE no infectados por HP. Las úlceras eran comunes en los HP positivos, comparado con los pacientes no infectados, con independencia del consumo de AINE (OR de 4.03), y en los usuarios de AINE comparados con los no consumidores, con independencia del HP (OR de 3.10).

-1.4.1.3-Estrés-

Las úlceras relacionadas con el estrés son una causa común de la HDA, sobre todo en los pacientes hospitalizados por enfermedades graves (36).

La hemorragia digestiva secundaria al estrés, por la presencia de una enfermedad grave, suele ser más grave que los casos primarios (37).

El riesgo de sangrado por úlcera, está relacionado con; el grado de estrés, lo favorece fallo respiratorio, y aumenta todavía más si estos pacientes padecen algún tipo coagulopatía (38).

La profilaxis primaria de la úlcera, con los agentes antiseoretos tales como antagonistas del receptor H2, o inhibidores de la bomba de protones, disminuye el riesgo del daño a la mucosa relacionada con el estrés, y del HDA en los pacientes de mayor riesgo (39).

-1.4.1.4- El ácido gástrico –

La pepsina y el ácido gástrico son cofactores esenciales en la patogénesis de las úlceras pépticas (40).

Introducción

La integridad de la mucosa se debilitada por factores tales como: el *Helicobacter pylori*, antiinflamatorios no esteroideos, o estrés. Lo que conduce a una mayor permeabilidad de la membrana celular, que facilita la difusión de iones de hidrógeno, al interior de las células del tejido mucoso dando lugar a la acidosis y muerte celular, que conducen a la ulceración intramural (40).

Raramente, la hiperacidez es la única causa de la ulceración péptica, como en los pacientes con el síndrome de Zollinger-Ellison.

Aunque el control de la acidez gástrica, se considera una maniobra terapéutica esencial en los pacientes con HDA activa.

-1.4.2-VARICES ESÓFAGO-GÁSTRICAS-

En una serie prospectiva de 1000 pacientes seguida por la universidad de UCLA y de la administración del oeste de veteranos de Los Ángeles, encontró que las varices esófago-gástricas eran la segunda causa más común de HDA, explicando 14% de los episodios (5).

Las varices Esófago-gástricas se desarrollan como consecuencia de la hipertensión portal global o segmentaria.

Las causas más comunes de la hipertensión porta global en Estados Unidos y Europa, es la hepatopatía crónica enólica o vírica.

Las varices gástricas aisladas, pueden resultar de la hipertensión portal segmentaria, debido a la obstrucción de la vena esplénica, bien por un carcinoma pancreático, o por pancreatitis crónica. También, las varices gástricas secundarias pueden desarrollarse, después de la esclerosis de las varices esofágicas con terapias endoscópicas.

Introducción

Los factores de riesgo de sangrado, de las varices gástricas son similares a los factores de riesgo de las varices esofágicas (41). Estos factores de riesgo son:

- Estadio de la insuficiencia hepática. A mayor grado de insuficiencia hepática, mayor riesgo (42).
- Hallazgos endoscópicos: Los signos predictivos como la presencia de puntos rojo cereza, signo de variz sobre variz (42). También del tamaño de la variz.
- Presión de la variz (43).

1.4.2.1-Diagnóstico –

La endoscopia es la técnica diagnóstica de elección para las varices esófago-gástricas (5).

Si la endoscopia es poco concluyente y se sigue sospechando que la causa del sangrado sea varicoso, se debe considerar otras pruebas diagnósticas como: La angiografía portal o un angio-TC que pueden mostrar la presencia de colaterales y la recanalización de la vena umbilical.

1.4.2.2-Pronóstico –

La hemorragia por varices se detiene espontáneamente en un 50 % de los pacientes afectados, pero en aquellos que no lo hace las tasas de mortalidad son del 70 al 80%.

Cada episodio de la hemorragia varicosa se asocia a un riesgo de mortalidad del 30% (44).

Introducción

El riesgo de resangrado es alto (60 a 70%) si no se tratan. En las varices esofágicas, este se reduce sustancialmente con tratamiento endoscópico profiláctico, esclerosando las varices residuales. Sin embargo, la supervivencia a largo plazo, depende de la severidad de la enfermedad hepática y no aumenta con este tipo de tratamiento profiláctico.

La administración de un beta-bloqueante no selectivo, como el propranolol, puede también disminuir el riesgo de resangrado. El inicio de el HDA masiva por varices esófago-gástricas, significa generalmente que la enfermedad hepática está muy avanzada (estadio B o C de Child-Pugh) (45).

El trasplante hepático es el único tratamiento que mejora perceptiblemente el pronóstico a largo plazo de estos pacientes (45).

1.4.2.3- Tratamiento –

La profilaxis primaria de la hemorragia varicosa es de elección, debido al índice relativamente alto de sangrado de las varices esofágicas, y de la alta mortalidad asociada a esta complicación.

El tratamiento, con un beta-bloqueante no selectivo como el propranolol o del nadolol, es el único que se ha demostrado como costo-efectivo (45).

La ligadura endoscópica de las varices, también puede ser beneficiosa, para los pacientes de riesgo elevado de recidiva (46). En cambio, la escleroterapia endoscópica profiláctico no está indicada, debido a los riesgos y a las complicaciones de este procedimiento (45).

De los distintos tratamientos, que están disponibles para la hemostasia en el sangrado agudo, el tratamiento endoscópico sigue siendo el más utilizado: la ligadura con bandas y la escleroterapia.

1.4.3-DIEULAFOY –

El Dieulafoy consiste en un vaso submucoso, dilatado, y aberrante, que erosiona el epitelio que se encuentra por encima de él, en ausencia de una úlcera primaria (5).

La arteria submucosa, no presenta una ramificación normal, dentro de la pared gástrica. Están situados generalmente en el fundus gástrico, a lo largo de la curvatura menor, cerca de la unión gastro-esofágica; aunque se han encontrado en todas las áreas de la zona por encima del ángulo de Treitz, incluyendo el esófago y el duodeno (47).

La etiología de la lesión de Dieulafoy es desconocida, pero se considera una malformación congénita. Las causas, que desencadenan el sangrado todavía no se conocen.

Los pacientes que sangran por un Dieulafoy son típicamente hombres, con ciertas comorbilidades: la enfermedad cardiovascular, la hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica, diabetes, alcoholismo o consumo de AINE (47).

-1.4.4- LESIONES VASCULARES –

Las lesiones vasculares ectásicas antrales, o el estómago de watermelon, es una causa rara de HDA, que se confunde a menudo con gastropatía hipertensiva portal, que aparece en pacientes con cirrosis hepática (48).

El nombre: watermelon, se deriva del aspecto endoscópico característico, de filas longitudinales de las rayas planas rojizas que irradian del píloro, en el antro que se asemejan a la imagen de una sandía. Las rayas blancas representan ectasia vascular, y las rojas los vasos de la mucosa. También, se ha descrito de forma punteada (en el cuál no son evidentes las rayas rojas), y parece encontrarse más comúnmente en pacientes con cirrosis hepática (49).

La mayoría de los watermelon son idiopáticos. Sin embargo, se ha asociado a la cirrosis hepática, insuficiencia renal y a la esclerosis sistémica (48).

En una serie prospectiva representa el 4% de las causas de HDA no varicosa (50). Ocho de estos pacientes (31%) también padecían hipertensión portal.

El perfil clínico, más común de estos pacientes es: una mujer, mayor de 70 años, con anemia severa por déficit de hierro (por pérdidas inadvertidas sangre) y sin historia de la cirrosis. En la serie descrita anteriormente, por ejemplo, la edad media era de 74 años y el 80% eran mujeres (50).

Raramente se presenta como hemorragia digestiva aguda. Su presentación clínica, es similar a la gastropatía hipertensiva portal, salvo que en estos pacientes tienden a tener los angiomas antrales difusos (50).

-1.4.5-GASTROPATÍA HIPERTENSIVA PORTAL –

La gastropatía hipertensiva portal (gastropatía congestiva), es una causa infrecuente de hemorragia aguda del tracto digestivo superior, en pacientes con la hipertensión portal (51).

Se considera la gastropatía hipertensiva, como causa de HDA cuando no existen varices, u otras anomalías mucosas que justifiquen el sangrado.

Cuando la mucosa es friable, el sangrado ocurre probablemente cuando los vasos ectásicos se rompen.

-1.4.5.1- Patogénesis:

La gastropatía hipertensiva portal, se asocia con la severidad histológica y bioquímica de la enfermedad hepática (52).

El flujo sanguíneo, a la mucosa gástrica, aumenta en los pacientes con la cirrosis, dando lugar a la gastropatía hipertensiva portal. Esto, sugiere que la patogénesis de este desorden, se puede relacionar con la congestión, y la hiperemia que ocurre en el estómago (53).

Algunos estudios han sugerido que la terapia endoscópica de las varices, sea escleroterapia, o bandas sobre varices esofágicas, aumentan el riesgo de desarrollar gastropatía hipertensiva (54).

1.4.5.2- Diagnóstico endoscópico-

En la gastropatía hipertensiva portal, aparece en la endoscopia como patrón reticular blanco fino, que separa las áreas de la mucosa rosácea en la endoscopia. Los cambios en la mucosa son generalmente más evidentes en el fundus y en el cuerpo.

Introducción

Sin embargo, en los casos más severos aparecen como, exudado, sangrado en sabana, lesiones petequiales, o vasculares semejante a angiomas, a menudo se extienden desde el fundus gástrico hacia el cuerpo y el antro.

La anatomía patológica, revela un edema extenso, y en los casos más severos, con dilatación capilar y venosa de la submucosa, que extiende a la mucosa.

1.4.5.3-Historia natural:

Para estudiar la evolución de estas lesiones, se hizo un estudio a 222 pacientes cirróticos, a los que se les realizó endoscopias digestivas altas repetidas, cada 12 meses, durante un promedio de 47 meses (55). En 48 pacientes se les diagnosticó de gastropatía hipertensiva portal, se asoció a la presencia de varices esofágicas. La incidencia se estimó de un 3% al año, y del 24% en tres años. Durante el periodo de observación, 16 pacientes sangraron por la gastropatía (9 de forma aguda y 7 crónicamente) (55).

-1.4.6-HEMOBILIA –

Hemobilia, o sangrado por el árbol hepatobiliar, es una causa rara de la hemorragia digestiva aguda. Debe considerarse en un paciente con HDA y una historia reciente de lesión parénquima o el árbol biliar, incluyendo:

- La biopsia percutanea y transyugular del hígado (56)
- En la colangiografía transhepatica percutanea (57)
- Colectomía (58)
- Realización de biopsias o colocación de stent en la vía biliar endoscópicamente

Introducción

- TIPS (59)
- Cálculos biliares, la colecistitis (60)
- Los aneurismas hepáticos de la arteria (61)
- Abscesos hepáticos (61)

La tríada clásica de hemobilia incluye: ictericia, dolor abdominal, y hemorragia digestiva de origen oscuro, por encima del ángulo de Treitz (62).

La hemobilia, se puede también con asociar con ictericia obstructiva y sepsis biliar.

-1.4.7-HEMOSSUCCUS PANCREATICUS –

El Hemossuccus pancreático o el sangrado por el conducto pancreático, es otra causa rara de HDA.

Su origen más probable es la pancreatitis crónica, los pseudoquistes, o los tumores pancreáticos.

La hemorragia, sucede cuando un pseudo quiste o tumor erosionan a un vaso, formando una comunicación directa entre el Wirsung y un vaso sanguíneo.

Normalmente puede ocurrir:

- o Después de una endoscopia terapéutica en el páncreas o el conducto pancreático, incluyendo:
 - La extracción de cálculos del conducto pancreático
 - Esfinterotomías
 - El drenaje de un pseudoquiste.

Introducción

El Hemossuccus, se debe sospechar clínicamente en un paciente que sufre HDA después de algún procedimiento anteriormente descritos.

El diagnóstico, se puede confirmar mediante: TC, CPRE, angiografía, o la exploración intraoperatoria (63). La exploración por TAC debe realizarse primero, ya que es la menos invasiva. La arteriografía mesentérica con embolización de la arteria puede controlar el sangrado agudo (64). Si el cuadro persiste o es masivo, la pancreatectomía cefálica o del pseudoquiste y la ligadura del vaso debería evitar el resangrado (63).

-1.4.8- FÍSTULAS AORTOENTÉRICAS -

Las fístulas de Aorto-entéricas son una causa rara de HDA, pero tienen una alta mortalidad si no se tratan.

El lugar más frecuente donde se encuentran es la tercera o cuarta porción duodenal, seguido por el yeyuno y e ileon (65).

La mayoría de los pacientes, tienen como primera manifestación hematemesis y/o hematoquecia que se suele seguir de persistencia en el sangrado que lleva a la exanguinación masiva. La hemorragia intermitente, puede aparecer si un coágulo de sangre sella temporalmente la fístula. Otros síntomas que pueden aparecer son: dolor abdominal o de espalda, fiebre, y sepsis. De forma aislada se encuentra una masa abdominal palpable o se escucha un soplo abdominal.

La presentación clásica es: un paciente con sangrado gastrointestinal masivo, una masa abdominal pulsátil y dolor abdominal. Sin embargo, esta tríada estaba presente en sólo el 11% de los pacientes (66). La mayoría de los casos se presentan como un HDA recidivante de origen oscuro.

Introducción

La causa más frecuente se debe a la presencia de una prótesis vascular de la aorta abdominal. Normalmente debida a la infección de dicha prótesis o a la necrosis de la anastomosis quirúrgica (67).

Otras causas que pueden provocarlo son (68):

- Traumatismo
- Radioterapia
- Tumor invasivo
- Úlceras penetrantes
- Cuerpos extraños

-1.4.9-TUMORES DEL TRACTO GASTROINTESTINAL SUPERIOR –

Las neoplasias del tracto digestivo superior explican menos del 3% de todas las HDA (69). El HDA se presenta en la última etapa de la enfermedad, cuando la neoplasia sufre ulceraciones superficiales, debido a una necrosis parcial, o a la erosión de un vaso aberrante subyacente.

En la endoscopia se presenta como una úlcera de márgenes irregulares, o una masa ulcerada exofítica. La biopsia endoscópica, el cepillado, o la aspiración con aguja para el examen histológico o citológico se debe de realizar para un diagnóstico definitivo.

La ecoendoscopia, es útil para la estadificación local de la lesión, mientras que el TAC se utiliza para realizar un estudio de extensión más amplio.

-1.4.10-LESIONES DE CAMERON –

Las lesiones de Cameron son erosiones o úlceras que aparecen en el saco de una hernia de hiato (70). Se han descrito hasta en un 5% de los pacientes con una hernia hiatal, a los que se les somete a una endoscopia digestiva alta (70).

Son generalmente un hallazgo incidental, pero pueden causar raramente anemia crónica por déficit de hierro y HDA (71).

Su patogénesis no se conoce en su totalidad. Pueden influir la presencia esófagitis por reflujo, o un traumatismo mecánico.

El manejo clínico debe ser individualizado. La hemorragia aguda debe de ser tratada endoscópicamente (72). Los pacientes con anemia por déficit de hierro por sangrado crónico, pueden ser tratados con un IBP después de la repleción del hierro, que puede ayudar a prevenir la recidiva de la anemia (73).

El tratamiento quirúrgico, de la hernia de hiato, se puede considerar en los pacientes con sangrado recurrente, y que por dicha causa hallan sido sometidos previamente a un tratamiento oportuno.

-1.4.11-MISCELÁNEA-

En el intestino delgado o ciertas enfermedades del colon derecho pueden presentarse como melenas y raramente en forma de hematemesis.

La colonoscopia, el tránsito baritado, y la enteroscopia, pueden identificar un tumor subyacente o una lesión vascular; cuando la endoscopia digestiva alta no puede identificar la fuente de la hemorragia.

En los pacientes jóvenes se debe considerar la posibilidad de la presencia de un divertículo de Meckel.

***-1.5-MANEJO CLÍNICO DE LAHEMORRAGIA DIGESTIVA
ALTA NO VARICOSA***

1.5.1-HISTORIA CLÍNICA –

Dentro de la historia clínica deben incluir elementos importantes como:

- Consumo de la aspirina y de otros AINES
- Consumo de alcohol
- Presencia de enfermedades hepáticas o sangrado por varices
- Historia previa de enfermedad péptica ulcerosa
- Pérdida del peso
- Disfagia
- Enfermedad por reflujo esofágico
- Aneurisma aórtico abdominal (AAA), o historia previa de intervención quirúrgica en la aorta abdominal. Si esto esta presente puede requerir una exploración mediante TAC para su evaluación.

1.5.2-RESUCITACIÓN –

Los principios básicos: ABC:

- Vía aérea
- Respiración
- Circulación

Introducción

Todos los pacientes con la inestabilidad hemodinámica

- Shock
- Hipotensión ortostática
- Disminución del hematocrito por lo menos de 6%
- Requerimientos de transfusión de más de dos concentrados de hematíes
- Hemorragia activa
- Manifestada por hematemesis
- Sangre roja brillante por el tubo naso gástrico, o hematoquecia.

Deben ser ingresados en una unidad de cuidados hospitalarios, para su correcta estabilización y observación: Monitorización de la tensión arterial automatizada, electrocardiograma, y saturación de oxígeno (74).

Se deben poner dos catéteres periféricos de calibre grande, o una vía venosa central, para garantizar el tratamiento intravenoso.

La adecuada estabilización, es esencial, antes de la endoscopia, para reducir al mínimo las complicaciones, que se asocian al tratamiento (75).

La hemorragia grave, se presenta con mayor frecuencia en ancianos, que suelen tener enfermedades cardiorrespiratorias, renales, y comorbilidad cerebro -vasculares. Este punto es crucial, ya que la mayoría de las muertes, se deben a la descompensación de las enfermedades médicas, presentes anteriormente al cuadro agudo, precipitadas por sí mismo, o por las complicaciones postoperatorias, las cuáles son mucho más probables cuando se presentan asociadas a comorbilidades médicas (74-76).

Introducción

Los pacientes con riesgo elevado de morbi-mortalidad (ejemplo., los ancianos, o que tienen enfermedades severas como cirrosis, o enfermedades coronarias deben recibir transfusiones de concentrados de hematíes para mantener el hematocrito alrededor del 30%. Los jóvenes y los pacientes sanos, deben ser transfundidos, para mantener su hematocrito en torno al 20%. La base de la evidencia del umbral de transfusión, es escasa, pero se sabe que con concentraciones de hemoglobina inferior a 7 g/dl, tienen efectos cardiacos importantes.

Los pacientes ancianos, o que han sufrido enfermedades cardiovasculares, tienen un riesgo elevado de sufrir un infarto agudo de miocardio y deben ser monitorizados apropiadamente, para eliminar la posibilidad de que sufran esta grave complicación.

Los pacientes con hemorragia activa y una coagulopatía, si el INR es mayor de 1.5, o un recuento plaquetario menor a 50,000/microL, deben ser transfundidos con plasma y plaquetas, respectivamente.

La sonda y el lavado naso-gástrico, en su caso se deben realizar para eliminar el material gástrico, sangre fresca, y coágulos para facilitar la endoscopia.

La intubación endo-traqueal es electiva y se debe realizar cuando los pacientes presenten hematemesis activa, o cuando su estado respiratorio o mental esté alterado, para facilitar la endoscopia y disminuir el riesgo de la aspiración.

Un endoscopista debe controlar puntualmente a todos los pacientes con HDA importante (77).

Introducción

La somatostatina, o los análogos del octreotido, que se han estudiado principalmente para el tratamiento de la hemorragia por varices esófago-gástricas, pueden también ser útiles en el tratamiento del sangrado no varicoso. Se pueden utilizar como terapia coadyuvante antes de la endoscopia, o cuando esta fracase, esté contraindicada, o no sea asequible [74].

-1.5.3-ESTUDIO DIAGNÓSTICO-

La técnica de elección para el diagnóstico y tratamiento de la HDA, es la endoscopia digestiva alta (EDA) (74,77). Ésta, es muy sensible y específica, para localizar e identificar, las lesiones responsables de la hemorragia en el tracto digestivo superior. Además, una vez que se haya identificado una lesión potencialmente sangrante, la endoscopia, permite realizar ciertas técnicas terapéuticas, encaminadas a conseguir la hemostasia y/o prevenir el resangrado en la mayoría de los pacientes.

A menudo, es útil lavar el estómago antes de la endoscopia, para ayudar a limpiar la sangre residual u otro contenido gástrico. Sin embargo, a pesar de la irrigación, el estómago puede estar lleno de sangre, haciendo difícil establecer un diagnóstico claro y/o de realizar maniobras terapéuticas.

La EDA debe realizarse, aún cuando la hemorragia se detenga espontáneamente, para establecer un diagnóstico con el objetivo de establecer un pronóstico.

La clasificación de Forrest (78); describe los estigmas de sangrado y los estatifica; dando la primera clasificación pronóstica utilizada por los gastroenterólogos, y además, sigue vigente en la práctica endoscopia habitual (tabla 1).

Introducción

(Tabla I) CLASIFICACIÓN FORREST DE LOS PACIENTES CON HDA	
TIPO I	HEMORRAGIA ACTIVA
	I a: Sangrado arterial
	I b: Sangrado babeante
TIPO II	SIGNOS DE SANGRADO RECIENTE
	II a : Vaso visible
	II b : Coágulo rojo adherente
	II c: Coágulo negro plano
TIPO III	Úlcera presente sin signos de sangrado reciente

La endoscopia proporciona una información pronóstica muy importante. La presencia de la sangre dentro del tracto gastrointestinal alto, la hemorragia activa, o la presencia de un vaso visible son signos de un mal pronóstico.

La hemorragia activa por una úlcera implica un riesgo de un 80% a un 90% de permanencia de la hemorragia o de recidiva, mientras que un vaso visible (que representa coágulo de sangre adherente o la objetivización del vaso responsable del sangrado) se asocia a una tasa del 50% de recidiva (79) durante ese ingreso hospitalario. La recidiva aumenta diez veces la mortalidad hospitalaria.

La mortalidad de los pacientes, que sangran durante el ingreso, en aquellos que padecen otra comorbilidad médica es particularmente alta, cerca del 40% en las series publicadas, comparadas con 10%- el 12% en los pacientes ingresados por HDA. (80)

-1.5.3.1-RIESGOS DE LA ENDOSCOPIA –

Los riesgos de la endoscopia digestiva alta incluyen:

- La aspiración
- Reacciones adversas a la sedación consciente
- Perforación: Aumenta su riesgo cuando se requiere intervención terapéutica.

Se deben de poner en una balanza las ventajas y los riesgos en la EDA de forma individualizada en cada paciente, por ejemplo, en los pacientes que hayan sufrido infarto agudo de miocardio (IAM) reciente.

En un estudio, sobre 200 pacientes a los que se les realizó endoscopia después de 30 días de haber sufrido un IAM, se comparó a 200 controles emparejados para la edad, el sexo y la indicación endoscópica (81). Las complicaciones (incluida taquicardia ventricular, parada respiratoria e hipotensión) ocurrieron más frecuentemente en los pacientes que tenían un IAM reciente: 7.5% frente al 5%. Éstas eran aún más frecuentes (21%, frente al 2 %) en los pacientes con comorbilidades médicas previas importantes (>16 de Apache II o hipotensión antes de la endoscopia). Estos pacientes tenían un riesgo mayor de complicaciones incluso sin endoscopia, y particularmente si el sangrado era persistente.

-1.5.3.2-OTRAS PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO –

Otras pruebas de diagnóstico para la HDA incluyen:

- La angiografía
- La gamma grafía con hematíes marcados

-1.5.4-ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO –

Las características endoscópicas, clínicas, y analíticas pueden ser útiles para la estratificación del riesgo de los pacientes que presentan HDA (80,82). Combinando esta información, varios investigadores han desarrollado reglas de decisión y modelos predictivos que permiten identificar el riesgo de mortalidad de los pacientes que presentan HDA (65).

Varios estudios, han evaluado la eficacia de tales modelos (80,82-84). La mayoría han sugerido, que la aplicación de estos modelos pueden mejorar el tratamiento de estos pacientes, al identificar el grado de riesgo de cada uno de ellos, aunque se utilicen relativamente poco. Así, se acepta que se pueden identificar al los pacientes, con poco riesgo de recidiva y por lo tanto actuar en consecuencia.

El sistema predictivo de mortalidad más utilizado se basa en la edad, la presencia del shock, de comorbilidades médicas, el diagnóstico, y los estigmas de sangrado reciente, que se encuentre en la endoscopia realizada (80).

Esta herramienta de estratificación de riesgo, lleva el nombre de su autor: Rockall (tabla II), (80) desarrollado a partir de un gran estudio prospectivo en pacientes atendidos por HDA en Inglaterra. El análisis Multivariante identificó edad, shock, co-morbilidad médica, y resultados endoscópico específicos; como variables independientes, que predecían la mortalidad en el HDA.

Introducción

Tabla II. Sistema Rockall				
VARIABLE	SCORE 0	SCORE1	SCORE 2	SCORE 3
EDAD	< 60	60-79	>80	-----
SHOCK	No	Pulso>100 lpm TA: Normal	Pulso>100 lpm TA sistólica<100 mmHg	-----
COMORBILIDADES	No	-----	Cardiopatía Cáncer gastrointestinal, otras...	Fallo renal, Fallo hepático, enfermedad maligna diseminada
DIAGNOSTICO	Mallory-Weiss, Sin lesiones, Sin signos de SRH	Todos los otros diagnósticos	Neoplasia del tracto gastrointestinal superior	-----
SIGNOS SANGRADO RECIENTE DE	No	-----	Presencia de sangre, coagulo rojo adherido, vaso visible sangrante o no	-----
SRH: signos de sangrado reciente; TA: tensión arterial; lpm: Latidos por minuto				

Otros han confirmado que el sistema Rockall es capaz de predecir la mortalidad, pero no es un buen sistema a la hora de identificar el riesgo de recidiva. (85,86). El problema del sistema Rockall, es que depende del diagnóstico endoscópico y la cuenta final se basa en las observaciones, y se utilizan a veces en la práctica clínica.

En un estudio, sólo 32 de 2531 (4.3 %) con una puntuación igual o menor de 2, resangraron y solamente uno, murió (85). Por otra parte, en otro estudio más reciente, de 247 pacientes a los que se les realizó tratamiento endoscópico por úlceras sangrantes, el modelo predijo mal la hemorragia recurrente, subrayando la necesidad de la validación de estos modelos a la hora de predecir la recidiva (86).

Introducción

Otro sistema de estratificación, fué diseñado por Blatchford et al (82) que se basa en datos clínicos y analíticos, y no tiene en cuenta los datos endoscópicos. Aunque, este sistema no se encuentra totalmente validado (tabla III)

Tabla III: SISTEMA BLATCHFORD	
FACTORES DE RIESGO	PUNTUACIÓN
UREA (mmol/L)	
$\geq 6,5 < 8$	2
$\geq 8 < 10$	3
$\geq 10 < 25$	4
≥ 25	6
HEMOGLOBINA (g/L) para varones	
$\geq 120 < 130$	1
$\geq 100 < 120$	3
< 100	6
HEMOGLOBINA (g/L) para mujeres	
$\geq 100 < 120$	1
< 100	6
TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA (mmHg)	
100-90	1
90-99	2
< 90	3
OTROS	
Pulso ≥ 100 latidos/ minuto	1
Presentación con melenas	1
Presentación con síncope	2
Hepatopatía crónica	2
Insuficiencia cardiaca	2

Introducción

Aunque existen muchos sistemas, que han intentado, estratificar los riesgos, ninguno se emplea de forma sistemática por los clínicos, cuando se enfrentan al paciente. Con los dos sistemas anteriores he querido mencionar los más nombrados en la literatura.

Considerando estos datos sugieren que la estratificación del riesgo es factible, permitiendo conocer, que pacientes pueden ser manejados con seguridad sin ser hospitalizados.

Aunque no utilizamos rutinariamente estos sistemas de estratificación del riesgo. Como regla general, se da de alta a los pacientes que:

- Son jóvenes
- No tienen ninguna comorbilidad,
- Con aspiración gástrica negativa,
- Estabilidad hemodinámica
- Hematocrito normal
- A condición de que una EDA identifique una fuente probable de hemorragia, sin estigmas predictivos de sangrado, o que no se asocie a un alto riesgo de recidiva (ej., varices, hemorragia activa, lesión de un Dieulafoy...).

Sin embargo, esta sugerencia depende de factores individuales de cada paciente; en algunos casos se ingresa al paciente para observarlo. Ingresamos a pacientes en planta o en una unidad de cuidados intensivos dependiendo:

- o De la severidad del sangrado
- o De comorbilidades
- o De la estabilidad de las constantes vitales

-1.5.5.-TRATAMIENTO MÉDICO-

-1.5.5.1-Supresión ácida –

Varios estudios han examinado el papel de la supresión ácida administrado antes o después de la endoscopia (con o sin la intervención terapéutica).

En el tratamiento de la hemorragia digestiva activa, la administración de antagonistas del receptor H2 no ha mostrado un menor índice de resangrado. Aunque se ha mostrado leves beneficios para la úlcera gástrica sangrante, no tienen ningún beneficio en la úlcera duodenal (87,88).

En un estudio randomizado doble-ciego realizado en Hong-Kong (89) con 240 pacientes aquejados de hemorragia digestiva alta, por úlcera péptica, se les sometió a tratamiento endoscópico con inyección de adrenalina diluida y después se les dividió en dos grupos, unos recibieron una dosis alta de omeprazol (80mg), seguida de una infusión continua de este fármaco durante 72 horas, y al otro grupo, se les administró un placebo. Los resultados mostraron una reducción significativa en los índices de mortalidad, resangrado y de cirugía; a los pacientes a los que se les administró omeprazol.

En otro estudio similar realizado entre Europa y Sudáfrica en los que utilizaron pantoprazol, a la misma dosis versus ranitidina intravenosa, demostró la eficacia del inhibidor de la bomba de protones, frente a otros fármacos, en la reducción de recidiva de la hemorragia. (90)

En un meta-análisis, mostró evidencias a favor de que el tratamiento con dosis elevadas, de inhibidores de bomba de protones (IBP), eran beneficiosos en el curso clínico del HDA.

Introducción

Primero compararon los antagonistas H2 con los IBP y concluyeron, que estos últimos respecto a los primeros, reducen en un 56% la tasa de recidiva, en un 31% la necesidad de cirugía, en un 41% la necesidad de repetir de la tratamiento endoscópico hemostático y una menor pero significativa reducción de la necesidad de transfusión de concentrados hematíes; pero no hubo diferencias significativas en cuanto a la mortalidad (91).

En un segundo meta-análisis compararon también los IBP con los antagonistas H2, y estimaron una reducción del 20% en la tasa de recidiva. También compararon los IBP frente a placebo, solo hubo un 15% de reducción en las tasas de recidiva, pero mostró una reducción de 2´4% en la mortalidad estadísticamente significativo (92).

Por último en un extenso meta- análisis publicado en la biblioteca Cochrane, en donde se incluyeron 24 estudios con un total de 4 373 participantes:

No se observaron diferencias significativas en las tasas de mortalidad, en ninguna causa de HDA, entre el tratamiento con IBP y el tratamiento control. Los IBP, redujeron significativamente la tasa de recidiva comparada con el control.

El tratamiento con IBP, redujo significativamente las tasas de intervenciones quirúrgicas, en comparación con el tratamiento control.

No hubo pruebas que indicaran que los resultados para las tasas de mortalidad y de recidiva dependieran de:

- La calidad de los estudios
- Vía de administración de los IBP
- Tipo de tratamiento de control
- Aplicación de tratamiento hemostático endoscópico inicial.

Introducción

Los IBP redujeron significativamente las intervenciones quirúrgicas, en comparación con el placebo, pero no en comparación con los antagonistas H2.

No hubo pruebas que indicaran que los resultados para el número de intervenciones quirúrgicas dependieran de:

- La calidad de los estudios
- Vía de administración de los IBP
- Tipo de tratamiento de control
- Aplicación de tratamiento hemostático endoscópico inicial

Entre los pacientes con hemorragia activa, o vaso visible, el tratamiento con IBP redujo la tasa de recidiva e intervenciones quirúrgicas

El tratamiento con IBP, fué más eficaz en los estudios realizados en Asia, en comparación con los estudios realizados en otros lugares geográficos. La mortalidad en todas las causas se redujo sólo en los estudios asiáticos; las reducciones en las intervenciones quirúrgicas, y la tasa de recidiva, fueron cuantitativamente mayores (93).

Estos estudios evaluaron el papel de la supresión ácida después el tratamiento endoscópico. Pero en un reciente estudio (94) se evaluó la eficacia del tratamiento con IBP antes de la realización de la endoscopia. Al grupo a los que se les administro IBP, por vía intravenosa mostró, una menor tasa de úlceras con signos de sangrado reciente (6% frente al 15%) y mayor de úlceras de base fibrinada, con la consiguiente disminución de la necesidad de tratamiento endoscópico y por lo tanto de la estancia hospitalaria.

1.5.5.2-Eradicación del Helicobacter pylori-

Los pacientes con HDA, en los que se comprueba, que están infectados por HP deben de administrarse tratamiento erradicador.

En un estudio, en el que tras el episodio agudo de hemorragia digestiva alta por úlcera péptica, se le administró la triple terapia clásica (claritromicina, amoxicilina más omeprazol) de forma intravenosa, durante los tres primeros días durante el ingreso. Concluyeron, que esta modalidad de tratamiento no era válida ni para la erradicación correcta del Helicobacter, ni para la prevención de la recidiva (95).

Sin embargo en un estudio publicado recientemente, doble ciego y randomizado; en el que se incluyó a 320 pacientes, con hemorragia digestiva alta de origen péptico. Se les dividió en dos grupos: a unos se les erradicó, y a otros se les administró sólo agentes antisecretores. Concluyeron, que en el grupo de pacientes en donde se les administró un tratamiento antibiótico, tenían menor tasa de resangrado, comparado con el otro grupo (96).

La mayor parte de los estudio publicados, hasta la fecha, van en el mismo sentido; así en un meta análisis publicado en la Biblioteca Cochrane, el porcentaje promedio de recidiva entre los pacientes a los que se les administró tratamiento frente al H. pylori fue 2,9% y en el grupo en los que no se administró, ni posterior un tratamiento antisecretor prolongado de mantenimiento, el promedio fué de un 20%.

Al excluir a los pacientes, que tomaban fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en el momento de la hemorragia, se obtuvo como resultado una tasa de hemorragias recurrentes del 2,7% en el grupo de tratamiento de erradicación frente a H. pylori.

Introducción

En los casos en los que se incluyeron pacientes con éxito en la erradicación exitosa del *H. pylori*, la tasa de recidiva fue del 1,1%, y el NNT disminuyó de 7 a 6. En algunos casos, la recurrencia de las hemorragias se debió aparentemente a la recurrencia de la infección por *H. pylori*. (96)

Conclusión de este meta-análisis:

El tratamiento de la infección por *H. pylori* es más efectivo que el tratamiento antisecretores sin erradicación, con o sin tratamiento antisecretores de mantenimiento a largo plazo, para la prevención de las hemorragias recurrentes por úlcera péptica.

En consecuencia, todos los pacientes con hemorragias por úlcera péptica, deberían ser sometidos a test para la detección de la infección por *H. pylori*, y debería indicarse un tratamiento erradicador a todos los pacientes, en los que estos sean positivos.

-1.5.5.3-Antibióticos para los pacientes cirróticos-

Las infecciones bacterianas están presentes hasta el 20% de los pacientes con cirrosis que se hospitalizan con HDA, hasta el 50% adicional desarrollan una infección durante la hospitalización (97). En estos pacientes aumenta la mortalidad.

Los ensayos que evalúan la eficacia de tratamiento antibiótico profiláctico, en los pacientes cirróticos hospitalizados por HDA, constatan una reducción en complicaciones infecciosas, y de la tasa de mortalidad (98-101). Los antibióticos pueden también reducir el riesgo de recidiva del sangrado en los pacientes hospitalizados, que sangraron por varices esofágicas (102).

Introducción

Como consecuencia de estos datos, se aconseja que a los pacientes con cirrosis que presentan HDA, (por varices o de otras causas) se les administren antibióticos profilácticos, preferiblemente antes de endoscopia (aunque la eficacia también se ha demostrado cuando se administran después de ésta). Preferiblemente a los pacientes con una insuficiencia hepática avanzada, (estadio de Child-Pugh B o C) aunque debería de administrarse a todos (99).

El régimen antibiótico que se administra en la mayoría de los estudios, es un antibiótico de amplio espectro. Aunque el amplio uso de las quinolonas, sobre todo el ciprofloxacino en los cirróticos, está creando problemas importantes de resistencias microbianas. (101). Así se recomienda por la Asociación americana para el Estudio del Hígado (103):

Que se utilice Norfloxacinó a dosis de 400 mgr dos veces al día vía oral o ciprofloxacino por vía intravenosa (en aquellos pacientes en los que la vía oral no sea posible) durante un máximo de 7 días, a todo aquel paciente cirrótico diagnosticado de HDA, sea o no de origen varicoso.

En casos de cirrosis hepática avanzada se recomienda el uso de ceftriaxona un gramo al día por vía parenteral. Sobre todo en aquellos hospitales, en los que se constaten resistencias a las quinolonas.

-1.5.5.4.-Somatostatina y octreotido –

La somatostatina o los análogos del octreotido, tienen una ventaja teórica en la HDA porque reducen flujo sanguíneo esplácnico, inhibe la secreción ácida gástrica y pueden tener efectos cito protectores gástricos (104,105).

Debido a la eficacia del tratamiento endoscópico, en la hemorragia no varicosa, su papel se limita generalmente a: cuando la endoscopia no se puede aplicar, o como medio de ayuda a la estabilización de los pacientes, antes de que se pueda realizar un tratamiento definitivo.

Varios estudios, han descrito la experiencia con estos agentes, en pacientes con hemorragia digestiva alta no varicosa. Un meta-análisis de estos ensayos ha sugerido que la somatostatina, se asociaba a un menor riesgo de sangrado persistente (el riesgo relativo 0.53 (CI de 95%, 0.43 a 0.63)) (106).

El riesgo también se reducía por octreotide, aunque había pocos estudios que lo utilizaron para tal fin. Así, la somatostatina o el octreotide se pueden utilizar como terapia adyuvante antes de la endoscopia, o cuando la endoscopia fracasa, o está contraindicada, o no se puede realizar (107).

Las dosis utilizadas en los estudios antes mencionados, fueron variables; una dosis típica del somatostatina es 250 microgramos dados en bolos, cada hora durante tres a siete días. Mientras que una dosis típica del octreotide era 50 a 100 microgramos dados como bolo, seguido por 25 microgramos/hora durante tres días.

1.5.6.-TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

Por lo menos el 80% de los pacientes ingresado en el hospital por HDA tienen un pronóstico excelente, el sangrado cesa espontáneamente y solo se precisaron medidas de apoyo circulatorio.

La terapia Endoscópica se indica en las situaciones siguientes (108):

- Varices esofágicas que sangran o con estigmas de sangrado reciente.
- Úlcera péptica con los estigmas de sangrado reciente:
 - Sangrado arterial o venoso activo
 - Vaso visible sin sangrado activo o coágulo rojo adherido
- Malformaciones vasculares que sangran activamente:
 - Gastropatía hipertensiva portal
 - Estomago de watermelon
 - Dieulafoy.
 - Raramente por sangrado activo por Mallory-Weiss.

Los coágulos rojos adherentes que no se quitan fácilmente, (ej., con la irrigación o tratar succión con suavidad del coágulo lejos del cráter de la úlcera para revelar los estigmas subyacentes) tienen un riesgo de 20 a 30% de recidiva.

Introducción

Una forma tradicional, ha sido dejar estos coágulos in situ, y manejar a los pacientes médicamente. Más recientemente, se sugiere que se debería quitar el coágulo, (por ejemplo con un asa de polipeptomía) y después, tratar los estigmas subyacentes de la úlcera, ya que pueden reducir, perceptiblemente el riesgo de resangrado (109,110).

En un meta-análisis de seis estudios, (con un total de 240 pacientes) concluyó que, la terapia endoscópica era superior a la terapia médica, para prevenir hemorragia recurrente, en pacientes con las úlceras pépticas con coágulo rojo adherido (111). Las tasas de recidiva supusieron un 8% en el grupo, en donde se realizó este tipo de tratamiento endoscópico comparado con el 25% del grupo, en los que se trató de forma conservadora con terapia médica.

Puntos dominantes a la hora de la realización de la endoscopia
(74,108):

- Se debe realizar una correcta estabilización hemodinámica antes de la realización de la endoscopia.
- La endoscopia tiene un riesgo mayor de complicaciones en los pacientes hemodinamicamente comprometidos o con hipoxia.
- Se debe de tener un gran cuidado con la sedación en el paciente en estado crítico.
- Se debe manejar a los pacientes inestables lo más y mejor posible, y si es preciso con ayuda de un anestesista.
- Los endoscopistas, deben estar apoyados por personal de enfermería entrenado, y con experiencia en endoscopia.

-1.5.6.1-Terapias de inyección.

Estos tipos de tratamientos hemostáticos, consisten en la inyección de una solución, a dos o tres milímetros alrededor de todo el borde del nicho ulceroso, y también en el propio nicho.

Normalmente la solución es adrenalina diluida al 1:10.000. La inyección de adrenalina, es la modalidad más utilizada por los endoscopistas de hoy día. La adrenalina, produce vasoconstricción, modifica la función plaquetaria y estimula la cascada de coagulación. Además, hay que añadir un efecto de taponamiento, resultante de la inyección de volumen del fluido y en la base de la ulcera fibrótica.

Dos estudios recientes han evaluado estos mecanismos:

- Lin et al (112) evaluó el efecto del taponamiento, por volumen, en 156 pacientes diagnosticados de hemorragia digestiva, por ulcus péptico con sangrado activo, o con vaso visible, dividió su muestra en dos grupos: a unos les administró 5-10 ml, y a la otra mitad 13-20 ml de adrenalina diluida, al 1:10000. Los índices de recidiva fueron mucho menores (30% comparado con 15%) en el grupo al que se les administró más volumen. No hubo otras diferencias, en las variables tomadas en ambos grupos, como la mortalidad. El hecho, del que la diferencia entre las tasas de recidiva en ambos grupos fué estadísticamente significativa, juega un papel importante en la hipótesis de que el volumen administrado tiene un efecto de taponamiento.

Introducción

- -Un segundo ensayo realizado por Laine y Estrada (113) en 100 pacientes con ulcus pépticos, con estigmas predictivos de sangrado, los randomizó en dos grupos: A unos se les inyectó suero salino, y a los otros se les aplicó electrocoagulación bipolar. Las tasas de recidiva fueron mayores en el primer grupo respecto al segundo.

Otra modalidad, es la trombosis del vaso sangrante mediante la inyección de sustancias, que estimulan la coagulación de la sangre. En un estudio comparó la inyección combinada de adrenalina diluida más fibrina y adrenalina sola y no encontraron diferencias significativas en ambos grupos (114).

Añadir un esclerosante (ej., ethanolamine), no confiere más ventajas que la inyección solo con adrenalina (115,116). Sin embargo, la tasa resangrado es alta (aproximadamente 18%) si se realizan las inyecciones de adrenalina únicamente (111).

En un ensayo abierto, multicéntrico, aleatorizado sobre 854 pacientes con las úlceras del gastroduodenal con sangrado activo; se comparó la seguridad y la eficacia de una única sesión de inyección de fibrina, con varias sesiones repetidas diariamente de fibrina, hasta que desapareciese la lesión visible, o una sesión única con polidocanol. Mientras que los perfiles de seguridad de las tres estrategias del tratamiento eran similares, los pacientes que recibieron múltiples sesiones de inyección con fibrina tenían perceptiblemente menor tasa de resangrado que el grupo del polidocanol (15% contra 23%), y tenían pocos fallos tras el tratamiento (8% contra 13%). Sin embargo, los recursos necesarios, para realizar endoscopias repetidas no se tienen, y el papel exacto de la fibrina debe definirse (117).

Introducción

En el meta-análisis realizado por Bardou et al que incluyó a 38 estudios, no se evidenciaron beneficios estadísticamente significativos entre unas, u otras terapias endoscópicas de inyección (118).

-1.5.6.2- Coagulación termal –

La coagulación termal, produce hemostasia rápida y evita el resangrado por la coagulación de la arteria subyacente, en la base de la úlcera. Las puntas de prueba de contacto, que están disponibles en el mercado, incluyen la punta de prueba del calentador (Olympus Corp), la punta de prueba del oro (Microvasive Corp), y la punta de prueba de BICAP (Circon ACMI).

El meta-análisis anteriormente mencionado (119) valora 20 estudios sobre las técnicas de coagulación termal en monoterapia, y concluye que no hay diferencias significativas en las tasas de resangrado, cirugía y mortalidad entre las técnicas de termo coagulación multipolar y láser YAG.

-1.5.6.3-Terapia de la combinación –

Ensayos controlados, randomizados, sugieren que el tratamiento que combina la inyección de adrenalina, seguida por métodos mecánicos de hemostasis, (ej., coagulación o colocación termal de un hemoclip), parece disminuir las tasas de recidiva comparadas con la inyección de adrenalina o métodos termales en solitario, en las úlceras sangrantes, con coágulo adherido o vaso visible (109-111, 120-122).

Por ejemplo un estudio realizado por Park et al (120) en 90 pacientes diagnosticados de hemorragia digestiva alta por úlcera sangrante, o con vaso visible. Se les dividió en dos grupos, a unos se les aplicó un método mecánico hemoclip o bandas más inyección de adrenalina y a los otros solo

Introducción

inyección de adrenalina en monoterapia. La tasa de recidiva fué significativamente menor, en el grupo al que se le aplicó terapia combinada.

La terapia de combinación fué evaluada en una meta-análisis francés (111) de 16 estudios. Todos los estudios comparaban inyección de adrenalina sola o acompañada de mecanismos termales o mecánicos. Concluyeron que las tasas de recidiva del 18% descienden con la terapia combinada al 10%. También la necesidad de cirugía del 11% al 7,6% e incluso disminuyó de forma significativa la mortalidad.

También en otro meta-análisis realizado por la biblioteca Cochrane (122), Se incluyeron 17 ensayos con 1 763 personas, a los que se les aplicó como tratamiento endoscópico inyección con adrenalina con o sin añadir un segundo tipo de tratamiento. Un segundo procedimiento terapéutico redujo la tasa de nuevas hemorragias de un 18,8% a un 10,4% y de cirugía urgente de un 10,8% a un 7,1%. La mortalidad descendió del 5% al 2,5%.

El subanálisis mostró que el riesgo de recidiva disminuyó independientemente del tipo de segundo procedimiento aplicado. Los autores concluyeron, que el tratamiento endoscópico adicional después de la inyección de epinefrina, reduce la tasa de recidiva, la de cirugía y la mortalidad en pacientes con úlcera péptica sangrante.

-1.5.6.4-Endoclips –

El uso endoscópico de los hemoclips (endoclips), proporciona un alternativa a los métodos hemostáticos anteriormente descritos.

Una vez que se aplican, los hemoclips alcanzan la hemostasia de forma similar a la ligadura quirúrgica.

Introducción

En un ensayo controlado que los comparó frente a la coagulación termal en 137 pacientes con úlceras con estigmas de sangrado, observó una tasa de recidiva perceptiblemente más baja (1.8% frente a 21%), en la duración de la estancia hospitalaria y las necesidades de transfusión, en aquellos a los que se le trató mediante endoclip (123). Este estudio se criticó por relativamente índice alto de recidiva y el bajo control del sangrado activo en el grupo a los que se les aplicó coagulación termal, comparado con otros estudios, debido al uso de un flujo de energía inadecuado en algunos pacientes (124). Además, la mayor parte de las úlceras tratadas, eran relativamente pequeñas, las úlceras más grandes, no son aptas para este tipo de tratamiento.

Otro ensayo relativamente pequeño asignó aleatoriamente a 47 pacientes con HDA no varicosa, a tratamiento que combinó la inyección de adrenalina y electrocoagulación bipolar, y a los otros se les aplicó tratamiento con los hemoclips en solitario (125). El control de la hemorragia y las tasas resangrado fueron similares en ambos grupos.

Aunque la experiencia es relativamente limitada comparada con otros métodos hemostáticos, los datos disponibles sugieren que los hemoclips son tan seguros, como otros métodos hemostáticos, y pueden considerarse como una opción más, para los pacientes con HDA por úlcera.

La colocación de hemoclips, puede tener otra utilidad en úlceras no susceptibles de control endoscópico, ya que puede servir como marcador radiológico, para la radiología intervencionista.

-1.5.6.5-Coagulación del plasma del argón –

Esta tecnología, utiliza el gas del argón para que la energía termal se distribuya de forma uniforme, a un área de mucosa adyacente a la punta de la sonda. Una chispa de alto voltaje que se produce en el extremo distal de dicha sonda ioniza al gas argón, mientras que se rocía por la extremidad de catéter, en la dirección a la superficie de la mucosa.

La coagulación producida por el gas argón, tiene una desventaja teórica para el tratamiento de las úlceras sangrantes, puesto que no permite taponamiento. Sin embargo, por lo menos dos ensayos controlados sugieren que esta técnica puede ser eficaz en esta circunstancia.

La primera serie de uso el argón en la endoscopia, como tratamiento para el HDA fué publicada en 1994 (126). Esta técnica se ideó con el objetivo de controlar el sangrado por tumores, o sangrado en sabana por lesiones vasculares. Mientras que no se proporcionó ningún dato específico sobre los resultados obtenidos, los autores describieron la técnica como buena y sin complicaciones. Su descripción en gran parte cualitativa cita la facilidad del tratamiento de las lesiones tangenciales, la carencia del humo, y la seguridad, como ventajas dominantes comparadas con otras técnicas.

En un estudio sobre 1062 pacientes, a los que se les aplicó dicha técnica encontró que el argón, logró la meta terapéutica en el 98.6% de los casos (127).

Otro estudio describió un éxito similar en 59 de 60 pacientes tratados con dicha técnica en el HDA (128).

Introducción

En un meta-análisis se identificó solamente dos ensayos aleatorizados y controlados, (con un total de 121 pacientes), que comparaban el argón, a otras intervenciones endoscópicas hemostáticas, (terapias de coagulación termal e inyección de esclerosante) en el tratamiento del HDA no varicosa (129). No se observó ninguna diferencia significativa en ningún estudio.

-1.5.6.6-Complicaciones relacionadas tratamiento –

Las complicaciones pueden presentarse antes, durante, o después de la endoscopia de urgencia (130).

Las complicaciones que pueden ocurrir antes de que la endoscopia incluyen:

- La aspiración (especialmente cuando se administra un sedante, o en pacientes agitados o encefalopáticos).
- Hipo ventilación (relacionado con el sobre sedación)
- La hipotensión (debido a una baja administración de volumen o transfusiones y/o la sedación con narcóticos).
- Las complicaciones de la terapia endoscópica incluyen:
 - La perforación
 - La precipitación (o el empeoramiento) de la hemorragia.

El tratamiento inicial agresivo o el uso repetido de la terapia termal o de la inyección pueden mejorar hemostasia, pero también aumenta el riesgo de complicaciones asociadas al tratamiento.

Así, los límites predeterminados:

- Volumen de solución que se aplica en las terapias de inyección.
- Pulsos de energía totales aplicados en cada tratamiento
- Energía del total administrada durante el tratamiento.

Se deben fijar y no exceder para cada técnica, con el fin de reducir al mínimo el riesgo de complicaciones. No se debe de exceder generalmente 30 ml del adrenalina (1: inyección de la dilución 10.000) o más de cinco pulsos de energía termal.

Uno de los principales temores acerca de la utilización del tratamiento combinado, es el posible riesgo de necrosis o perforación de la pared gástrica, o ambos.

En el meta-análisis realizado por la biblioteca Cochrane (122) indica que el riesgo de complicaciones significativas fué muy bajo: 1,1% para el grupo epinefrina y 1,1% para el grupo tratamiento combinado. Este estudio no logró encontrar pruebas de diferencias en las tasas de complicaciones entre los grupos.

Al observar detalladamente las complicaciones, la inducción de hemorragia masiva, que necesitó cirugía fué más frecuente en el grupo a los que solo se les inyectó adrenalina. Apareció necrosis de la pared gástrica en 3 participantes (dos del grupo tratamiento combinado y uno en el grupo de la monoterapia con adrenalina) y se observó perforación (4 participantes) en el grupo tratamiento combinado. Estas complicaciones aparecieron con la inyección adicional y con los métodos térmicos. Por lo tanto, al parecer la perforación o la necrosis fueron algo más frecuentes en el grupo tratamiento combinado (6/558 participantes) que en el grupo de la adrenalina (1/560 participantes), aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística.

Introducción

En cualquier caso, este posible pequeño aumento del riesgo de perforación o necrosis está claramente compensado, por los beneficios de reducir las nuevas hemorragias, lo que provoca una disminución significativa de la necesidad de cirugía y la mortalidad, por lo tanto, no es razón suficiente para evitar el tratamiento combinado.

1.6.-MANEJO CLÍNICO DE LA HEMORRAGIA REFRACTARIA

Aunque la mayoría de úlceras sangrantes se pueden controlar endoscópicamente, ocasionalmente puede aparecer una hemorragia refractaria (131, 132).

Las úlceras gástricas a lo largo de la curvatura menor, y las úlceras bulbo-duodenales de la pared posterior, parecen tener mayor riesgo para la hemorragia grave, o la recidiva comparado con las úlceras de otras localizaciones, debido a su proximidad a las arterias grandes subyacentes (arteria gástrica izquierda, gastroduodenal posterior, respectivamente) (131).

Además, los pacientes que se presentan con hemorragia activa, en estado de shock, y con niveles de hemoglobina bajos tienen un mayor riesgo de morir. Los factores que se asociaron al resultado desfavorable del tratamiento endoscópica fueron:

- Antecedentes de consumo de AINE
- Coagulopatía anterior
- Enfermedad cardiorrespiratoria concomitante.

En otro informe, la hemorragia grave, activa, con presencia de sangre fresca en estómago, y las úlceras grandes; eran factores de riesgo independientes para la recidiva, después de la inyección del adrenalina más un tratamiento termal (132).

Introducción

Las intervenciones tales como cirugía, o angiografía, se indican en los pacientes que tienen hemorragia activa, permanente que no cede con tratamiento endoscópico oportuno.

Repetiremos la endoscopia y el tratamiento sobre la fuente de la hemorragia, para las lesiones que fueron controladas inicialmente por tratamiento endoscópico.

Se indica la cirugía si persiste la hemorragia, o se presenta resangrado, después de dos endoscopias terapéuticas realizadas correctamente.

Esta actitud está apoyada por un ensayo controlado, que incluyó a 92 pacientes, con la hemorragia recurrente después de terapia endoscópica, que fueron asignados aleatoriamente para volver a repetir la terapia endoscópica, o aplicarles un tratamiento quirúrgico. El control a largo plazo de la hemorragia se alcanzó en 35 de 48 pacientes (73%); tratados con una nueva sesión endoscópica. La cirugía se necesitó en 13 pacientes en los que falló la terapia endoscópica, (11 debido al sangrado continuado y dos debido a la perforación a consecuencia del termo-terapia). La mortalidad fue similar entre los dos grupos; sin embargo, las complicaciones fueron menos frecuentes en el grupo a los que se les volvió a repetir la endoscopia (15 contra 36%) (133).

1.7-TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Además de la imposibilidad de realización de tratamiento endoscópico, otras indicaciones de la cirugía en la hemorragia péptica de la úlcera incluyen:

- Inestabilidad hemodinámica a pesar de la resucitación vigorosa (más que una transfusión de tres unidades).
- Hemorragia recurrente después de la estabilización inicial (con hasta dos tentativas de hemostasia mediante alguna técnica endoscópica).
- Shock asociado a hemorragia recurrente.
- Hemorragia lenta continuada, con requerimientos de transfusión que excede tres las unidades por día.

Las indicaciones secundarias o relativas incluyen (134):

- Tipo raro de la sangre
- El cross match difícil
- La denegación de la transfusión
- Presencia de shock hemodinámico en la presentación del HDA
- La edad avanzada
- Presencia de comorbilidades severas
- La úlcera gástrica crónica como el origen de la hemorragia.

Estos criterios también se aplican a los pacientes mayores en quienes:

- Tiempo prolongado la estabilización
- Transfusión de gran cantidad de unidades de hematíes
- Mala tolerancia de los periodos de hipotensión.

Introducción

Los tratamientos quirúrgicos, para la enfermedad péptica ulcerosa incluyen:

- Sutura de la arteria más vagotomía troncal
- Vagotomía mas piloroplastia
- Antrectomía
- Gastroyeyunostomía (procedimiento de Billroth)

La cirugía de emergencia, para el HDA por ulcus péptico implica, la sutura de la úlcera (ligar la arteria sangrante), más vagotomía troncal (disminuir la secreción ácida), y píloro plastia (procedimiento del drenaje).

Otros Procedimientos, tales como vagotomía altamente selectiva, se pueden realizar por laparotomía estándar, o laparoscópicamente para el tratamiento quirúrgico no urgente de la úlcera péptica (135).

-1.7.1-CIRUGÍA PRECOZ-

Antes de la mejoría en la terapia endoscópica, los pacientes llegaban a la cirugía en una mala situación clínica, lo que se traducía en una elevada mortalidad. Se planteó entonces, la posibilidad de intervenir a estos pacientes de forma precoz, cuando todavía la situación hemodinámica no se ha deteriorado excesivamente, ni ha se había precisado poli transfundir.

Así por ejemplo Morris et al (136) realizaron un ensayo clínico aleatorizado sobre 142 pacientes, en los que unos recibieron un manejo agresivo quirúrgico, y los otros un tratamiento conservador, tras endoscopia diagnóstica de urgencia. Los resultados reflejan, un aumento del número de pacientes intervenidos a los que se les aplicó una actitud agresiva, sin embargo la mortalidad en ese grupo es menor que a los que se les sometió a un tratamiento conservador. Cuando analiza por edad y etiología, se

Introducción

encuentra que las diferencias se sitúan fundamentalmente, en los pacientes mayores de 60 años.

En nuestro grupo de trabajo, en el Servicio de Aparato digestivo del H.U. Virgen de las Nieves, se realizó en 1985 un estudio prospectivo para valorar la eficacia de la cirugía precoz en 284 pacientes con HDA no varicosa. (137)

Se comparó con los resultados del tratamiento conservador realizado hasta entonces, en un grupo control de 291 pacientes.

La indicación quirúrgica, se basaba esencialmente en la existencia de estigmas predictivos de sangrado, en la endoscopia precoz. Si había sangrado activo o vaso visible se procedía a cirugía, y en el caso de existir coágulo rojo se indicaba si había existido, compromiso hemodinámico del paciente.

Los resultados obtenidos mostraron una reducción en la mortalidad del 7,2% en el protocolo previo, a 2,4% con la cirugía precoz, diferencia estadísticamente significativa. La disminución de la mortalidad era especialmente importante, en el grupo de pacientes en el que la hemorragia no fue inicialmente grave. En los pacientes con cuadro grave, los resultados fueron similares, posiblemente porque este grupo se acaba siendo operando incluso cuando se mantiene una actitud conservadora.

Al contrario de lo referido por otros autores, la aplicación de este protocolo, no supuso una elevación importante en la tasa de cirugía, pues con el protocolo conservador acabaron precisando cirugía el 14,7% y con la cirugía precoz 12,7%, sin diferencias significativas.

Se concluyó que los estigmas predictivos de sangrado, eran el mejor parámetro para indicar una actitud agresiva, y que con este protocolo se disminuía la mortalidad del HDA no varicosa, sin aumentar las necesidades de cirugía.

1.8-RESUMEN EN TERMINOS GENERALES DEL MANEJO DE LOS PACIENTES CON HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA.

Según las recomendaciones del Colegio Americano de Médicos en la Conferencia de consenso del 2003 (74) recomienda que:

1.8.1-EN EL HOSPITAL:

- Desarrollar protocolos interdisciplinarios de manejo clínico, de la hemorragia digestiva. Incluyendo el acceso a la endoscopia tanto diagnóstica como hemostática.
- Tener un equipo básico de personal, que realice una endoscopia de urgencia.

1.8.2-CUANDO SE PRESENTA EL PACIENTE EN EL HOSPITAL

- Inmediata evaluación, e iniciar una estabilización hemodinámica adecuada
- Considerar la colocación de sonda naso gástrica
- Estratificar el riesgo del paciente como elevado o bajo de recidiva o mortalidad en base a criterios clínicos. Ya que esta escala de pronóstico ayuda las decisiones clínicas posteriores.

-1.8.3-EN LA ENDOSCOPIA

- Estratificar en riesgo elevado o bajo de resangrado o muerte en la endoscopia clínica básica.

- El diagnóstico temprano (en las primeras 24 horas) uniendo los criterios clínicos y endoscópicos nos da:
 - 1.-Seguridad en el alta precoz del paciente de bajo riesgo de recidiva.
 - 2.-Un mejor manejo de los pacientes con elevado riesgo.
 - 3.-Reducción en el gasto de recursos en pacientes de bajo riesgo.

- La hemostasia endoscópica no está indicada en los pacientes con estigmas de bajo riesgo de sangrado:
 - Una úlcera plana cuyo nicho esté o no pigmentado

- La hemostasia endoscópica está indicada en los pacientes con un coágulo rojo adherido al nicho ulceroso.

- La hemostasia endoscópica, es una técnica indicada en los pacientes con estigmas de riesgo elevado de sangrado
 - Sangrado activo
 - Vaso visible

1.8.4-EN EL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICA HEMOSTÁTICA

- El tratamiento endoscópico en monoterapia con inyección, no es superior a otras técnicas endoscópicas.
- El tratamiento endoscópico monoterapia con terapias termales, no es superior a otros tratamientos endoscópicos
- La monoterapia con inyección o coagulación termal, es efectiva en los pacientes con estigmas de sangrado reciente, sin embargo la combinación es superior que el tratamiento en monoterapia.
- Los hemoclips, se consideran una técnica eficaz, en el tratamiento de los pacientes en los que se presente sangrado activo, o estigmas de sangrado reciente.

1.8.5- LO SIGUIENTE:

- La segunda endoscopia diagnóstica de control de rutina, no está indicada.
- En los casos de recidiva, está indicado un nuevo tratamiento endoscópico hemostático.
- Está indicado una consulta a cirugía cuando el segundo intento de tratamiento endoscópico falla.
- Los pacientes con bajo riesgo de resangrado pueden darse de alta en 24 horas.
- Se debe hacer un test de Helicobacter pylori y erradicar la infección si esta está presente.

1.8.6-FARMACOTERAPIA

- No se recomienda la administración de los antagonistas H₂ en los pacientes con sangrado digestivo alto agudo.
- No se recomienda la administración de somatostatina u octeotrido de forma rutinaria en los pacientes con HDA.
- Los bolos intravenosos de un inhibidor de bomba de protones seguidos de la administración de una perfusión continua de estos fármacos, pueden disminuir de forma efectiva el riesgo de recidiva, en pacientes en los que han sido sometidos a un tratamiento endoscópico.
- Considerar la administración de altas dosis de inhibidores de bomba de protones, en los pacientes diagnosticados de HDA, que esperan un diagnóstico endoscópico.

2.-OBJETIVOS

1.-Describir si hay diferencias en las características de los pacientes, que padecen hemorragia digestiva alta no varicosa diagnosticados en tres periodos de tiempo diferentes (1985, 1996, 2005-06), en un hospital de tercer nivel.

2.-Analizar los factores que se asocian a los hallazgos endoscópicos (tipo de lesión y signos de sangrado reciente), objetivados en los pacientes con hemorragia digestiva alta no varicosa.

3.-Estudiar los factores asociados a estancia hospitalaria y necesidades de transfusión.

4.-Analizar si los pacientes que toman anticoagulantes orales, antiagregantes plaquetarios o AINE, presentan diferentes características epidemiológicas, forma de presentación del cuadro o complicaciones, con respecto a los que no los toman.

5.-Determinar los posibles factores clínicos, analíticos y endoscópicos, asociados con el curso evolutivo de la hemorragia digestiva en términos de: mortalidad, persistencia, recidiva del sangrado o necesidad de cirugía urgente.

6.-Aplicar los sistemas Rockall y el Blachford en nuestro ámbito clínico y determinar su utilidad al utilizarlo en nuestro medio.

3.-MATERIAL Y MÉTODOS

3.1- POBLACIÓN A ESTUDIO

Se incluye a la población adscrita al distrito del área norte de Granada, así como la comarca de Alcalá la Real, que tiene como referencia el Hospital Virgen de las Nieves.

Analizamos los casos de hemorragia digestiva alta no varicosa, atendidos en el Hospital Virgen de las Nieves (Granada), durante tres periodos de tiempo (un año) desde 1985. El Hospital Virgen de las Nieves tiene actualmente una población de referencia de: 439.032 habitantes, en 1996 tenía 401.735 habitantes, y en 1985: 398.950.

3.2-NÚMERO DE PACIENTES

Pacientes recogidos desde el 1 de enero de 1985 hasta 31 de diciembre de dicho año: Primera serie, que consta de 284 pacientes.

Casos de hemorragia digestiva alta no varicosa, desde el 1 de enero de 1996 hasta el 31 de diciembre de dicho año: Segunda serie de 251 pacientes.

Y por último en la tercera serie, comenzamos a recoger los datos, desde el 1 de enero de 2006 hasta el término del año, y consta de 291 casos.

3.3-CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Incluimos a todos pacientes diagnosticados de hemorragia digestiva alta no varicosa, atendidos por el servicio de Aparato Digestivo del Hospital Virgen de las Nieves, a los que se les realizó una endoscopia digestiva alta diagnóstica y/o terapéutica, y cuya causa no se debía a varices esófago-gástricas, ni a gastropatía hipertensiva.

Por lo tanto, los pacientes a los que no se les realizó endoscopia, o cuya causa de hemorragia digestiva fuera originada por hipertensión portal (varices esófago-gástricas o gastropatía hipertensiva) fueron excluidos del estudio, no recogándose sus datos.

3.4-VARIABLES A MEDIR

3.4.1- Variables de laboratorio

- **HEMOGLOBINA:** Medida al ingreso en el área de urgencias, en gramos por decilitro.
- **LEUCOCITOS:** Medida al ingreso en el área de urgencias. En $10^3/\mu\text{l}$.
- **PLAQUETAS:** Medida al ingreso en el área de urgencias. En $10^3/\mu\text{l}$
- **INR:** Medido al ingreso en el área de urgencia.
- **UREA:** Medida al ingreso del paciente en el urgencias del hospital. Unidad de medida mg/dl
- **CREATININA:** Medida al ingreso del paciente en el urgencias del hospital. Unidad de medida mg/dl

3.4.2.-Variables individuales

- **EDAD**
- **SEXO**
- **ENFERMEDADES CRÓNICAS PREVIAS:** Cuando estaban diagnosticados, previamente al episodio de hemorragia digestiva alta de: Insuficiencia renal, cardiopatía que precise tratamiento específico, patología respiratoria que precise tratamiento específico, cirrosis hepática, hipertensión arterial que precise tratamiento específico, enfermedades reumáticas que precisen tratamiento, diabetes mellitus que precise tratamiento con insulina o hipoglucemiantes orales, arteriopatía periférica, ictus cerebrales con o sin secuelas, neoplasias diagnosticadas a este ingreso, procedan o no del tracto gastrointestinal.
- **CONSUMO DE TABACO:** Consideramos como fumador si fumaba mas de un cigarrillo al mes y aquellos exfumadores que lo habían dejado hacía menos de 5 años, ya que se considera que el efecto nocivo del tabaco perdura durante 5 años.
- **CONSUMO DE ALCOHOL en gramos al día.**
- **CONSUMO DE ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS**
 - TIPO DE AINE CONSUMIDO
- **CONSUMO DE ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS**
- **CONSUMO DE ANTICOAGULANTES ORALES**

3.4.3- Variables relacionadas con la forma de presentación de la hemorragia

- **HEMATEMESIS:** Vómito de sangre roja, o vómitos de sangre digerida negra.
- **MELENAS:** Emisión de heces alquitranadas, negras, brillantes, adherentes.
- **HEMATOQUECIA:** Emisión por el recto de sangre roja mezclada o no con heces normales.
- **SÍNCOPE:** Disminución o ausencia del nivel de conciencia por presencia de shock hemodinámico.

3.4.4.- Otras variables cuantitativas

- **ESTANCIA HOSPITALARIA MEDIDA EN DÍAS**
- **CONCENTRADOS DE HEMATÍES TRANSFUNDIDOS,** durante toda la estancia

3.4.5.- Variable **GRAVEDAD** del cuadro clasificada en tres categorías:

- Leve: Cuando la frecuencia cardiaca es menor a 100 latidos por minuto y la tensión arterial sistólica se encuentra por encima de 100 mmHg
- Moderada: Cuando la frecuencia cardiaca es mayor de 100 latidos por minuto y la tensión arterial sistólica se encuentra por encima de 100 mmHg
- Grave: Cuando la frecuencia cardiaca es mayor de 100 latidos por minuto y la tensión arterial sistólica por debajo de 100 mmHg

3.4.6.- Variables recogidas durante la endoscopia

Causa de la hemorragia digestiva alta:

- **ULCUS DUODENAL**
- **ULCUS GÁSTRICO**
- **LESIONES AGUDA DE LA MUCOSA GÁSTRICA (LAMG)**
- **ORIGEN DESCONOCIDO**
- **ULCUS ESOFÁGICO**
- **ESÓFAGITIS**
- **NEOPLASIA ESOFÁGO-GASTRO-DUODENAL**
- **LESIÓN VASCULAR**

+ **PRESENCIA DE ESTIGMAS DE SANGRADO**

RECIENTE: Consideramos, que había estigmas de sangrado reciente, cuando se objetivó durante la endoscopia: sangrado activo, vaso visible, o coágulo rojo adherente. Es decir Forrest I, IIa, IIb.

+ **TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO:** Cuando se inyectó polidocanol o adrenalina en la lesión, se colocaron bandas o se aplicó gas argón.

3.4.7.- Variables de seguimiento del cuadro

- **PERSISTENCIA:** Persistencia del cuadro de hemorragia digestiva alta durante más de 24 horas, dentro de las primeras 48 horas desde el ingreso, a partir del inicio del tratamiento y/o la necesidad de transfundir más de tres concentrados de hematíes por día para mantener la estabilidad del paciente.

Material y Métodos

- **RECIDIVA:** Aparición de nuevos signos de hemorragia digestiva alta activa, después de haber cesado, durante la misma hospitalización y tras el fracaso de dos distintos intentos diferentes de resolución endoscópica.
- **MORTALIDAD**
- **DESCOMPENSACIÓN DE SU PATOLOGÍA DE BASE:** Reagudización de patologías crónicas, que el paciente ya presentaba previas al ingreso.
- **NECESIDAD DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO** del paciente.
- **MALA EVOLUCIÓN:** Definida por alguna de las siguientes variables: persistencia, recidiva de la hemorragia digestiva alta, por la necesidad de tratamiento quirúrgico o por fallecimiento del paciente.

- **COMPLICACIÓN:** Complicaciones, que no son reagudizaciones de la patología crónica basal como angina hemodinámica, infarto agudo de miocardio, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal aguda, encefalopatía, descompensación hidrópica o iatrogenia del tratamiento endoscópico administrado.

3.5. ESTUDIO ESTADÍSTICO REALIZADO

Estudio descriptivo: Los resultados de las variables cuantitativas se expresaron como la media y desviación típica. Las cualitativas en tanto por ciento.

Estudio bivariante: Se realizaron estudios de correlación entre las variables cuantitativas. Análisis, t de Student para muestras independientes al comparar una variable cuantitativa en función de una variable dicotómica. Test ANOVA para el estudio de una variable cuantitativa en función de una variable cualitativa con varias categorías. Chi cuadrado en las variables cualitativas.

Estudio Multivariante: Realizamos estudios de regresión lineal múltiple cuando la variable dependiente era cuantitativa y estudios de regresión logística cuando la variable dependiente era cualitativa dicotómica.

Realizamos curvas ROC, para la comparación de los sistemas predictivos de mala evolución anteriormente descritos.

Los estudios estadísticos se han realizado con el programa informático SPSS versión 15.0. En todos los estudios estadísticos, se consideró un nivel de significación con un error tipo I inferior o igual al 5%.

3.6.-DIFICULTADES DEL ESTUDIO

Hemos realizado un estudio comparando tres series prospectivas, cada una de ellas con el tratamiento que se utilizaba en su momento, realizadas en el mismo centro, con pacientes posiblemente similares, con los mismos criterios de valoración de riesgo de recidiva, y de inclusión en el grupo de tratamiento, aunque dos de dichas series pueden considerarse como históricas por el tiempo transcurrido (primera y segunda series).

Material y Métodos

La comparación de un grupo de pacientes sometidos a un determinado tratamiento con respecto a controles históricos, puede presentar determinados sesgos, pero puede ser aceptable, cuando el tratamiento que han recibido está definido con precisión, y la evaluación de las variables pronósticas son similares (116).

El principal inconveniente de este planteamiento, ha sido que la última serie se ha recogido 21 años después de la primera y 10 después de la segunda. En este tiempo la población de pacientes con HDA no varicosa ha podido sufrir importantes variaciones, tanto de la epidemiología del grupo poblacional considerando, como de las lesiones predominantemente responsables del cuadro, la forma de presentación, gravedad, etc. Por ello, debíamos de realizar previamente los estudios estadísticos, que nos indicaran si los tres grupos eran homogéneos o no en estos aspectos.

Otro aspecto a considerar, es si en estos años transcurridos el manejo del paciente con HDA, ha variado sustancialmente. En cuanto a la reposición hemodinámica y los criterios de transfusión no han variado de forma apreciable. En la última serie se ha utilizado perfusión de IBP durante los cinco primeros días, que no se usaba en las series anteriores. En la primera serie, se preconizaban los criterios de cirugía electiva precoz, pero no se aplicaba un tratamiento endoscópico. En la segunda sí se utilizaba el tratamiento endoscópico con inyección y en la última usamos un tratamiento endoscópico más variado (inyección, argón, bandas...)

Material y Métodos

Así pues al comparar la cohorte actual con otras dos históricas tomadas en los años 1985 y 1996, se plantea el problema de que las tres muestras pueden no ser homogéneas, y las variables, no igualmente definidas, y existen distintos tipos de tratamiento. Aunque hay que tener en cuenta que se ve compensado al ser, series tomadas por casi los mismos profesionales, en distintos periodos de tiempo y que las variables han sido definidas con el objetivo de ajustarse lo máximo posible a las que se recogieron en 1985 y 1996.

Aún así nuestro estudio, es de los pocos, y el único realizado en España que compara tres series de pacientes pertenecientes a tres décadas diferentes, realizado en el mismo hospital.

4. RESULTADOS

4.1.-PROTOCOLO DE CIRUGIA PRECOZ : 1985

Se incluyeron, un total de 284 pacientes que cumplían los criterios de HDA, a los que se realizó endoscopia de urgencia y la hemorragia no se debía a la presencia de varices esofágicas o gástricas, ni a gastropatía hipertensiva durante doce meses en el año 1985.

Del total de la serie: 214 eran varones (75,4%) y 70 mujeres (24,6%); con edad media de 57,4 años +/- 17,09. El 70,8% de los casos tenían más de 50 años, y 30,6% más de 70, siendo la distribución por grupos de edad la que se expone en la figura 1.

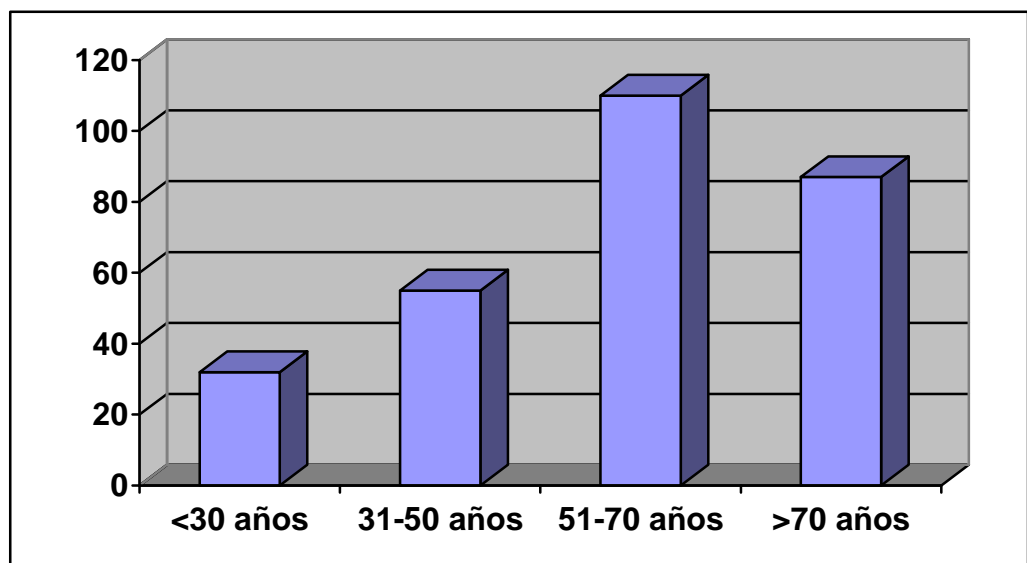


Figura 1. Grupos de edad-1985

El consumo de alcohol, en este grupo era menor de 40 gr/día en el 70,9%, entre 40-80 gr/día el 15,5% y más de 80 gramos 13,4%.

Fumadores eran 129 pacientes (45,4%)

Resultados

Habían tomado en los días previos algún AINE 129 pacientes (45,4%), siendo el 90% de ellos concretamente ácido acetil salicílico. Y 7 pacientes tomaban anticoagulantes orales.

En los antecedentes de estos pacientes destaca la existencia de patología respiratoria en 20, diabetes en 14, cirrosis hepática 12, patología cardiovascular crónica en 23, HTA en 12 otras patologías severas en 31 pacientes.

La forma de presentación de la hemorragia fué hematemesis en 183 casos, melenas en 216 y repercusión hemodinámica en 14 pacientes. Obviamente en algunos pacientes se solaparon una o varias de estas circunstancias.

Al ingreso la hemorragia fué catalogada de leve en el 71,8%, moderada en el 23,2% y grave en el 4,9% (figura 2)

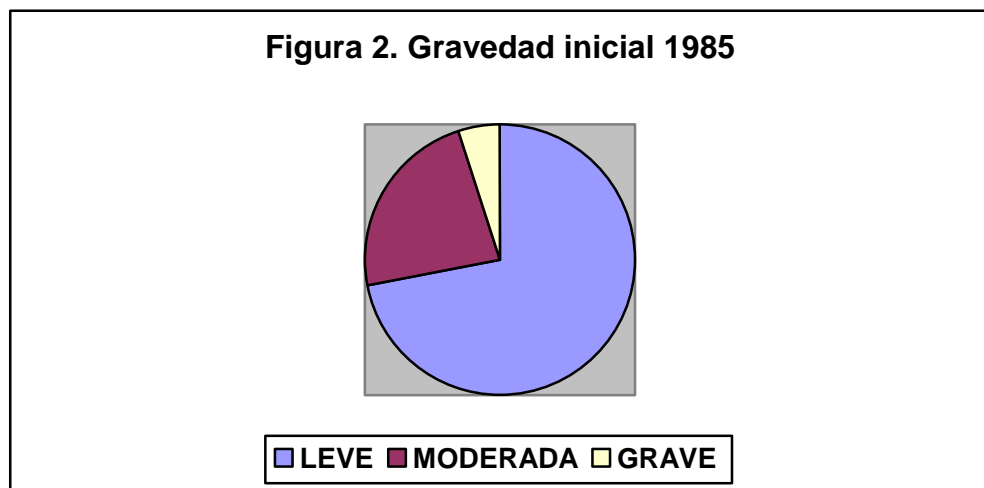


Figura 2. Gravedad en la primera serie.

Resultados

Las etiologías más frecuentes del cuadro hemorrágico fueron la úlcera duodenal con el 40,5% de los casos, úlcera gástrica (24,3%) o erosiones agudas de la mucosa gástrica (15,3%). En menor porcentaje se aprecian: el síndrome de Mallory-Weiss (7%), esofagitis (2,8%), úlcera esofágica (2,1%), úlcera de la boca anastomótica (1,7%) y neoplasia gástrica (1,7%). Únicamente 9 pacientes (3,2%) no se pudo asegurar la lesión causal de la hemorragia (figura 3).

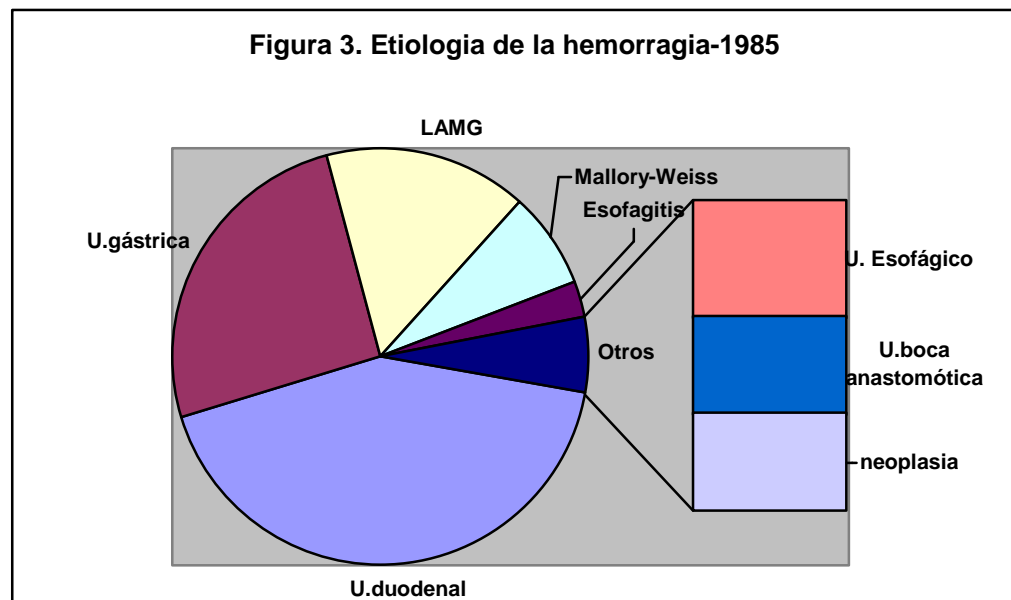


Figura 3. Etiología de la hemorragia en 1985

En la endoscopia, se encontró otra lesión independiente de la lesión causante del sangrado en el 20% de los casos, siendo la más frecuente la existencia de lesiones agudas de la mucosa.

La lesión causante de la hemorragia tiene tendencia a aparecer en un grupo de edad distinto. Así la edad media de los pacientes con úlcera gástrica es de 64,49 años, frente a los 50,58 de los pacientes con lesiones agudas.

Resultados

Los signos de hemostasia reciente encontrados en la endoscopia de urgencia fueron hemorragia “a chorro” en 4, hemorragia activa babeante 11, vaso visible 16, coágulo rojo adherido 57, coágulo negro 147 y sin estigmas de sangrado 49.

Cumplieron los criterios establecidos para cirugía 38 pacientes (13,4%) de los que se intervinieron 36. De estos, la mayoría presentaban úlcera duodenal (15 pacientes) o gástrica (12 pacientes).

Ninguno de los pacientes que no cumplían los criterios inicialmente para la cirugía, los cumplió con posterioridad por una recidiva hemorrágica, y no se observó fallecimientos entre este grupo de pacientes.

De los pacientes intervenidos fallecieron 5. Además los 2 que no pudieron ser intervenidos por la existencia de contraindicaciones graves. Un total de 7 fallecidos, con una mortalidad global del 2,5%.

La mortalidad se relacionó positivamente con mayor edad, patología crónica de base, gravedad inicial del cuadro hemorrágico, úlcera duodenal o gástrica (no existió mortalidad con Mallory o lesiones agudas gástricas).

4.2 DESCRIPCIÓN DEL PROTOCOLO DE ENDOSCOPIA TERAPEÚTICA DE 1996.

Durante el año de realización de este protocolo, ingresaron en nuestro servicio un total de 328 casos de hemorragia digestiva alta. De ellos 259 cumplieron los criterios de realizarse endoscopia digestiva de urgencia y que la causa del sangrado no fuera varices esofágicas o gástricas, ni gastropatía hipertensiva.

De estos 259 pacientes 180 eran varones (69,5%) y 79 mujeres (30,5%) (figura 4).

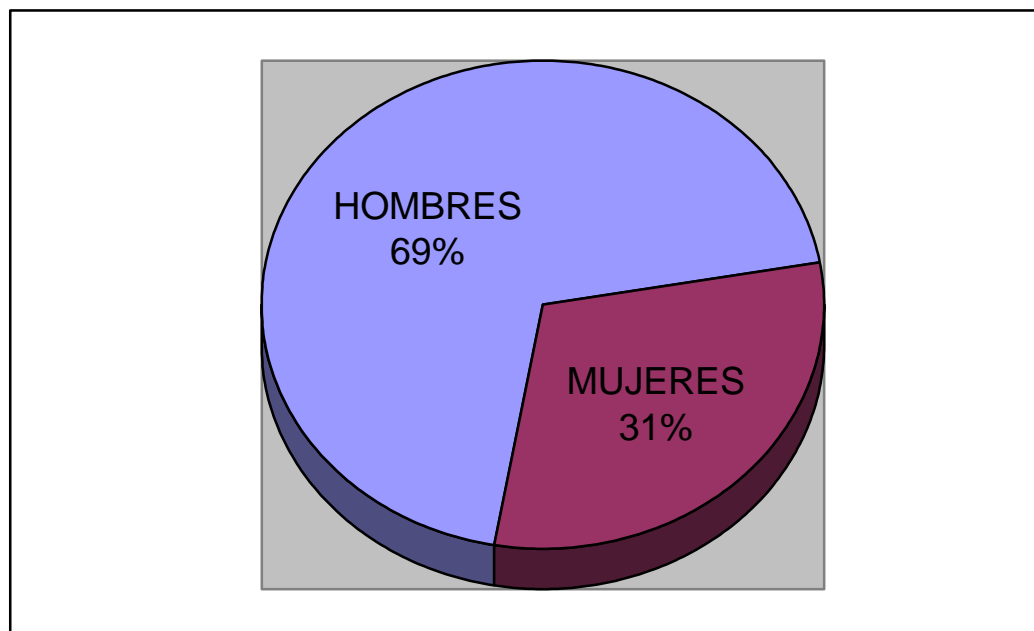


Figura 4. Sexo-1996

La edad media fué 59,6 años +/- 15,45, un mínimo de 19 y un máximo de 86. Por grupos de edad el más numeroso fué el del 50-70 años (38,8%) (figura 5).

Resultados

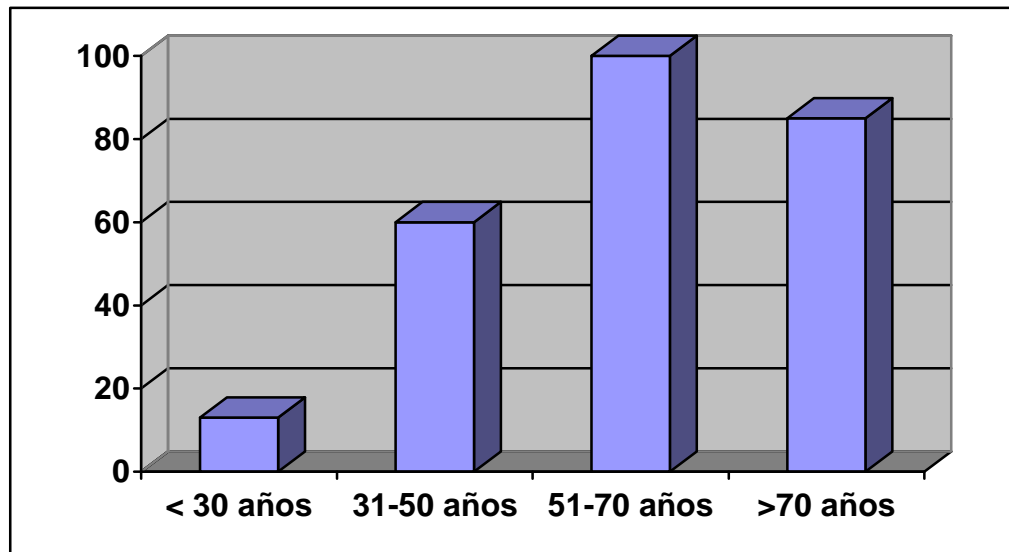


Figura 5. Grupos de edad-1996

El consumo de alcohol fué superior a 80 gr/día en 21 pacientes (8,1%), frente al 18,8% de consumidores entre 40 y 80 gr/día y el 74,1% menos de 40 gr/día (figura 6).

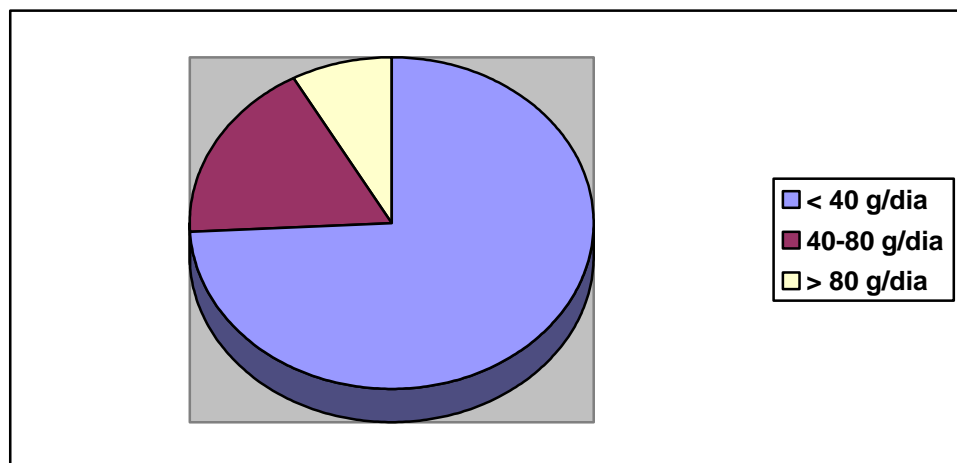


Figura 6. Consumo de alcohol-1996

Fumadores 36,8% (95 pacientes)

Habían tomado en los días previos a la hemorragia un AINE 122 pacientes (47%) del total (figura 7).

Resultados

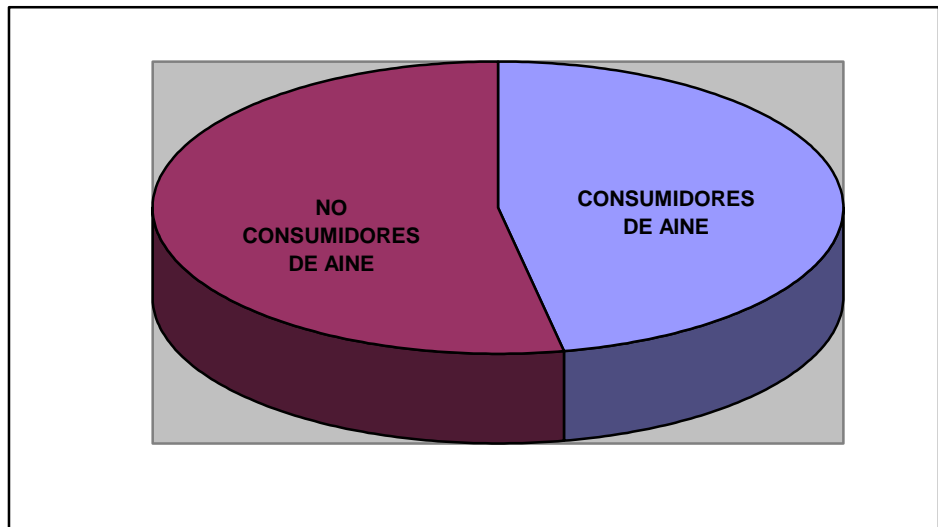


Figura 7. Consumo de AINE-1996

El fármaco más frecuentemente consumido fué el ácido acetilsalicílico (57 casos); seguido, en un número bastante inferior por el piroxicam, diclofenaco y ketorolaco.

Estaban anticoagulados con dicumarínicos 12 pacientes (4,5%).



Figura 8. Anticoagulación-1996

Resultados

De los 259 pacientes, 114 presentaban alguna patología crónica de base. La HTA fué la más frecuente estando presente en 45 casos, seguido de la patología cardiovascular (35), diabetes mellitus (24), ACV previo (15), broncopatía crónica (13) y cirrosis hepática (12) (figura 9). Algunos pacientes presentaban más de una patología crónica.

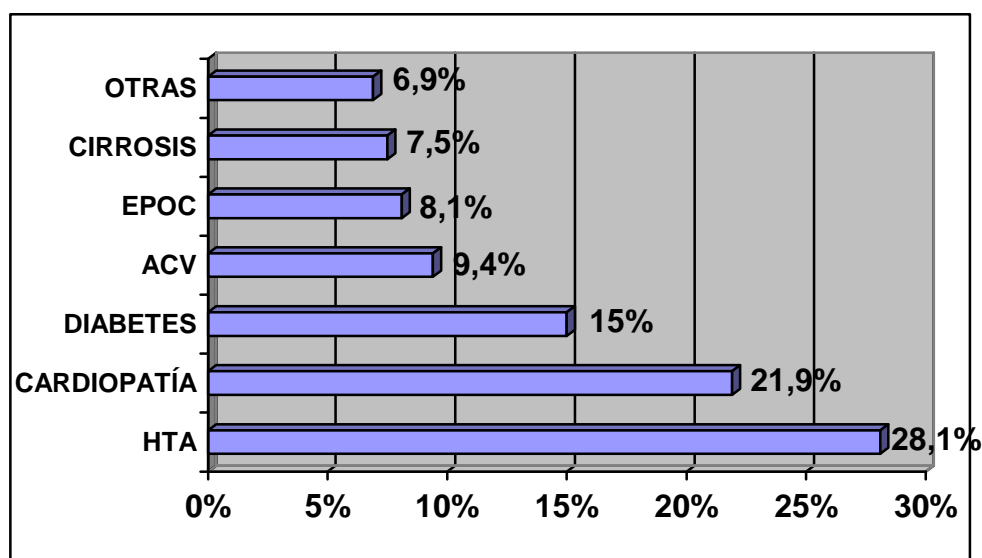


Figura 9. Patología de base-1996

La forma de presentación de la hemorragia fué la hematemesis en 135 casos, melenas en 204, rectorragia o hematoquecia en 5 y cuadro hemodinámico en 68. En un mismo paciente podían aparecer varias de estas manifestaciones. (figura 10)

Resultados

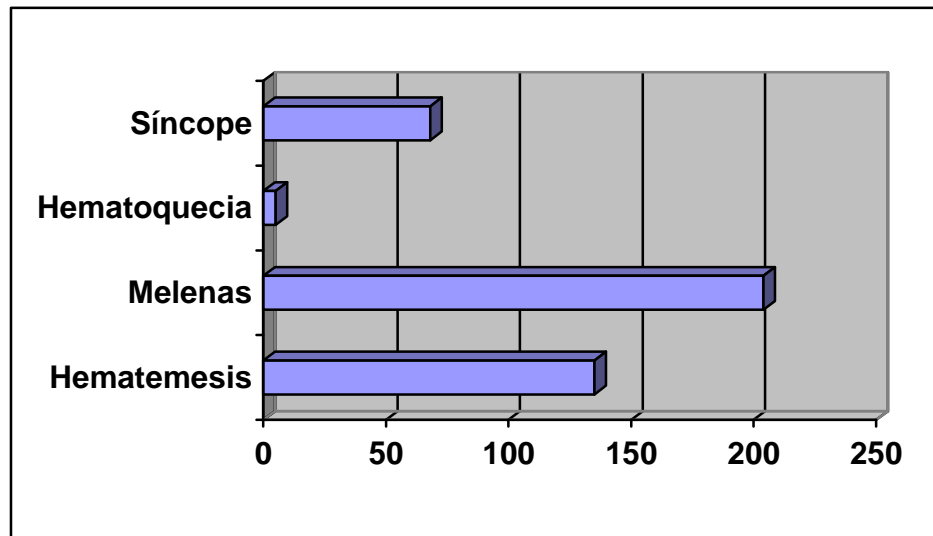


Figura 10. Número de pacientes, que presentan las distintas formas de presentación-1996

El cuadro clínico al ingreso fué catalogado de grave en el 12%, moderado en el 27,8% y leve en el 60,2% (figura 11)

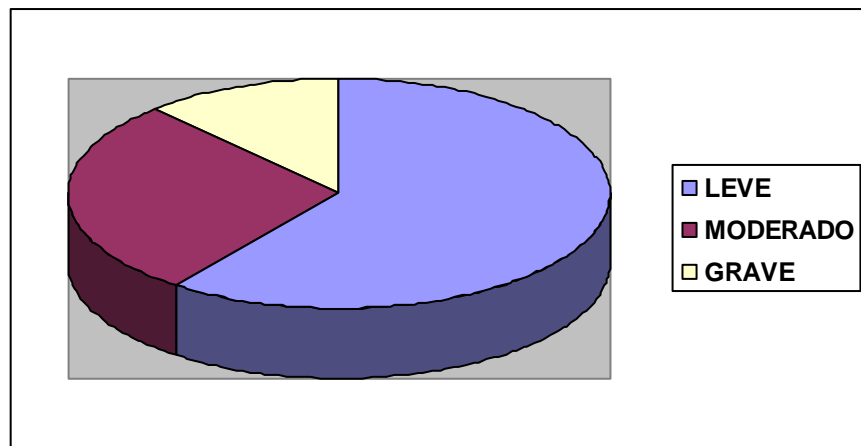


Figura 11. Gravedad inicial-1996

La etiología más frecuente fué la úlcera duodenal seguida a cierta distancia por la gástrica; pero suponiendo entre ambas casi tres cuartas partes de los casos.

Resultados

ETIOLOGÍA DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA 1996		
ETIOLOGÍA	CASOS	%
Úlcera duodenal	112	43,2
Úlcera gástrica	78	30
Lesiones agudas de la mucosa gástrica	23	8,9
Mallory-Weiss	9	3,5
Úlcera esofágica	8	3,1
Úlcera de boca anastomótica	8	3,1
Esófagitis	5	1,9
Neoplasia	5	1,9
Lesiones vasculares	4	1,5
Leiomioma	2	0,8
Divertículo duodenal	1	0,4

Tabla 1. Etiología de la hemorragia digestiva en 1996

En la endoscopia recogida de urgencia los estigmas de sangrado reciente fueron: Sangrado arterial activo en 10 pacientes, hemorragia babeante en 35, vaso visible o coágulo rojo 27, coágulo negro 131 y ausencia de estigmas de sangrado en 56 (figura 12).

Cumplieron los criterios establecidos para el tratamiento endoscópico 56 pacientes (21,6%). A ellos se unieron 3 pacientes que no tenían criterios en la endoscopia inicial, pero recidivaron durante el ingreso hospitalario y los cumplieron con posterioridad.

Resultados

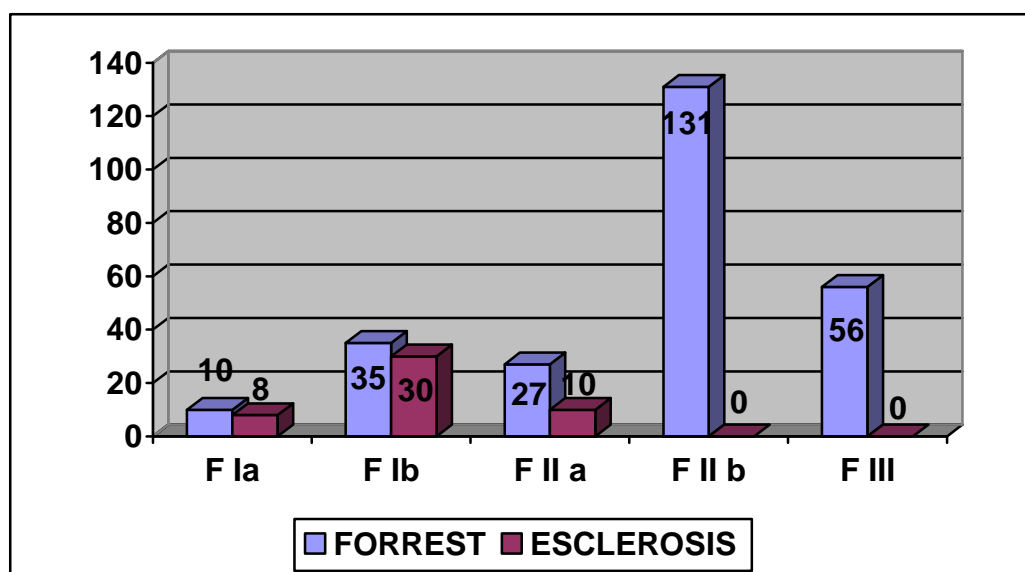


Figura 12. El grado de Forrest y esclerosis de los pacientes de la serie 1996.

De estos 59 pacientes (22,8%) se pudo realizar esclerosis endoscópica en 48 casos (81,4%), siendo en el resto imposible de realizarla, bien por la situación clínica precaria del paciente que obligó a su intervención inmediata, bien por la falta de colaboración del paciente, por la posición de la lesión sangrante o por ser una lesión no susceptible de esclerosis (ej. tumores) De los 11 pacientes en los que no se pudo realizar terapéutica endoscópica recidivaron 7.

La recidiva en el grupo de pacientes, que no cumplían inicialmente los criterios de tratamiento endoscópico fué 3 de 203 (1,5%). Estos 3 pacientes fueron incluidos a partir de ese momento en el grupo terapéutico.

De los pacientes con esclerosis endoscópica la hemorragia recidivó en 4 de los 46 en los que se había conseguido la hemostasia inicial, lo que significa una hemostasia definitiva en el 87,5%.

Resultados

Se indicó cirugía en 13 pacientes (5%) de los cuales 7 con indicación de esclerosis, en los que ésta no se pudo realizar, persistió o recidivó la hemorragia; en 2 pacientes la esclerosis no tuvo eficacia inicial persistiendo la hemorragia y 4 en los que pese a la esclerosis la hemorragia recidivó. De estos 13 pacientes, 5 no aceptaron la cirugía y 8 fueron intervenidos con buena evolución clínica.

En esta serie de 259 pacientes fallecieron el 1,5%.

Resultados

4.3.-DESCRIPCIÓN DEL PROTOCOLO REALIZADO DESDE DICIEMBRE DE 2005 A NOVIEMBRE 2006.

Durante los 12 meses de realización de este protocolo, constatamos el ingreso en nuestro hospital de 303 casos de hemorragia digestiva alta. De estos pacientes 291, cumplían los criterios de inclusión de nuestro estudio.

De estos 291 eran hombres (72,2%) y 81 mujeres (27,8%) (figura 13).

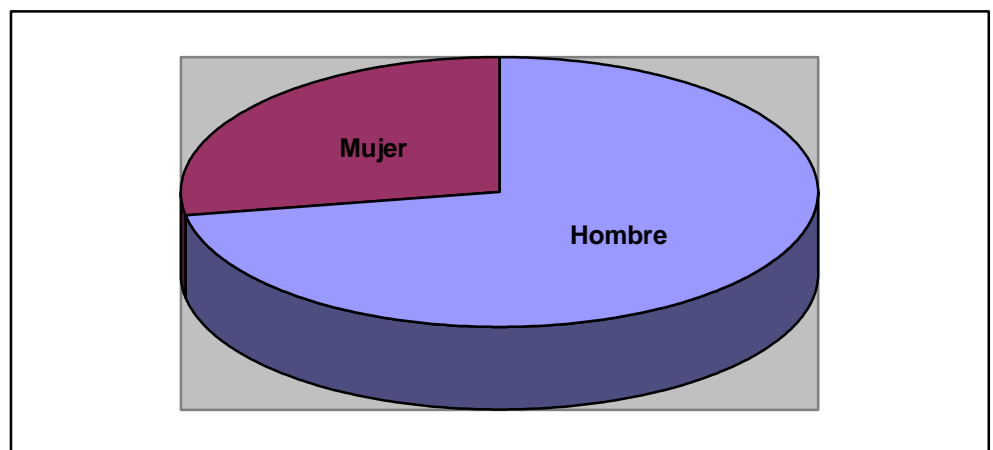


Figura 13. Sexo 2005-06

La edad media fué de 62,38; +/- 17,48 años. Un mínimo de 10 y un máximo de 93 años. Por grupos de edad, el grupo más importante, es el de los mayores de 70 años (42,3%). La distribución se expresa en la figura 14.

Resultados

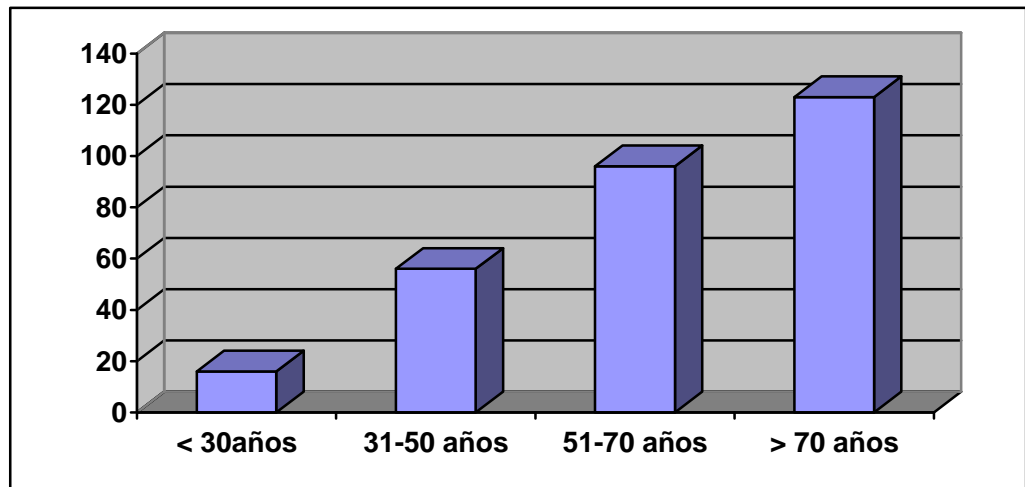


Figura 14. Grupos de edad-2005-06

El consumo de etanol inferior a 40 gr/día se observó en 234 pacientes (80,4%), seguido de los que admitieron que consumían más de 80 gr/día 13,2% y por último se encuentra el grupo de pacientes que consume etanol entre 40 y 80 gramos al día (6,2%) (figura 15).

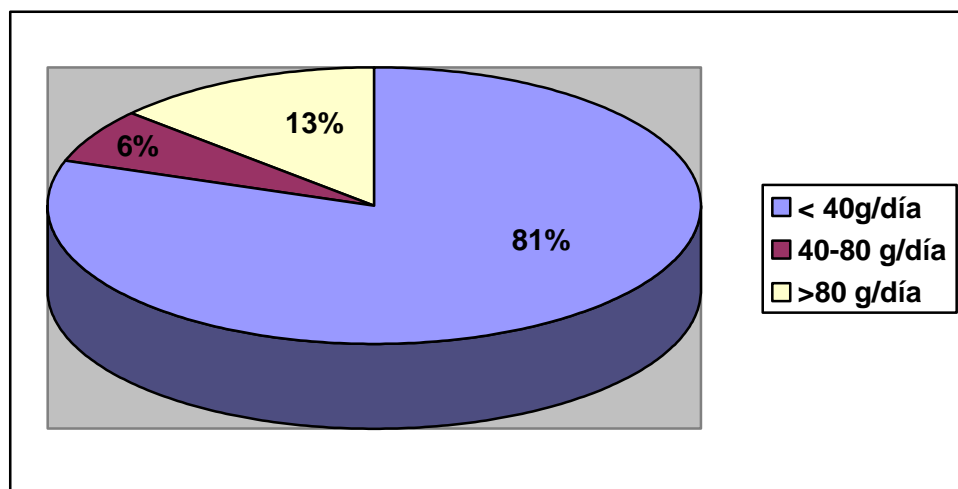


Figura 15. Consumo de alcohol-2005-06

Fumadores 43,6% (127 pacientes)

Resultados

Habían consumido AINES previamente al episodio de hemorragia 98 pacientes, lo que supone un 33,7% del total. (Figura 16)

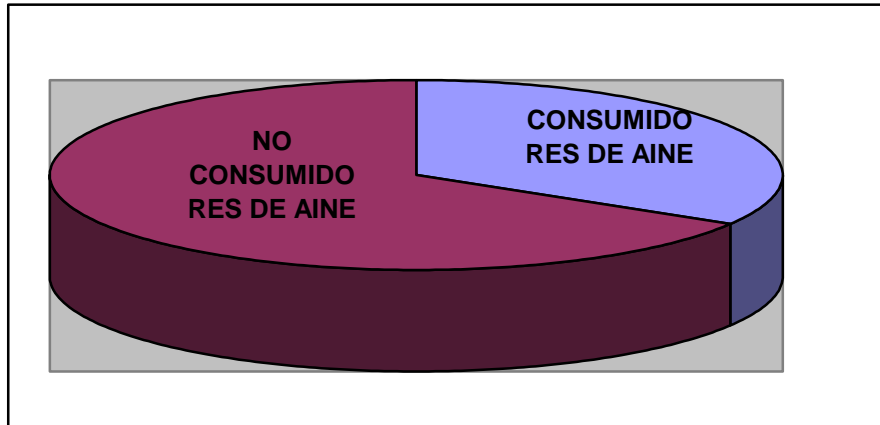


Figura 16. Consumo de AINE-2005-06

De esos 98 pacientes el antiinflamatorio más consumido fué el ibuprofeno en total 46 pacientes (46,9%). Seguidos del diclofenaco, metamizol magnésico, ketoprofeno.... Su consumo se refleja en la figura 17.

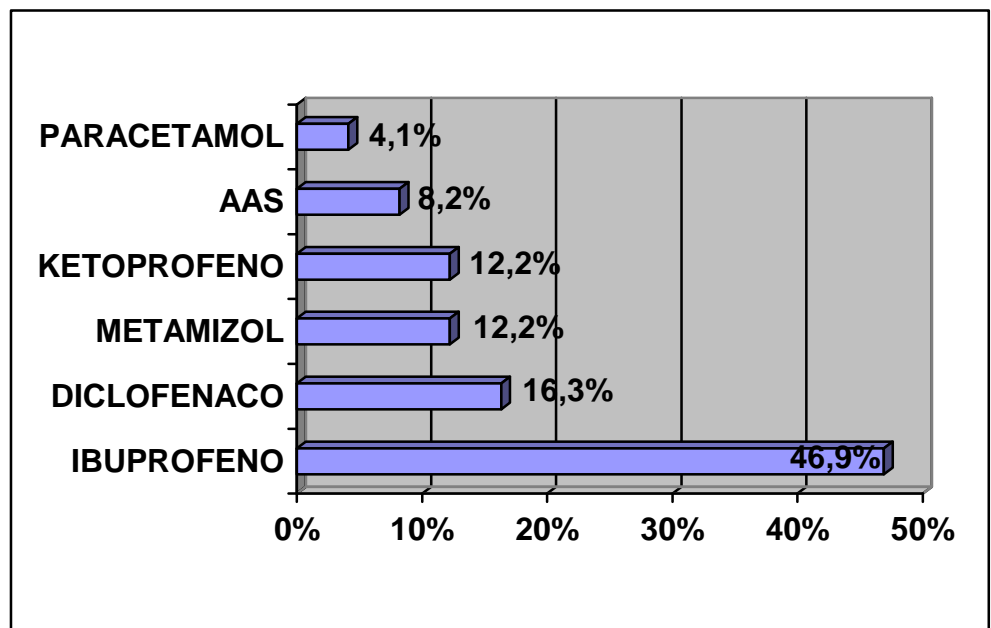


Figura 17. Tipo de AINE consumido-2005-06

Resultados

Estaban en tratamiento con anticoagulantes orales 40 pacientes (13,7%) (figura 18)

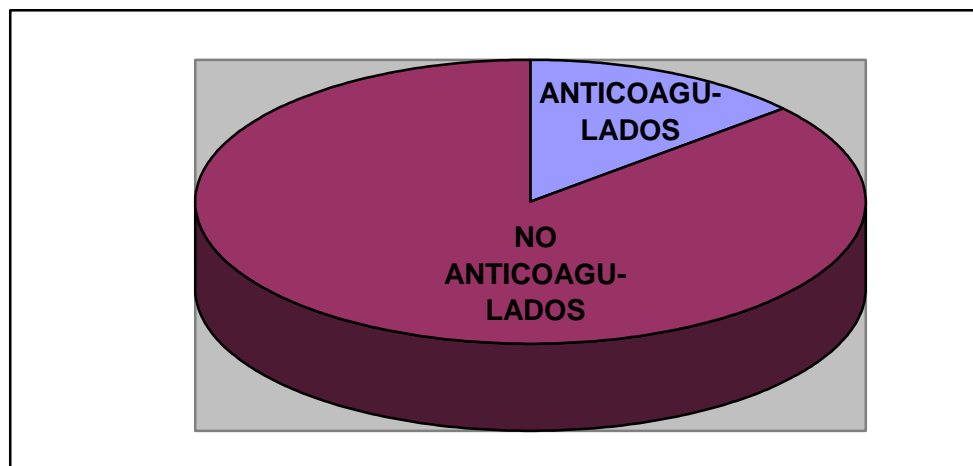


Figura 18.-Pacientes anticoagulados en la tercera serie

En cuanto al consumo de antiagregantes orales, 61 de los pacientes incluidos los estaban tomando previamente a la presentación del episodio lo que supone un 21%.

En la siguiente tabla se expone la patología crónica de base que presentaban estos pacientes y en que cuantía.

PATOLOGÍA CRÓNICA BASAL		
ENFERMEDAD	NÚMERO	%
Insuficiencia renal crónica	18	6,2
Cardiopatía	74	25,4
EPOC	46	15,8
Cirrosis hepática	36	12,8
HTA	93	32
Reumatismo	40	13,7
Diabetes	73	25
Arteriopatía periférica	15	5,2
ACV	24	8,2

Tabla 2. Patología de base en la tercera serie

Resultados

En total 190 pacientes, presentaban estas enfermedades crónicas, teniendo en cuenta que algunos pacientes pueden padecer más de una enfermedad basal. De ellos en 59 pacientes, dicha patología crónica se descompensó precisando tratamiento médico para su control.

La forma de presentación mas frecuente fué melenas 74,6%, seguida de la hematemesis 54,6%, rectorragia 5,2%, síncope 18%. En un mismo paciente podían aparecer varias de estas manifestaciones.

El cuadro hemodinámico al ingreso fué clasificado de grave en un 6,2%, moderado en el 15,6% y grave en el 78% (figura 19)

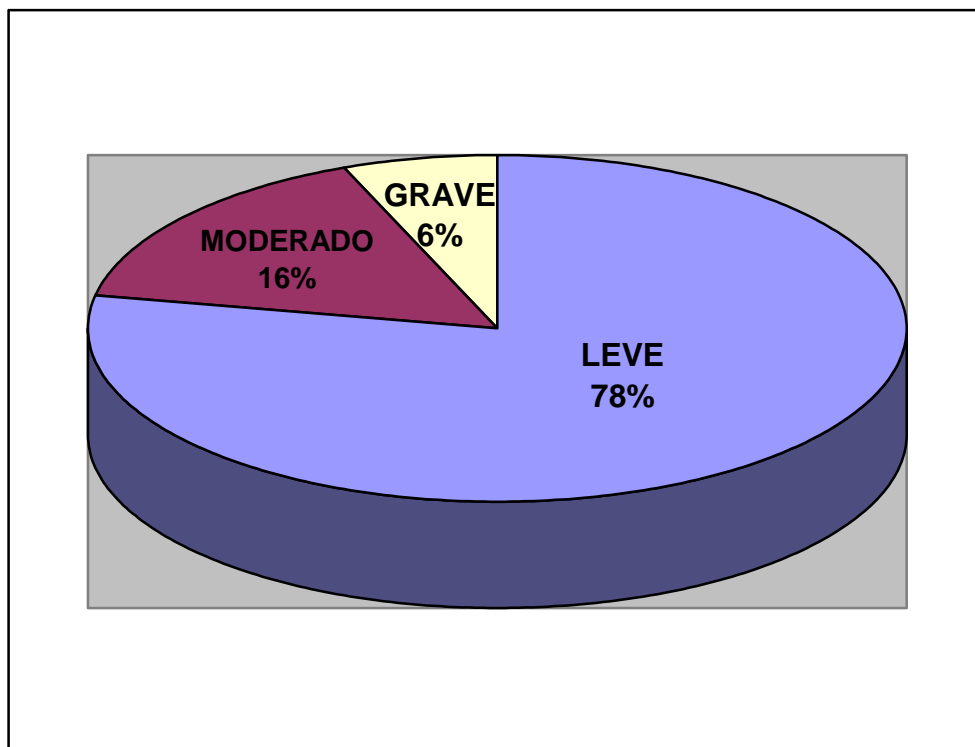


Figura 19. Gravedad según cuadro hemodinámico-2005-06

Resultados

La puntuación media de los pacientes a su ingreso en el sistema Rockall es de 4,10 +/- 2,1, y la puntuación media por el sistema Blachtford es de 7,69 +/- 3,9.

La patología responsable de la hemorragia, no fué identificada en 12 pacientes.

La causa más frecuente entre los que se identificó la causa fué el ulcus duodenal (40,5%), seguida por el ulcus gástrico 18,9%, lesiones agudas de la mucosa gástrica 9,6%, lesiones vasculares 9,3%, Mallory-Weiss 5,2%, neoplasia 5,2%, ulcus esofágico 4,1%, ulcus en boca anastomótica 2,1% y esofagitis 1%. La distribución del número de pacientes por cada etiología se representa en la siguiente figura 20 .

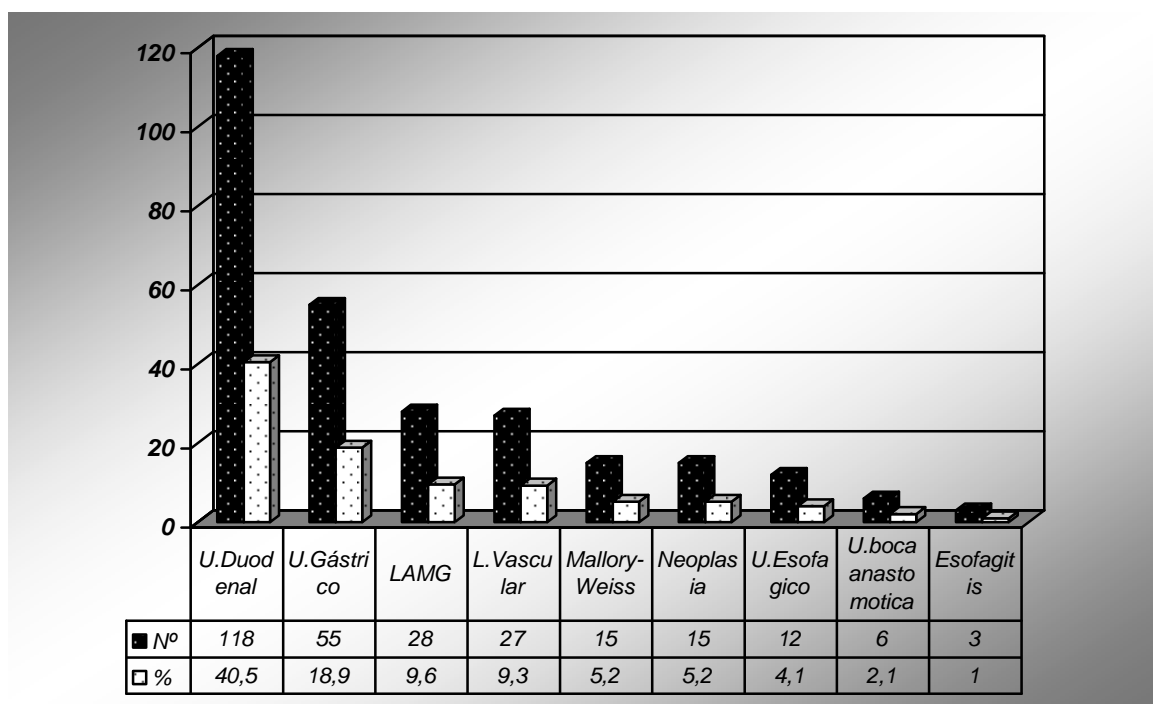


Figura 20. Etiología de la hemorragia-2005-06

Resultados

Del total de los pacientes analizados, la endoscopia digestiva, localizó la causa responsable en 279 casos. En estos casos, se encontró sangrado arterial activo en el 3,1% de los casos, sangrado babeante en el 11%, coágulo rojo o vaso visible en el 16,2%, coágulo estable en el 18% y base fibrinada en el 47% (figura 21).

Se realizó esclerosis endoscópica en el 17% de los casos mediante inyecciones de adrenalina 1/10.000 y etoxiesclerol. Se aplicó argón a las lesiones en 13 pacientes (4,5%), 12 de estos casos, se debían a lesiones vasculares y uno a un ulcus gástrico. Se utilizaron bandas en 6 pacientes (2,1%); cuya causa de sangrado fué: 1 ulcus esofágico, 1 ulcus gástrico, y 4 pacientes con lesiones vasculares. Por lo tanto se realizó tratamiento endoscópico en 66 pacientes (22,7%).

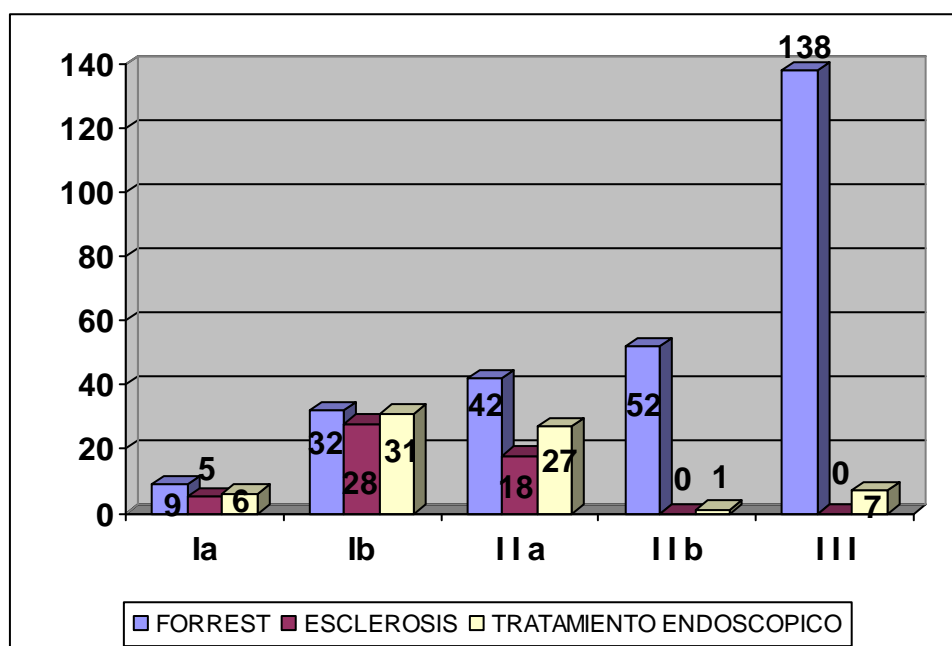


Figura 21. Grado de Forrest y tratamiento endoscópico

Se indicó cirugía en 17 pacientes (5,8%), de los cuales en 8 se indicó por hemorragia no controlada o por inestabilidad hemodinámica, en los cuales, no se pudo hacer tratamiento endoscópico, y en los otros 9 por fracaso del tratamiento endoscópico realizado.

Resultados

Del total de pacientes analizados en esta serie 66 (22,7%) precisaron tratamiento endoscópico, la tasa inicial de éxito fue de un 72,7% y precisaron un segundo tratamiento endoscópico 30 pacientes (45%). En conjunto el tratamiento endoscópico obtuvo una tasa de éxito de un 85,42%. Tuvieron que someterse a un tratamiento quirúrgico 9 pacientes (13,6%); en todos ellos con éxito. De esta serie y tras un segundo tratamiento endoscópico falleció un paciente (0,6%) a quien no se pudo realizar tratamiento quirúrgico (figura 22).

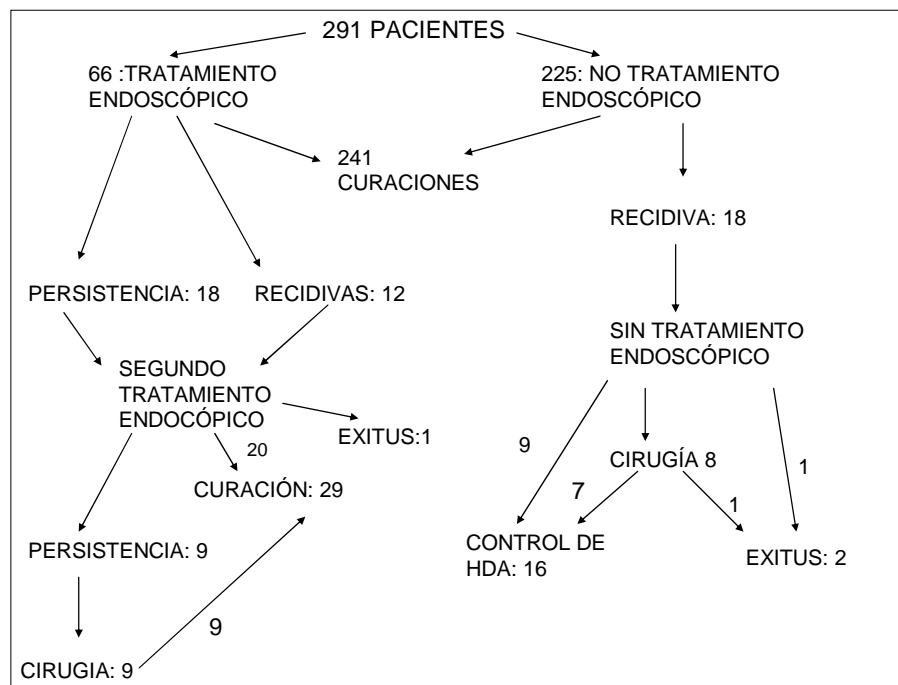


Figura 22. Descripción de la muestra-2005-06.

Del grupo de pacientes, en los que no se realizó tratamiento endoscópico precisaron tratamiento quirúrgico 8, de los que falleció uno de ellos. Entre los que no se realizó tratamiento endoscópico ni quirúrgico uno de ellos padeció una hemorragia exanguinante siendo éxitus.

En total hubo 3 muertes (1,5%), 2 en el grupo, en el que no se realizó tratamiento endoscópico y uno en el que se realizó tratamiento endoscópico.

4.4.-COMPARACIÓN ENTRE GRUPOS

-INCIDENCIA.- La incidencia de la hemorragia digestiva de origen péptico es de 71 casos por cada 100.000 habitantes al año en 1985; 64 en 1996, y 66 en 2006. Mediante test estadístico, se constató que había una diferencia significativa entre la serie de 1985 y el resto.

-EDAD.- En 1985: la edad media fué de (57,45 +/- 17,09); en el grupo 1996: (59,6 +/- 15,45); en la serie 2005-06: (68,26 +/- 13,18). Test de comparación de medias de Anova, entre los dos primeros grupos no hay diferencias significativas mientras que el último grupo respecto a los demás si las hay.

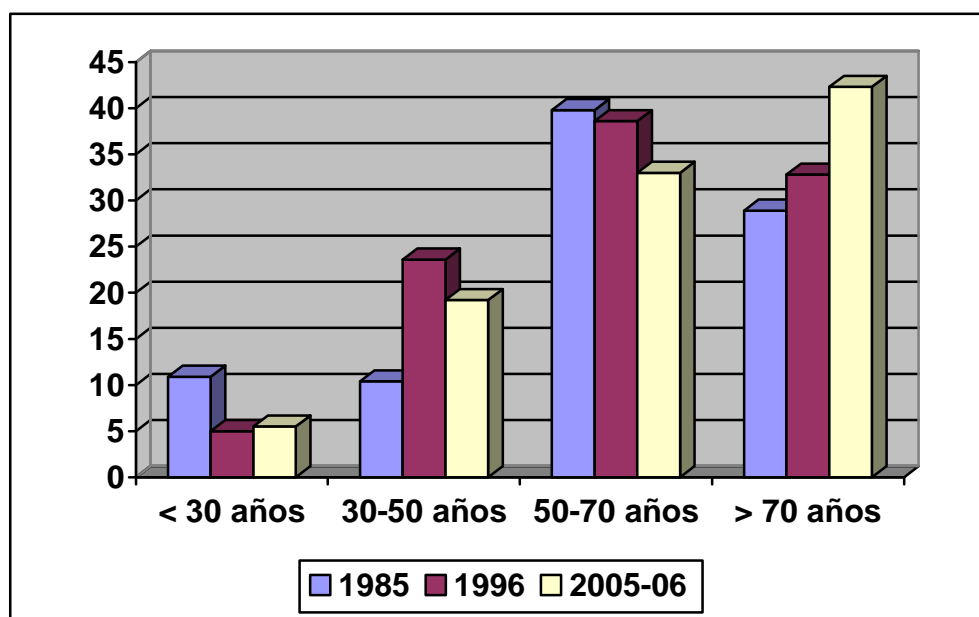


Figura 23. Comparación entre la edad de los distintos grupos.

Resultados

-SEXO.- En 1985: 214 hombres de 284 pacientes; es decir la proporción entre hombre/mujer es de (75,4%/24,6%). En 1996: 180 de 259 con una proporción hombre/ mujer (69,9%/30,1%); entre 2005-06: 210 de 291 con una proporción (72,2%/27,8%). Se realiza comparación entre grupos, siendo esta, estadísticamente no significativa.

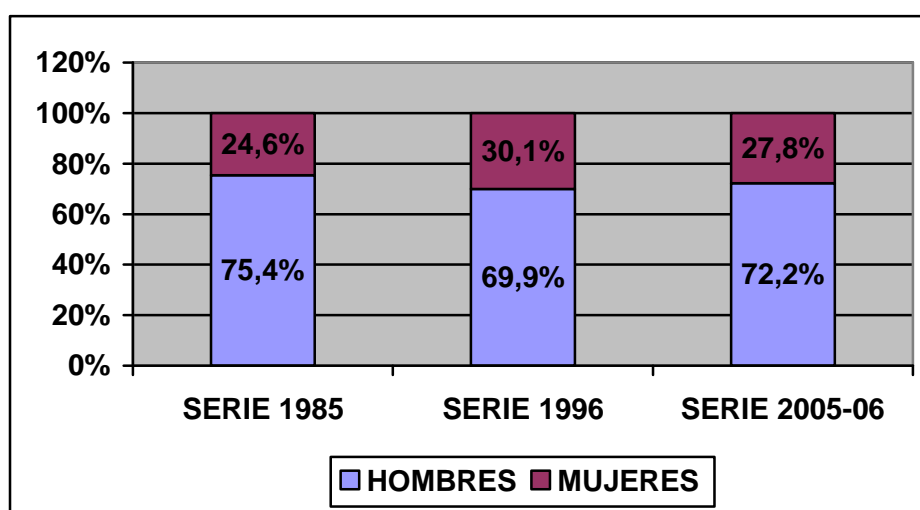


Figura 24.- Comparación entre las proporciones de sexo entre las distintas series.

-CONSUMO DE ALCOHOL.- En 1985: 202, 44 y 38 pacientes en los grupos de consumo de menos de 40 g/día, de 40-80 gr/día y más de 80 g/día respectivamente; 1996: 192, 46 y 21 en cada grupo, y, 2005-2006: 234, 18, y 39. Entre los dos primeros grupos, no hay diferencias significativas pero, entre el último y los 2 primeros si hay diferencias significativas.

	1985	1996	2005-06
0-40 gramos de etanol/día	71,5%	74,5%	80,4%
40-80 gramos de etanol/día	15,5%	17,8%	6,2%
>80 gramos de etanol/día	13,4%	7,7%	13,4%

Tabla 3. Comparación de consumo de etanol entre grupos

Resultados

-CONSUMO DE TABACO.- En 1985: 129 de 284 (45,4%); 1996: 95 de 259 (36,6%); 2005-6:127 de 291 pacientes (43,6%). Diferencias entre grupos, estadísticamente no significativas.

-CONSUMO DE AINE.- En 1985: 130 de 284; 1996: 122 de 259; 2005-06: 98 de 291 pacientes. No encontramos diferencias significativas entre los dos primeros grupos, pero sí hay diferencias estadísticamente significativas, cuando comparamos el tercer grupo con los otros dos primeros.

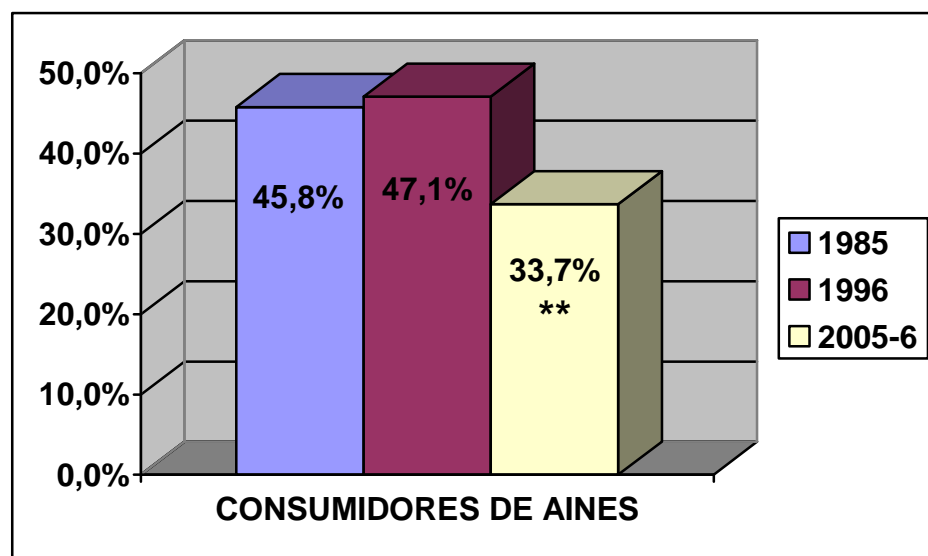


Figura 25. Comparación entre la proporción de consumidores de AINE (** indica que hay diferencia estadísticamente significativa)

-PATOLOGÍA CRÓNICA DE BASE.- 1985: 112 de 284; 1996: 114 de 259; 2005-06: 190 de 291. No encontramos diferencias significativas entre los dos primeros grupos, pero sí las hay, cuando comparamos el tercer grupo con los otros dos primeros.

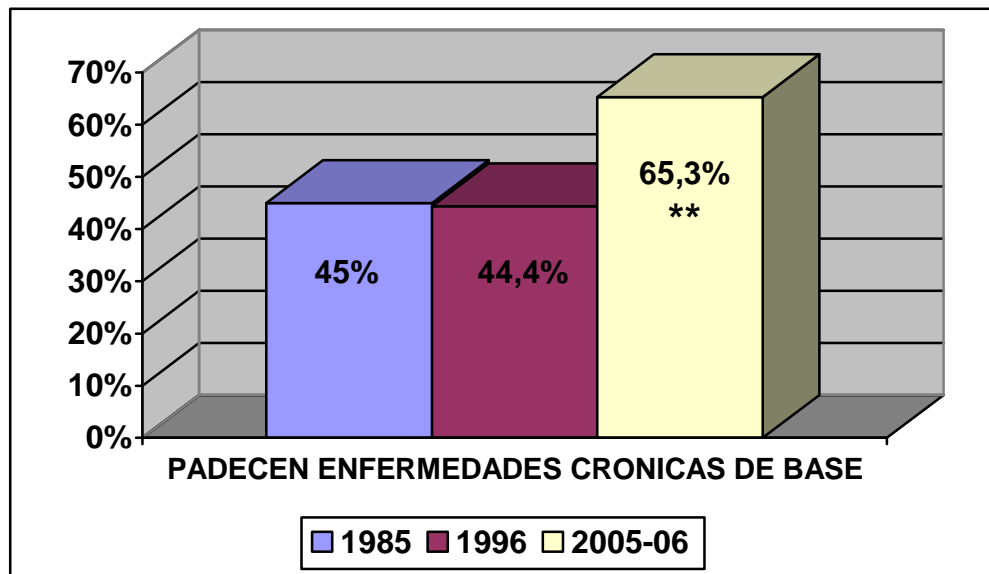


Figura 27. Comparación entre la patología crónica basal. (** indica diferencia estadísticamente significativa)

-ANTICOAGULACIÓN ORAL.- En la serie de 1985 tomaban anticoagulantes orales en el momento de presentar la hemorragia digestiva 7 pacientes (2,4%), en 1996 12 pacientes (4,5%), y en 2005-06 40 pacientes (13,7%). Diferencias estadísticamente significativas entre los grupos

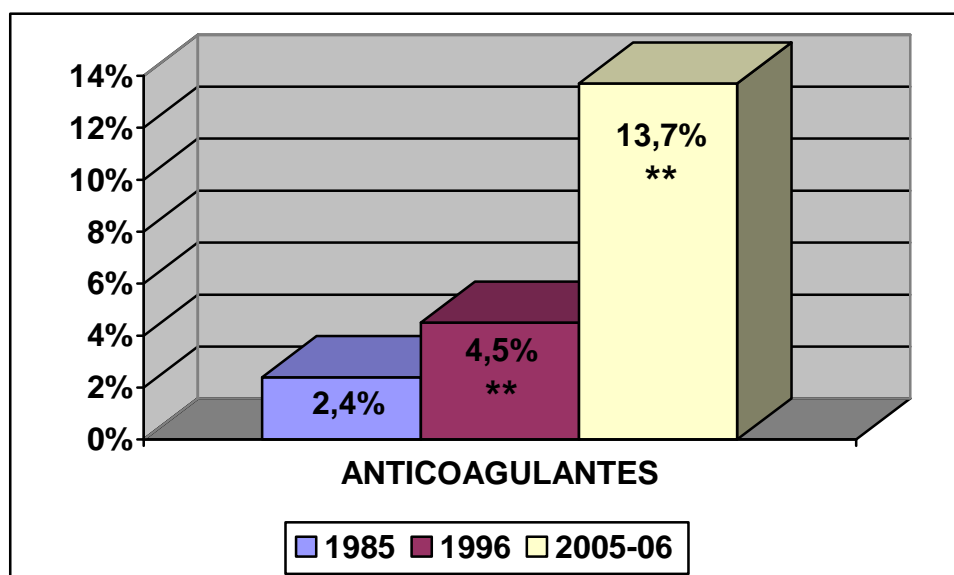


Figura 28.- Comparación de los porcentajes de pacientes que tomaban anticoagulantes orales (** indican diferencias estadísticamente significativas)

Resultados

-FORMA DE PRESENTACIÓN DE LA HEMORRAGIA.-

Analizamos por separado las formas de presentación más habituales (la presentación con hematoquecia o rectorragia que se une a la de melenas)

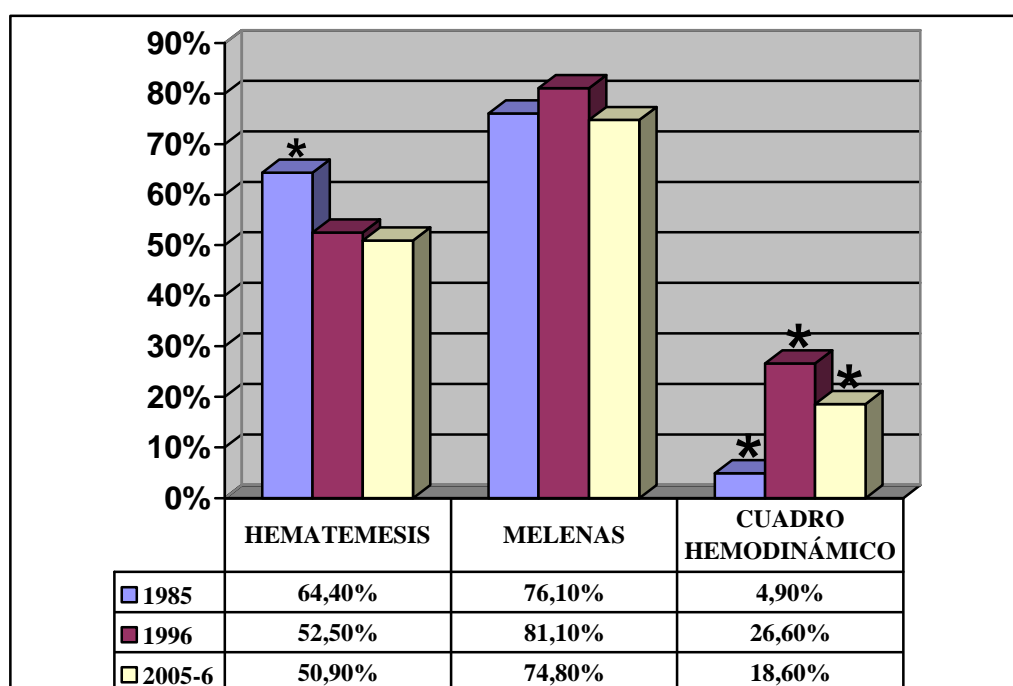


Figura 28.- Comparación entre las formas de presentación. (* indica significación estadística)

-HEMATEMESIS.- 1985: 183 de 284; 1996: 135 de 259; 2005-06: 148 de 291. En el primer grupo, la presentación en forma de hematemesis fué más frecuente (diferencia estadísticamente significativa) con respecto a los otros dos grupos, no existiendo diferencias entre estos dos últimos.

-MELENAS.- 1985: 216 de 284; 1996: 209 de 259; 2005-06: 217 de 291. No encontramos diferencias significativas entre los distintos grupos analizados.

Resultados

-CUADRO HEMODINÁMICO.- 1985: 14 de 284; 1996: 68 de 259; 2005-06: 54 de 291. Entre los respectivos grupos encontramos diferencias significativas.

-GRAVEDAD CLÍNICA AL INGRESO.- 1985: 204 pacientes con hemorragia leve, 66 con moderada y 14 con grave; 1996: 156, 72 y 31; y, 2005-06: 227, 46, 18 en los respectivos grupos. En conjunto el test observó diferencias significativas entre los grupos, en el análisis individual intergrupos encontramos que había diferencias significativas entre el segundo grupo con respecto al primero y el tercero; sin embargo no lo hubo entre el grupo del 1985 y el último (figura 29)

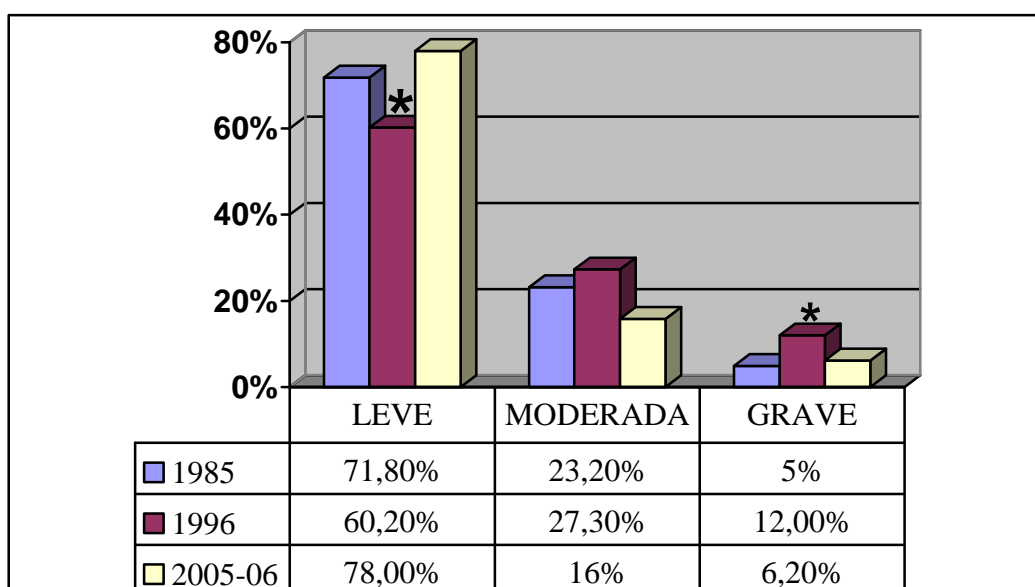


Figura 29.- Comparación entre la gravedad de la presentación del cuadro ((*) diferencias significativas)

-ESTIGMAS DE RECIENTE SANGRADO.- 1985: 25 pacientes con grado I de Forrest, 210 con grado II, y 49 con grado III. 1996: 45, 158 y 56; y, 2005-06: 41, 100, 150 respectivamente. Test de Chi-cuadrado $p < 0,01$. La diferencia estadística se establece por la mayor cantidad de pacientes con grado II de Forrest en la serie de 1985, pacientes con hemorragia con grado I de Forrest en la serie de 1996 y de grado III en la serie de 2005-06.

Resultados

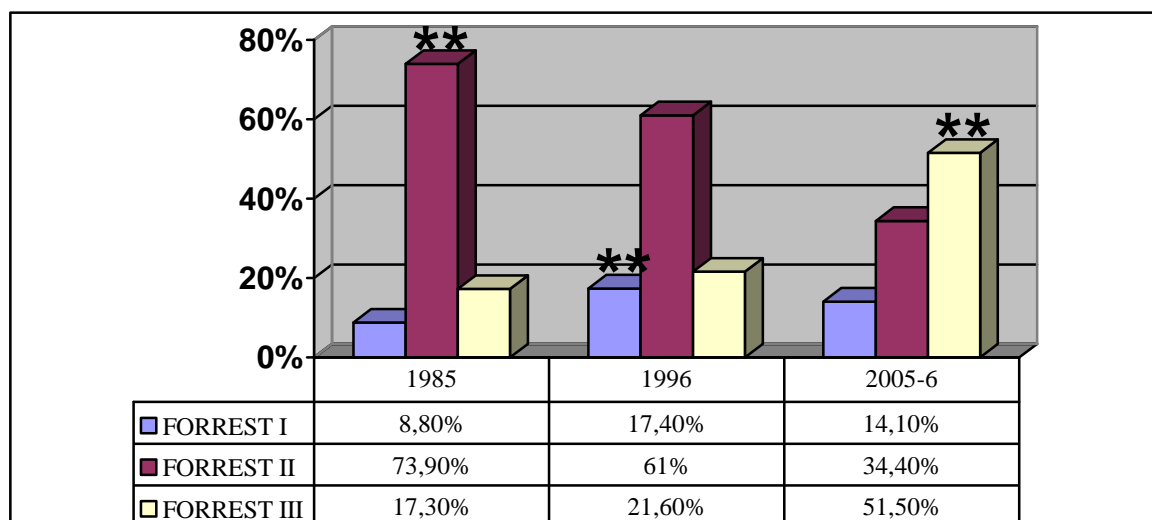


Figura 30.-Comparación entre la clasificación Forrest entre los tres periodos (** diferencias estadísticamente significativas)

-LESIÓN CAUSANTE DE LA HEMORRAGIA.- Dada la cantidad de etiologías existentes, hemos analizado la incidencia de las más frecuentes incluyendo las demás en un grupo común, permitiendo así un análisis con test de Chi-cuadrado.

1985: 115 pacientes con úlcera duodenal, 69 con úlcera gástrica, 43 con erosiones agudas, y otras causas con 57.

1996: 112 úlcera duodenal, 78 úlcera gástrica, 23 erosiones agudas y 46 el resto de las etiologías.

2005-06: 118, 55, 28 y 90 respectivamente.

El test de forma global es estadísticamente significativo. Esto es debido: al aumento de úlceras gástricas del grupo de 1996 con respecto a los demás, a la mayor proporción encontrada de erosiones agudas del grupo de 1985 con respecto a los demás y al gran aumento de pacientes cuya causa la hemos incluido en el resto de las etiologías del grupo más reciente (figura 31).

Resultados

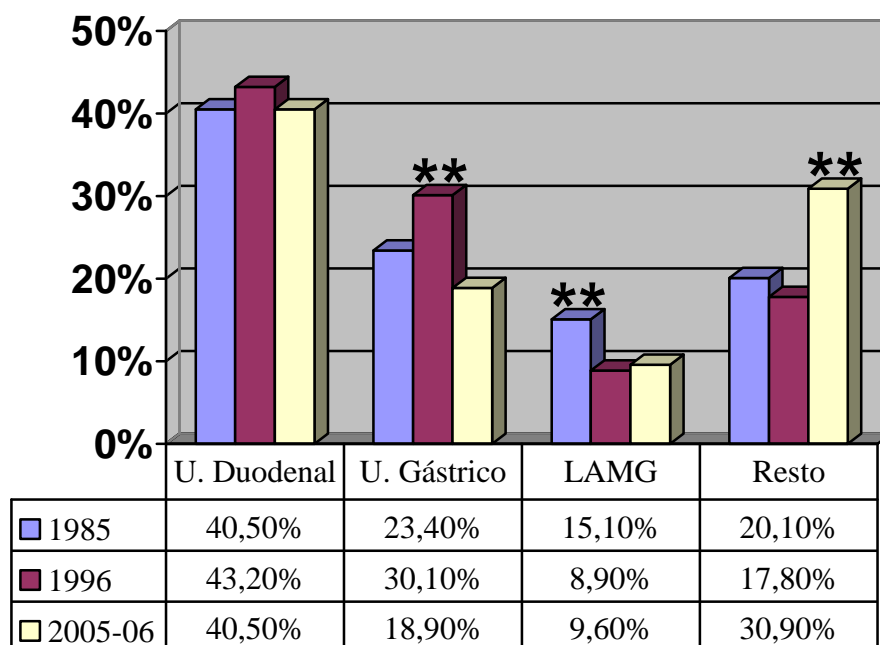


Figura 31. Comparación entre etiologías.(** diferencias estadísticamente significativas)

-TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO.- 1996: 48 de 259 (18,5%) con una tasa de eficacia definitiva del 87,5%; 2005-06: 66 de 291 (22,6%) con una tasa de eficacia definitiva del 85,42%. No encontramos diferencias significativas, entre los dos grupos en los que se realizó este tipo de tratamiento, ni en el porcentaje que se utilizó, ni en la tasa de eficacia mostrada. En 1985 no se hacía tratamiento endoscópico.

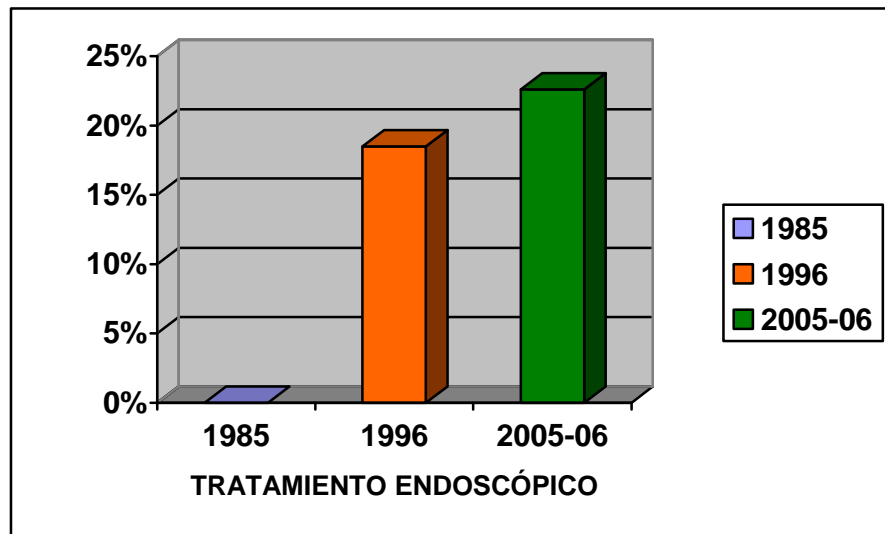


Figura 32.- Comparación del tratamiento endoscópico realizado en las tres series

-INDICACIONES QUIRÚRGICAS.- En 1985: 38 de 284 (13,3%); 1996: 13 de 259 (5,1%); 2005-06: 17 de 291 (5,8%). El test de forma global dio diferencias estadísticamente significativas, cuando analizamos las diferencias entre los grupos una por una, no encontramos diferencias entre los dos últimos, pero sí de éstos con respecto al primero. (figura. 33)

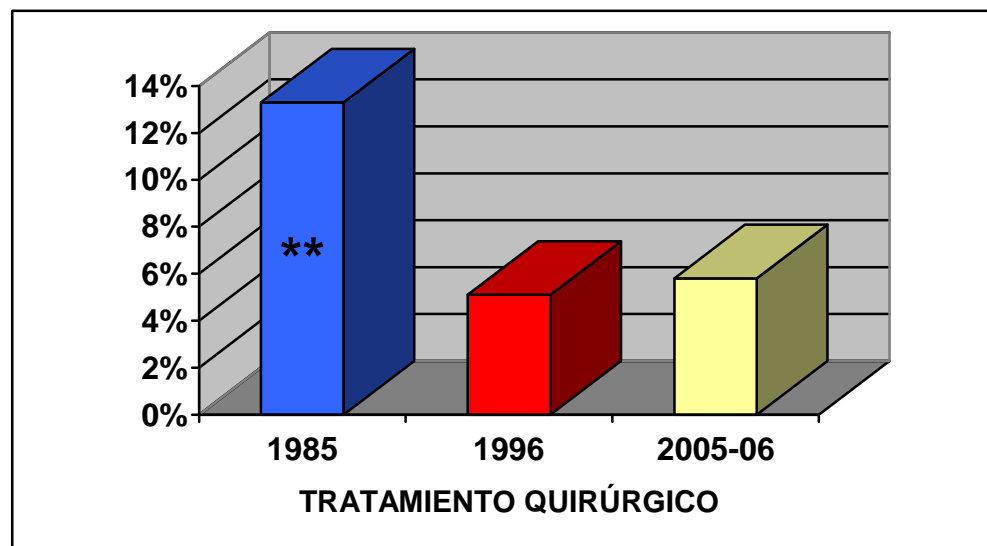


Figura 33. Comparativo entre el tratamiento quirúrgico realizado (** indica significación estadística)

Resultados

-MORTALIDAD.- 1985: 7 de 284 (2,5%); 1996: 4 de 259 (1,5%); 2005-06: 3 de 291 (1%). No encontrando diferencias significativas entre los grupos. (Figura. 35)

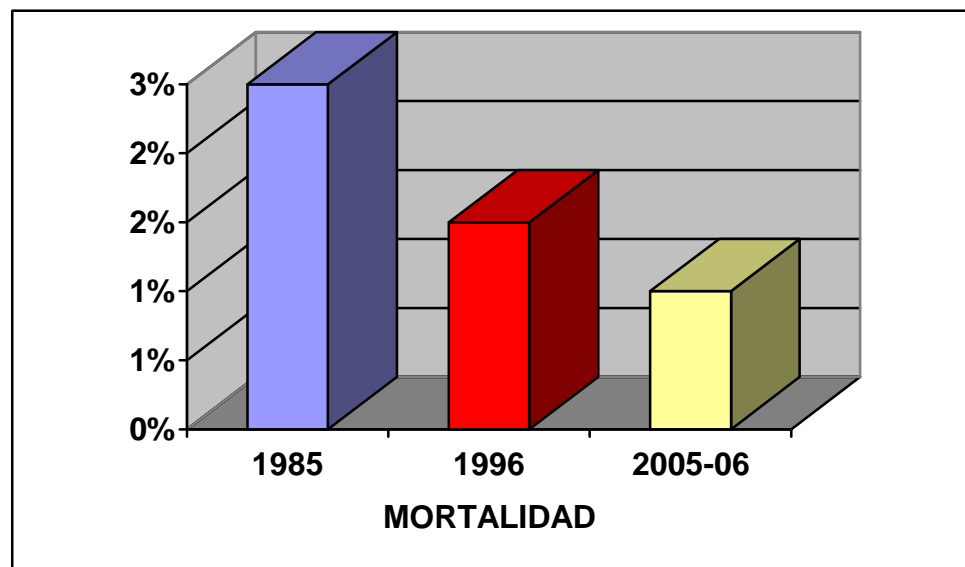


Figura 34. Exitus- 1985 vs 1996 vs 2006

4.5.-ANÁLISIS DE OTROS PARÁMETROS EN EL PROTOCOLO DE 2005-2006

4.5.1.-Hallazgos endoscópicos

4.5.1.1-Estigmas de sangrado reciente (ESR)

Los estigmas de sangrado reciente (sangrado activo, vaso visible, y coágulo rojo) se encontraron en 88 de los pacientes. Investigamos la relación entre los estigmas recientes de sangrado y las características clínicas del paciente, la evolución y la gravedad de la hemorragia.

En el análisis univariante, los estigmas de sangrado reciente en la endoscopia se asociaron sobre todo a un mayor riesgo de:

- Recidiva
- Persistencia
- Necesidad de cirugía.

En un menor grado también encontramos asociación significativa con: ulcus esofágico, ulcus gástrico, severidad del cuadro al ingreso, complicación, mortalidad, descompensación de la patología previa, presencia de enfermedades crónicas, concentrados de hematíes administrados, estancia hospitalaria y presentación como melenas. Y de forma inversa con: hemorragia originada por una lesión vascular, causa no conocida, LAMG, Mallory-Weiss y consumo de AINE

Resultados

ANÁLISIS UNIVARIANTE			
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES DEPENDIENDO DE LA PRESENCIA DE ESTIGMAS RECIENTES DE SANGRADO (ESR)			
	PRESENCIA DE ESR (n=88)	NO PRESENCIA DE ESR (n=203)	P
EDAD	64,2 años	61,58 años	0,237
SEXO	75/25 (V/M)	70,9/29,1 (V/M)	0,287
HEMOGLOBINA	9,1	11,4	<u>0,000</u>
LEUCOCITOS	10574	10414	0,794
PLAQUETAS	236927	255344	0,444
INR	1,6	1,5	0,504
UREA	80	77	0,692
CREATININA	1,2	1,2	0,846
HEMATEMESIS	56,8%	48,3%	0,113
MELENAS	81,8%	71,8%	<u>0,046</u>
ENFERMEDADES CRÓNICAS	75%	61%	<u>0,016</u>
CIRUGIA	15,9%	1,5%	<u>0,000</u>
PERSISTENCIA	28,4%	3%	<u>0,000</u>
RECIDIVA	31,8%	2%	<u>0,000</u>
DESCOMPENSACIÓN	36,4%	13,3%	<u>0,000</u>
AINE	42%	30%	<u>0,033</u>
ANTICOAGULANTES	11,4%	14,8%	0,281
ANTIAGREGANTES	18,2%	22,2%	0,277
CONCENTRADOS DE HEMATIES	3,47	1,33	<u>0,000</u>
ESTANCIA HOSPITALARIA	13,35 días	6 días	<u>0,000</u>
COMPLICACIÓN	33%	11,3%	<u>0,000</u>
GRAVEDAD	11,4%	3,9%	<u>0,019</u>
MORTALIDAD	3,4%	0%	<u>0,000</u>

Tabla 4.- Análisis univariante realizado con ESR (primera parte)

Resultados

ANÁLISIS UNIVARIANTE			
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES DEPENDIENDO DE LA PRESENCIA DE ESTIGMAS RECIENTES DE SANGRADO (ESR)			
	PRESENCIA DE ESR (n=88)	NO PRESENCIA DE ESR (n=203)	P
ULCUS DUODENAL	45,5%	38,5%	0,161
ULCUS GÁSTRICO	29,5%	14,3%	<u>0,002</u>
LAMG	2,3%	12,8%	<u>0,002</u>
DESCONOCIDO	0%	5,9%	<u>0,012</u>
MALLORY-WEISS	1,1%	6,9%	<u>0,031</u>
ULCUS ESOFÁGICO	9,1%	2%	<u>0,009</u>
ULCUS B. ANASTOMÓTICA	2,3%	2%	0,584
ESOFAGITIS	0%	1,5%	0,335
NEOPLASIA	5,7%	4,9%	0,494
LESION VASCULAR	4,5%	11,3%	<u>0,048</u>
ROCKALL	5,74	3,35	<u>0,000</u>
BLACHTFORD	9,58	6,71	<u>0,000</u>

Tabla 4.- Análisis univariante realizado con ESR (segunda parte).

Resultados

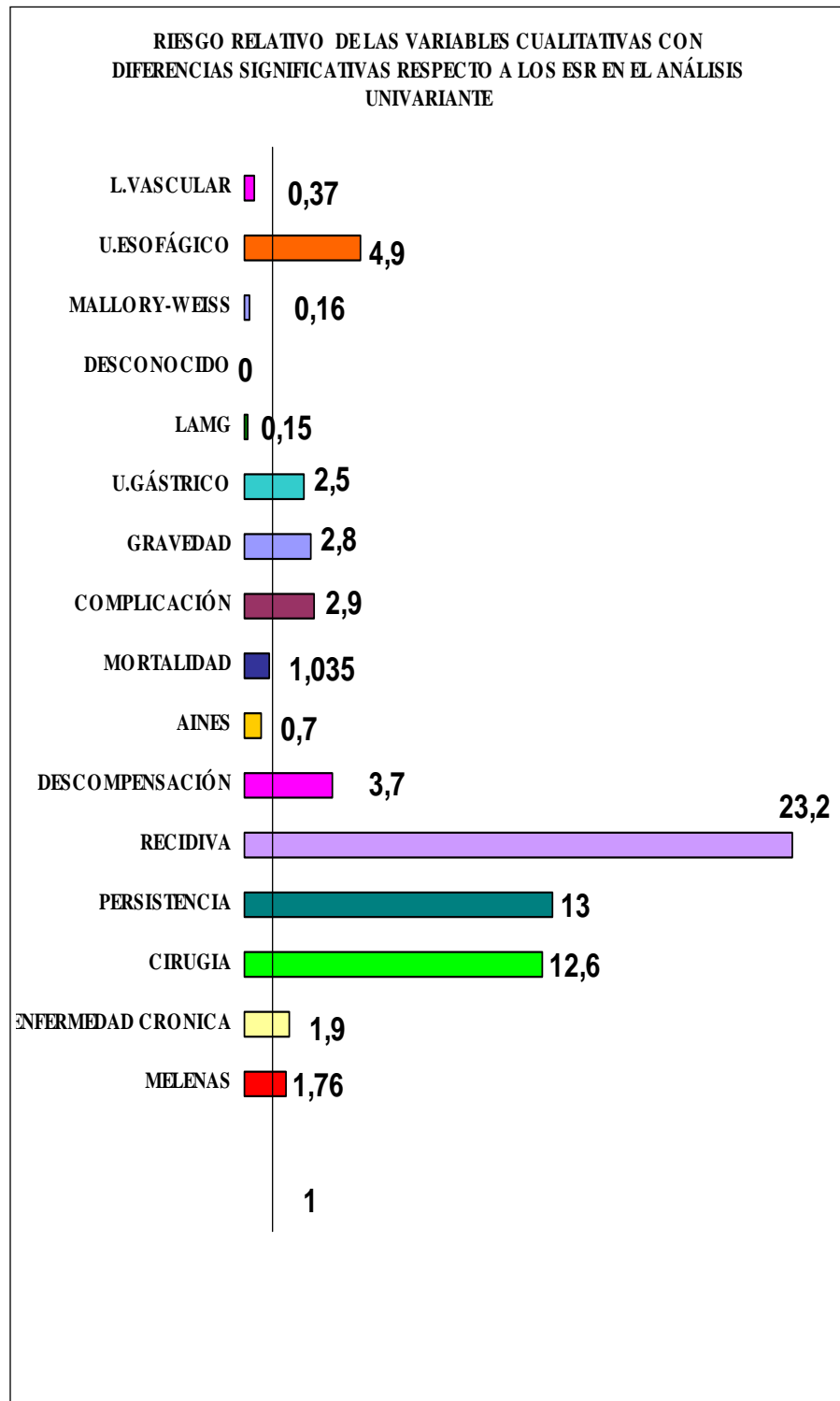


Figura 35.- Riesgo relativo de las variables, que se asocian de forma significativa con ESR.

Resultados

DIFERENCIAS DE MEDIAS DE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS CON DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS RESPECTO A LOS ESR EN EL ANÁLISIS UNIVARIANTE

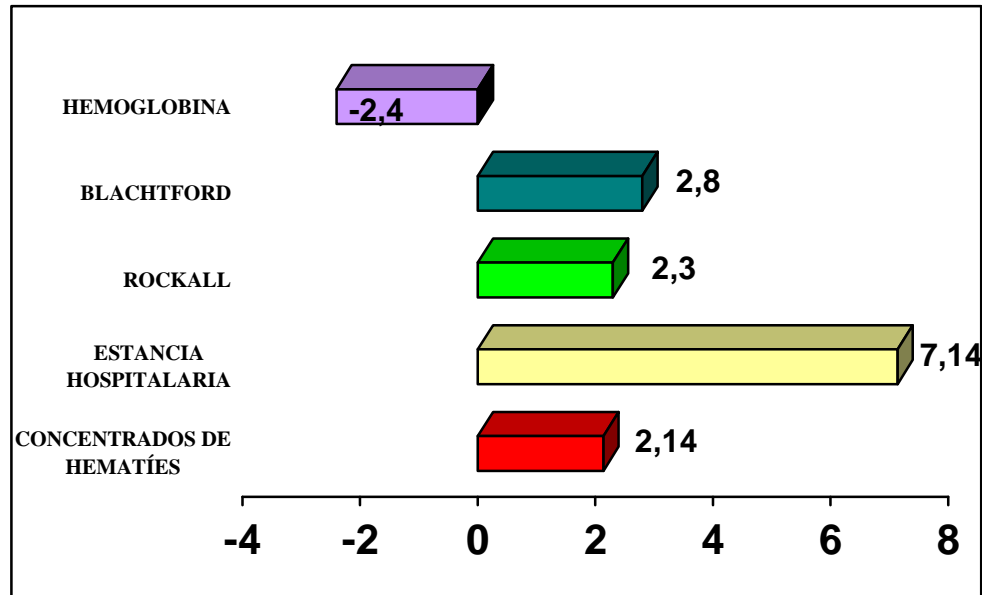


Figura 36.-Diferencias de medias de las variables que se asocian de forma significativa con ESR.

ANÁLISIS MULTIVARIANTE			
VARIABLES	P	ODDS RATIO (OR)	INTERVALO DE CONFIANZA
CONCENTRADO DE HEMATÍES	0,000	1,3	1,07-1,4
PERSISTENCIA	0,011	5,6	3,8-21,4
RECIDIVA	0,000	13,2	3,9-45,7
ULCUS DUODENAL	0,000	6,8	2,5-18,2
ULCUS GÁSTRICO	0,000	10,2	3,6-30,3
ULCUS ESOFÁFICO	0,000	33,5	7-159,3
ULCUS DE BOCA ANASTOMÓTICA	0,013	11,7	1,6-81,4
R CUADRADO DEL MODELO 0,463			

Tabla 5.-Resultados del análisis multivariante realizado con ESR

Resultados

En el análisis multivariante la presencia de ESR, se asocia de forma significativa con la presencia de úlcera (esofágica, gástrica, duodenal y de boca anastomótica), con la recidiva y la persistencia de la hemorragia y con el número de concentrados de hematíes administrados.

El modelo explica el 46,3% del comportamiento de la variable analizada.

Resultados

ODDS RATIO DE LAS VARIABLES QUE SE ASOCIAN DE FORMA SIGNIFICATIVA CON LA PRESENCIA DE ESTIGMAS DE RECIENTE SANGRADO SEGÚN EL ANÁLISIS MULTIVARIANTE

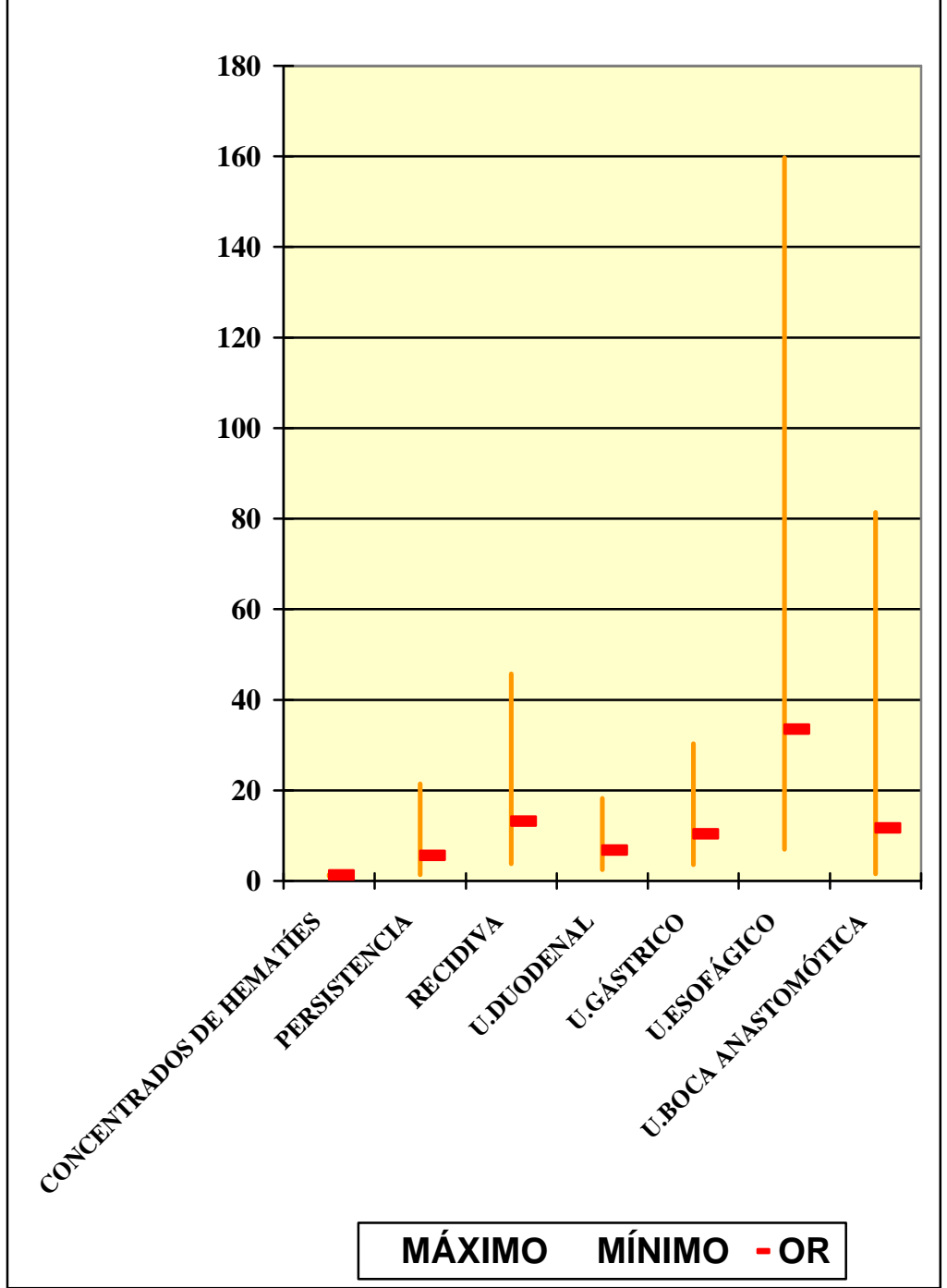


Figura 37.-Variables que se asocian de forma independiente y significativa con ESR

Resultados

4.5.1.2.- Causas de la hemorragia digestiva alta

Las causas más frecuentes de hemorragia digestiva alta fueron la úlcera duodenal (40,5%) y la úlcera gástrica (18%). Estudiamos los factores asociados a cada uno de ellas por separado

4.5.1.2.1.-Úlcus duodenal

ANÁLISIS UNIVARIANTE			
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES DEPENDIENDO SI LA CAUSA DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ES ÚLCERA DUODENAL			
	ÚLCERA DUODENAL 40,5%	RESTO DE LAS CAUSAS 59,5%	P
EDAD	60,6 años	63,5 años	0,161
SEXO	77/23 (V/M)	78,8/31,2 (V/M)	0,077
HEMATEMESIS	39,8%	58,4%	0,001
HEMOGLOBINA	11	10	0,255
LEUCOCITOS	10311	10565	0,882
PLAQUETAS	258716	243734	0,473
INR	1,4	1,6	0,222
UREA	76,2	79,8	0,620
CREATININA	1,17	1,25	0,342
MELENAS	81,4%	70,3%	0,023
ENFERMEDADES CRÓNICAS	66,1%	64,7%	0,456
GRAVEDAD	5,1%	6,9%	0,672
ESR	33,9%	27,7%	0,161
TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO	24,6%	21,4%	0,309
CIRUGIA	5,9%	5,8%	0,574
PERSISTENCIA	7,6%	12,7%	0,116
RECIDIVA	12,7%	9,8%	0,279
DESCOMPENSACIÓN	16,1%	23,1%	0,094
CONSUMO DE AINES	38,1	30,6%	0,115
ANTICOAGULANTES	13,6%	13,9%	0,542
ANTIAGREGANTES	20,3%	21,4%	0,888
CONCENTRADOS DE HEMATÍES	1,9	2	0,676
ESTANCIA	6,9 días	9,3 días	0,034
COMPLICACIÓN	16,1%	19,1%	0,312
MORTALIDAD	1,7%	0,6%	0,359
ROCKALL	3,88	4,25	0,154
BLACHTFORD	7,14	7,88	0,124

Tabla 6.- Resultados del análisis univariante realizado con úlcus duodenal.

Resultados

En el análisis univariante los pacientes con úlcera duodenal presentan de forma significativa hematemesis y melenas de forma más frecuente y menor estancia media

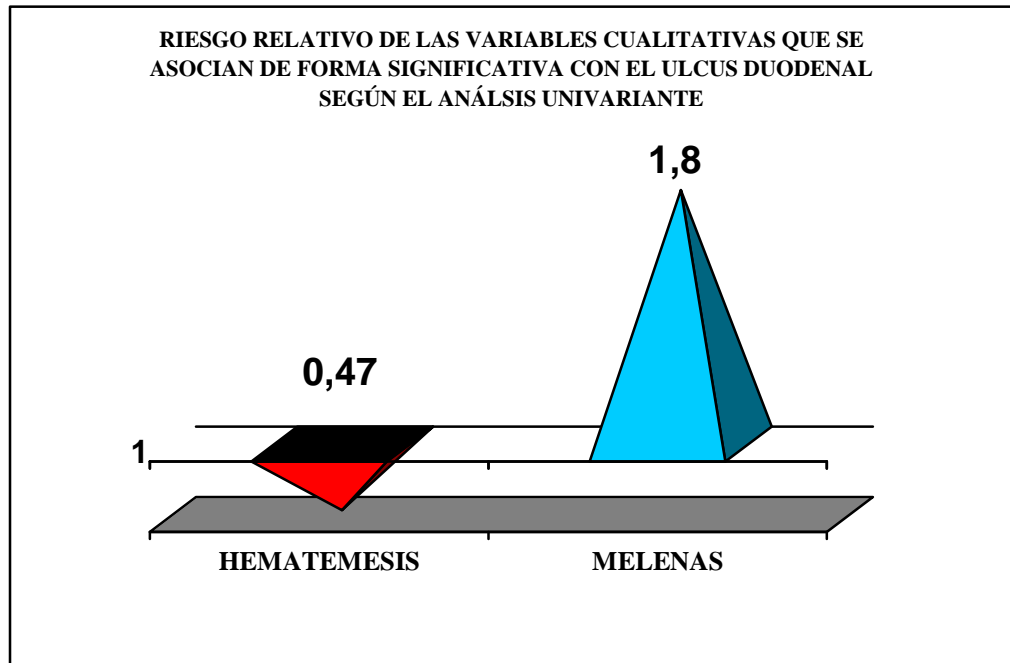


Figura 38.- Riesgo relativo de las variables que se asocian de forma significativa con ulcus duodenal.

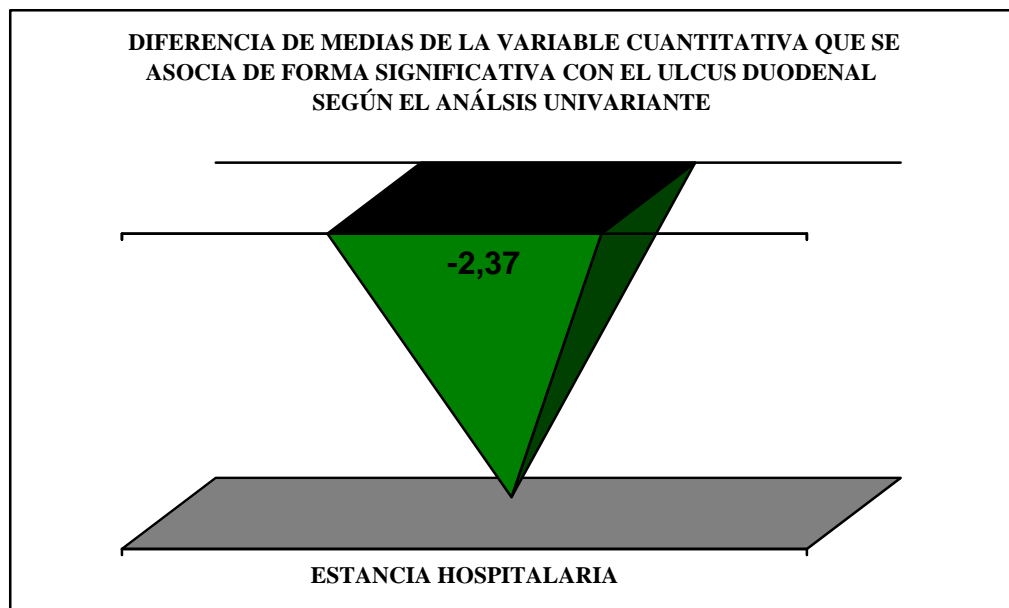


Figura 39.-Diferencia de media de la variable, que se asocia de forma significativa con el ulcus duodenal

Resultados

ANÁLISIS MULTIVARIANTE			
VARIABLES	P	ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA
HEMATEMESIS	0,001	0,442	0,296-0,780
ESTANCIA HOSPITALARIA	0,004	1,042	1,010-1,076
ESR	0,024	1,905	1,084-3,348
R CUADRADO DEL MODELO 0,087			

Tabla 7.-Resultados del análisis multivariante realizado con ulcus duodenal.

En el análisis multivariante, realizado mediante regresión logística binaria, se encontró asociación significativa con la presencia de estigmas de sangrado reciente, con mayor estancia hospitalaria y con menos presencia de hematemesis. Pero el modelo solo explica el 8,7% del comportamiento de la variable estudiada.

Resultados

4.5.1.2.2.-Ulcus Gástrico

La segunda causa mas frecuente de hemorragia digestiva fué el ulcus gástrico con un 18,9% (55 pacientes); primero realizamos un análisis univariante, para ver que variables se asocian de forma significativa con el ulcus gástrico.

ANÁLISIS UNIVARIANTE			
CAUSA DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA: ULCUS GÁSTRICO			
	ULCERA GÁSTRICA (n=55) 18,9%	RESTO (n=236) 81,1%	P
EDAD	64,1 años	61,9 años	0,405
SEXO	65,5/34,5 (V/M)	73,7/26,3 (V/M)	0,144
HEMOGLOBINA	11	10	0,255
LEUCOCITOS	10311	10565	0,882
PLAQUETAS	258716	243734	0,473
INR	1,4	1,6	0,222
CREATININA	1,17	1,25	0,342
UREA	76,2	79,8	0,620
HEMATEMESIS	58,2%	49,2%	0,145
MELENAS	76,4%	74,5%	0,460
ENFERMEDADES CRÓNICAS BASALES	63,6%	65,7%	0,445
ESR	47,3%	26,3%	0,002
TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO	32,7%	20,3%	0,039
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	7,3%	5,5%	0,405
PERSISTENCIA	16,4%	9,3%	0,103
RECIDIVA	16,4%	9,7%	0,112
DESCOMPENSACIÓN	23,6%	19,5%	0,302
AINE	38,2	32,6%	0,263
ANTICOAGULANTES	14,5%	13,6%	0,497
ANTIAGREGANTES	25,5%	19,9%	0,231
CONCENTRADOS DE HEMATÍES	2,2	1,92	0,336
ESTANCIA HOSPITALARIA	8,5 días	8,3 días	0,888
GRAVEDAD	10,9%	5,1%	0,101
COMPLICACION	16,1%	18,2%	0,539
MORTALIDAD	0%	1,3%	0,53
ROCKALL	4,4	4	0,232
BLACHTFORD	8,1	7,4	0,276

Tabla 8.- Resultados del análisis univariante realizado con ulcus gástrico.

Resultados

Mediante el análisis univariante, el ulcus gástrico, se asoció de forma significativa con dos variables: Estigmas de reciente sangrado y tratamiento endoscópico

Encontramos un mayor porcentaje de pacientes con ulcus gástrico que presentaban estigmas recientes de sangrado y por lo tanto con el tratamiento endoscópico.

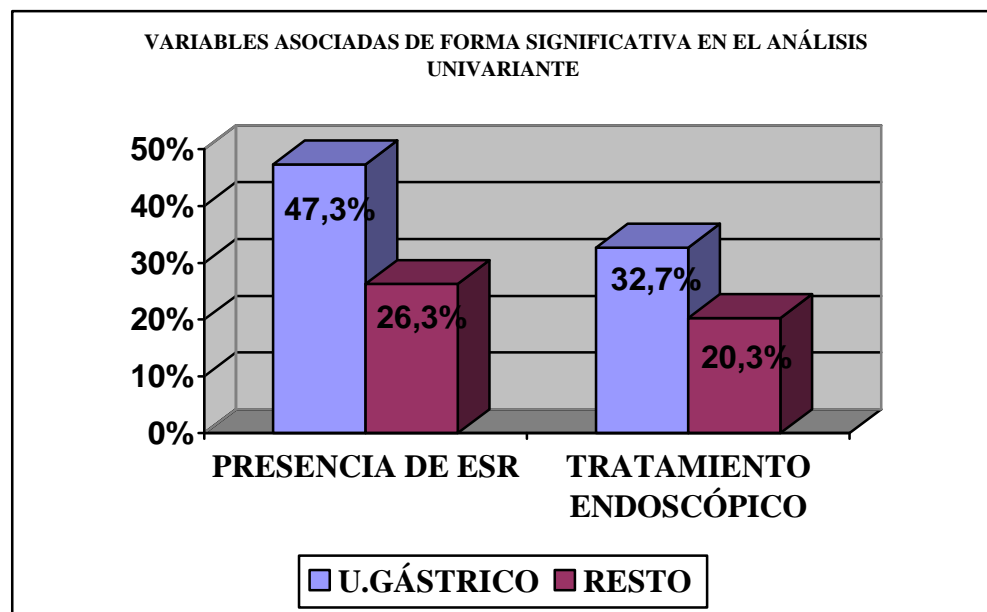


Figura 40.- Variables cualitativas, que se asocian de forma significativa en el análisis univariante con el ulcus gástrico

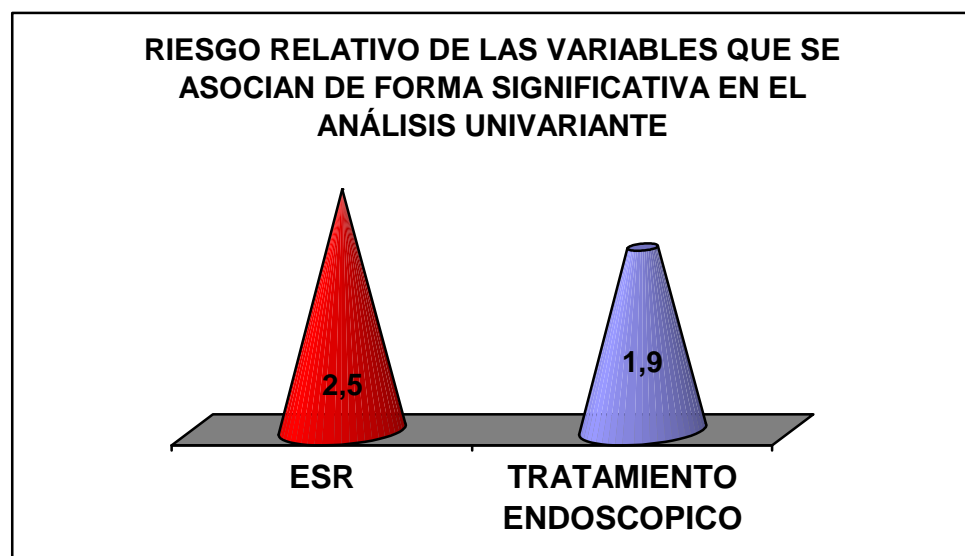


Figura 41.- Riesgo relativo de las variables, que se asocian de forma significativa con el ulcus gástrico.

Resultados

ANÁLISIS MULTIVARIANTE			
VARIABLES	P	ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA
ESR	0,003	2,502	1,368-4,575
R CUADRADO DEL MODELO 0,048			

Tabla 9.- Análisis multivariante realizado con ulcus gástrico

Mediante el análisis multivariante (regresión logística binaria) sólo encontramos asociación significativa con la presencia de estigmas de sangrado reciente, pero el modelo solo explica el 4,8% del comportamiento de la variable analizada.

Resultados

4.5.2.-Estancia hospitalaria

La media hospitalaria es de 8,37 +/- 9,9 días. Como máximo la estancia fué de 90 días y como mínimo 0,3 días. La mediana es de 5 días. Según la mediana dividimos la estancia en dos, aquellos que estuvieron ingresados 5 días o menos y los que estuvieron ingresados mas de 5 días tal y como se expresa en la siguiente gráfica.

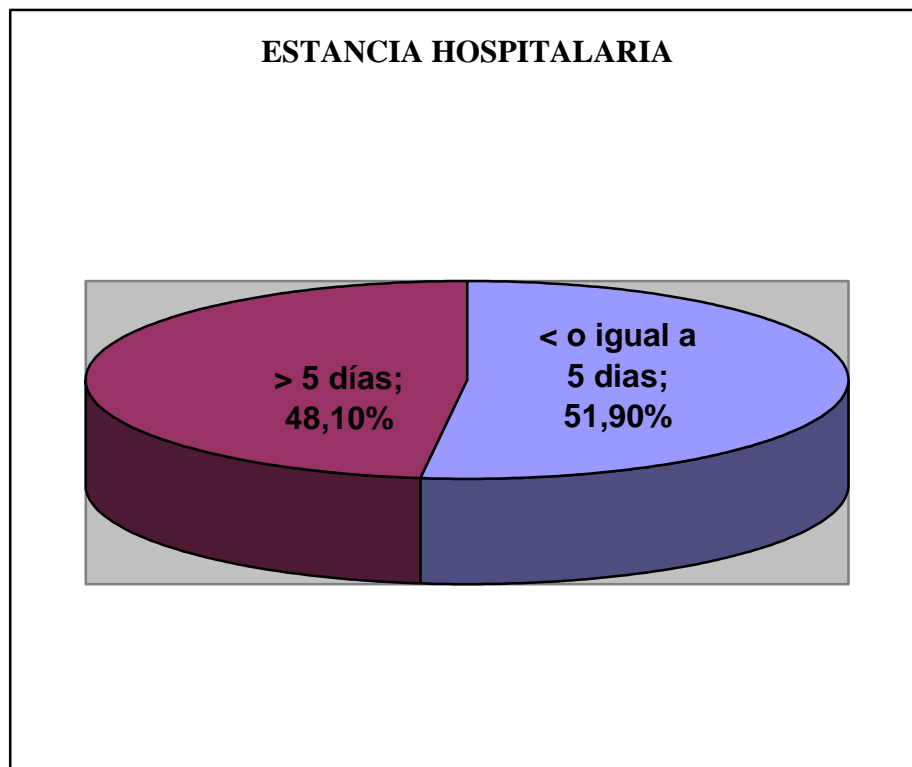


Figura 42.- Proporción de pacientes, dependiendo de si su estancia hospitalaria es mayor o menor a la mediana.

Primero realizamos un análisis univariante, comparando al resto de las variables analizadas, que se expresa en la siguiente tabla:

Resultados

ANÁLISIS UNIVARIANTE			
	ESTANCIA HOSPITALARIA ≤ 5 DÍAS = 51,9%	ESTANCIA HOSPITALARIA > 5 DÍAS= 48,1%	P
EDAD	59 años	65,9 años	<u>0,001</u>
SEXO	74,8/25,2 (V/M)	69,3/30,7 (V/M)	0,463
HEMATEMESIS	44,4%	57,9%	<u>0,014</u>
MELENAS	72%	77,9%	0,156
ENFERMEDADES CRÓNICAS	54,3%	77,1%	<u>0,000</u>
PRESENTACIÓN DE FORMA GRAVE	2%	10,7%	<u>0,000</u>
HEMOGLOBINA	11,6	9,8	<u>0,000</u>
LEUCOCITOS	10049	10908	0,153
PLAQUETAS	247509	252290	0,797
INR	1,5	1,5	0,944
UREA	68,8	88,5	<u>0,003</u>
CREATININA	1,1	1,2	0,288
CONCENTRADOS DE HEMATIES	0,79 concentrados	3,24 concentrados	<u>0,000</u>
ESTIGMAS DE SANGRADO RECIENTE	14,6%	47,1%	<u>0,000</u>
TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO	9,9%	36,4%	<u>0,000</u>
CIRUGÍA	0%	12,1%	<u>0,000</u>
PERSISTENCIA	2,6%	19,3%	<u>0,000</u>
RECIDIVA	2,6%	20%	<u>0,000</u>
DESCOMPENSACIÓN	3,3%	38,6%	<u>0,000</u>
CONSUMO DE AINEs	33,1%	34,3%	0,465
ANTICOAGULANTES	15,1%	12,1%	0,277
ANTIAGREGANTES	17,9%	24,3%	0,116
COMPLICACIÓN	2%	35%	<u>0,000</u>
MORTALIDAD	1,3%	0,7%	0,528
ULCUS DUODENAL	47%	33,6%	<u>0,013</u>
ULCUS GÁSTRICO	15,9%	22%	0,113
LAMG	13,2%	5,7%	<u>0,023</u>
ORIGEN DESCONOCIDO	2%	6,4%	0,777
MALLORY-WEISS	9,3%	0,7%	<u>0,001</u>
ULCUS ESOFÁGICO	3,3%	5%	0,334
ULCUS DE BOCA. A	2%	2,1%	0,662
ESOFAGITIS	0,7%	1,4%	0,472
NEOPLASIA	0,7%	10%	<u>0,000</u>
LESION VASCULAR	6%	12,9%	<u>0,034</u>
ROCKALL	3,2	4,9	<u>0,000</u>
BLACHTFORD	5,3	9,4	<u>0,000</u>

Tabla 10.- Análisis univariante realizado con estancia hospitalaria.

**RIESGO RELATIVO DE LAS VARIABLES CUALITATIVAS
QUE SE ASOCIAN DE FORMA SIGNIFICATIVA A LA
ESTANCIA HOSPITALARIA MAYOR DE 5 DIAS
(ANÁLISIS UNIVARIANTE)**

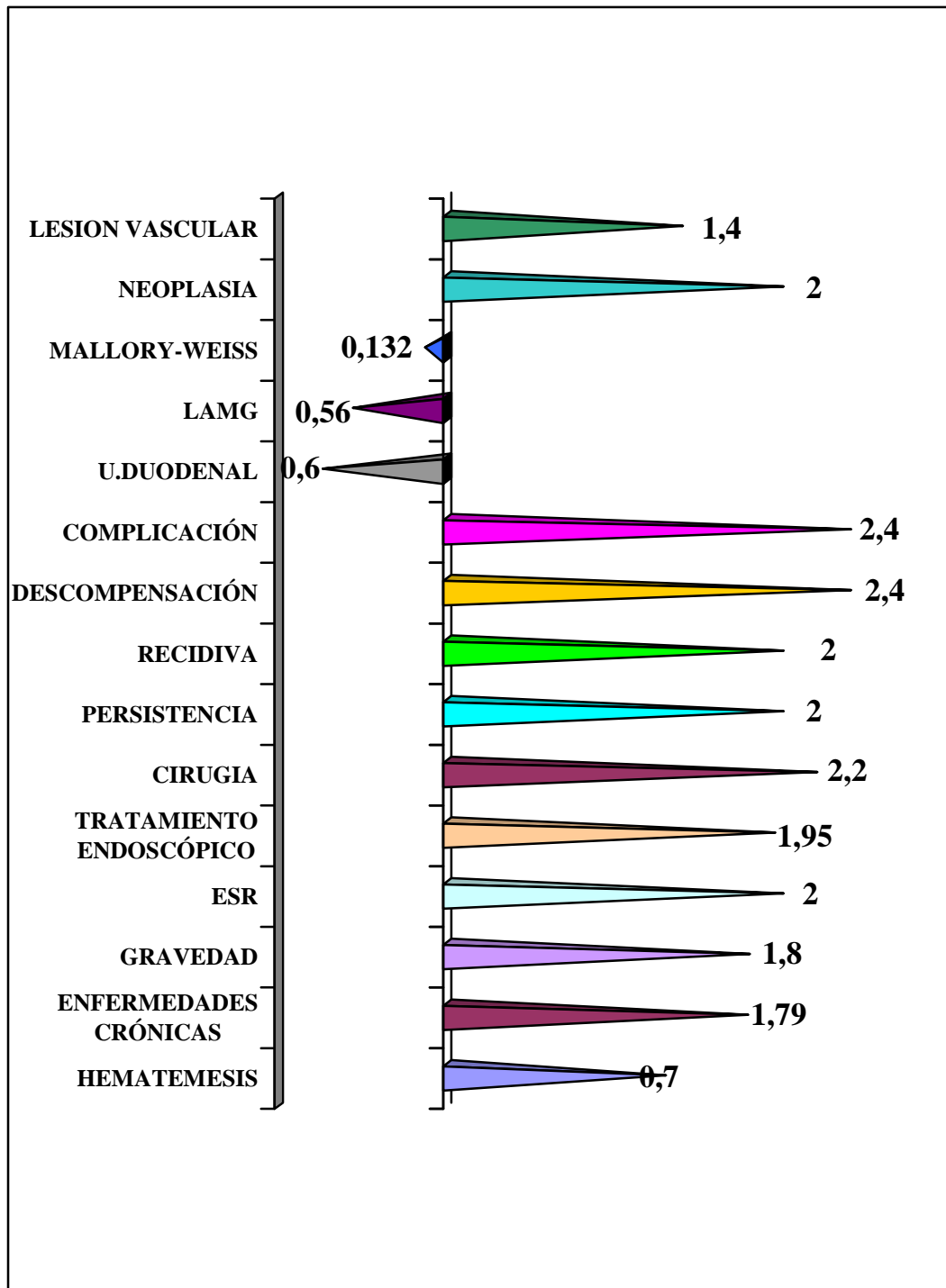


Figura 43.-Riesgo relativo de las variables cualitativas que se asocian de forma significativa en el análisis univariante.

DIFERENCIA DE MEDIAS DE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS QUE SE ASOCIAN DE FORMA SIGNIFICATIVA A LA ESTANCIA HOSPITALARIA MAYOR DE 5 DIAS MEDIANTE SEGÚN EL ANÁLISIS UNIVARIANTE

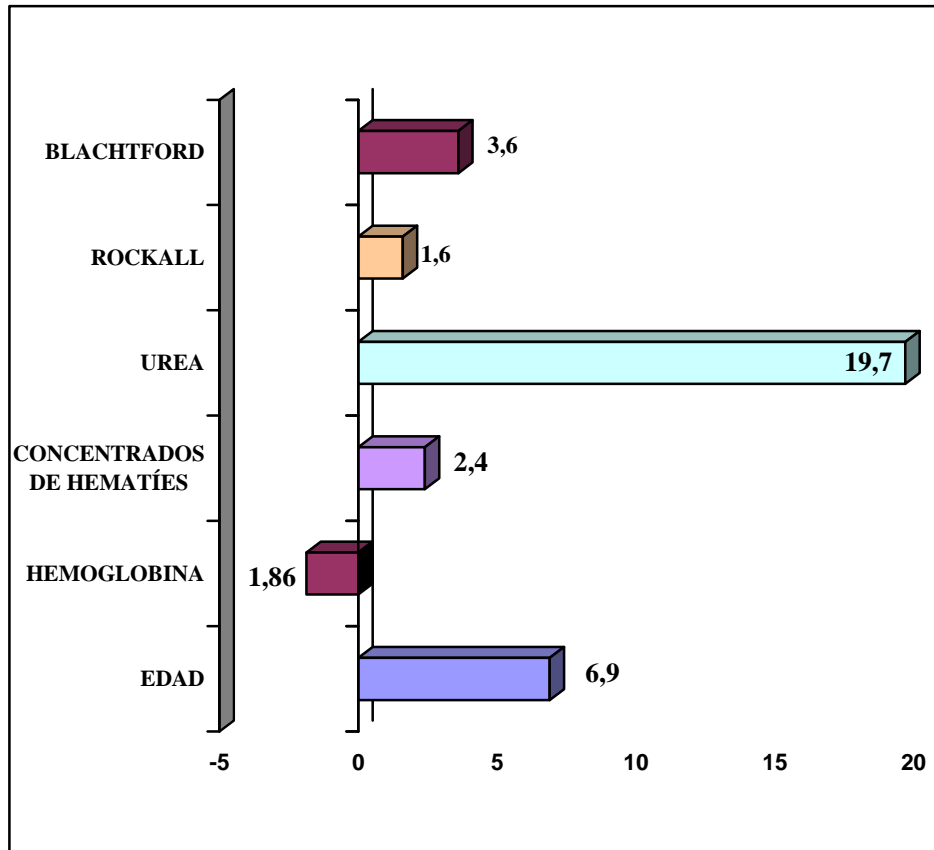


Figura 44.-Diferencia de medias de las variables cuantitativas que se asocian de forma significativa con la estancia hospitalaria.

Las variables que se asociaron de forma significativa con la estancia hospitalaria por encima de 5 días son: Edad, melenas, enfermedades crónicas, presentación de la hemorragia de forma grave, menor cifra de hemoglobina, estigmas de sangrado reciente, tratamiento endoscópico, tratamiento quirúrgico, persistencia, recidiva, descompensación, concentrados de hematíes, complicación, neoplasia, lesión vascular, urea, Rockall, Blatchford y una menor frecuencia de Mallory-Weiss, LAMG y ulcus duodenal.

Resultados

Destacando los de mayor riesgo relativo: la neoplasia, complicación, descompensación, recidiva, persistencia, cirugía, estigmas de reciente sangrado, edad y urea.

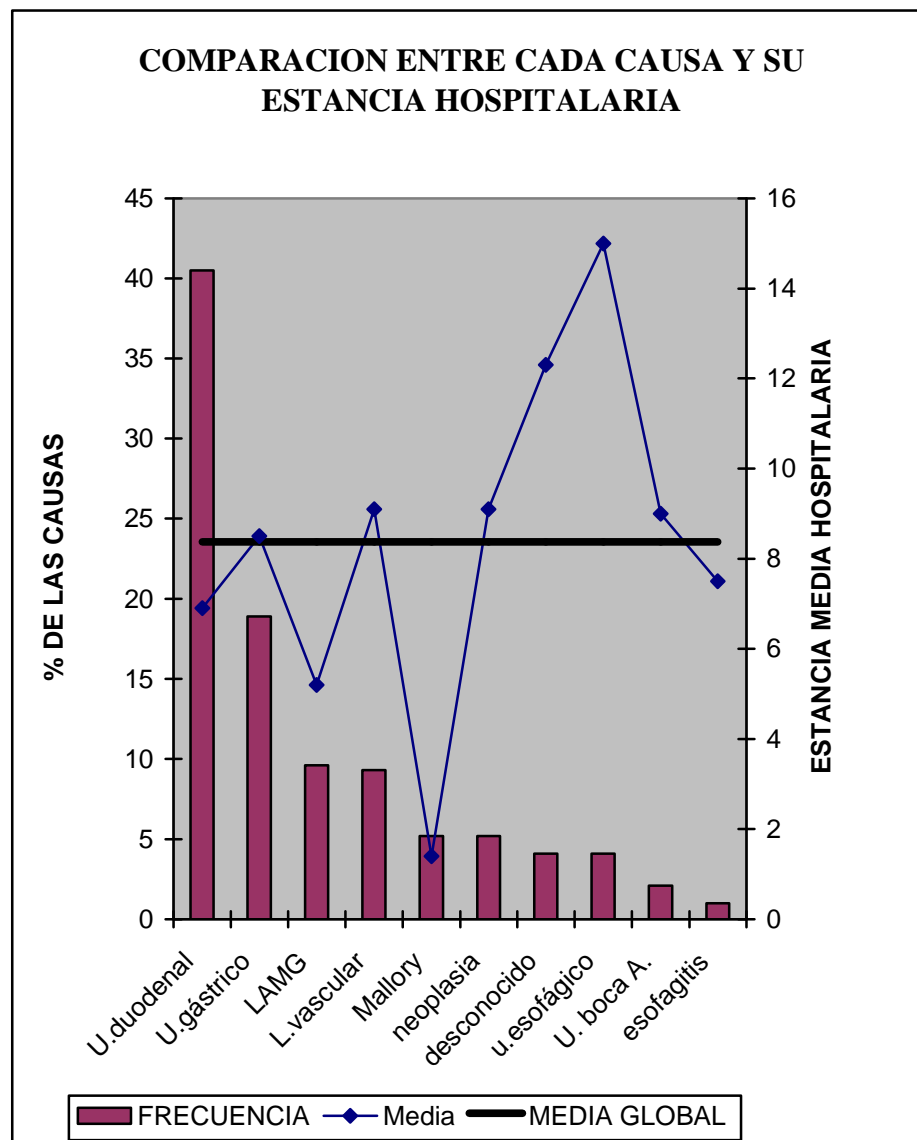


Figura 45.- Comparación de la frecuencia de las causas de hemorragia con su estancia hospitalaria.

Resultados

Después realizamos el análisis multivariante mediante una regresión logística binaria. Los resultados que obtuvimos, se exponen en la tabla siguiente.

ANÁLISIS MULTIVARIANTE			
VARIABLES	P	ODDS-RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA
HEMATEMESIS	0,008	2,3	1,2-4,4
CONCENTRADOS HEMATIES	0,000	1,7	1,4-2,1
DESCOMENSACIÓN	0,000	7,8	3-27,7
ESR	0,003	2,6	1,4-5,9
R CUADRADO DEL MODELO 0,475			

Tabla 11.-Análisis multivariante realizado con estancia hospitalaria.

Las variables que se asociaron de forma significativa en el análisis multivariante (regresión logística binaria) con una estancia mayor de 5 días fueron: La presentación de la hemorragia en forma de hematemesis, descompensación, presencia de estigmas de sangrado reciente y el número de concentrados de hematíes administrados durante el ingreso.

El modelo explica el 47,5% del comportamiento de la variable analizada.

Resultados

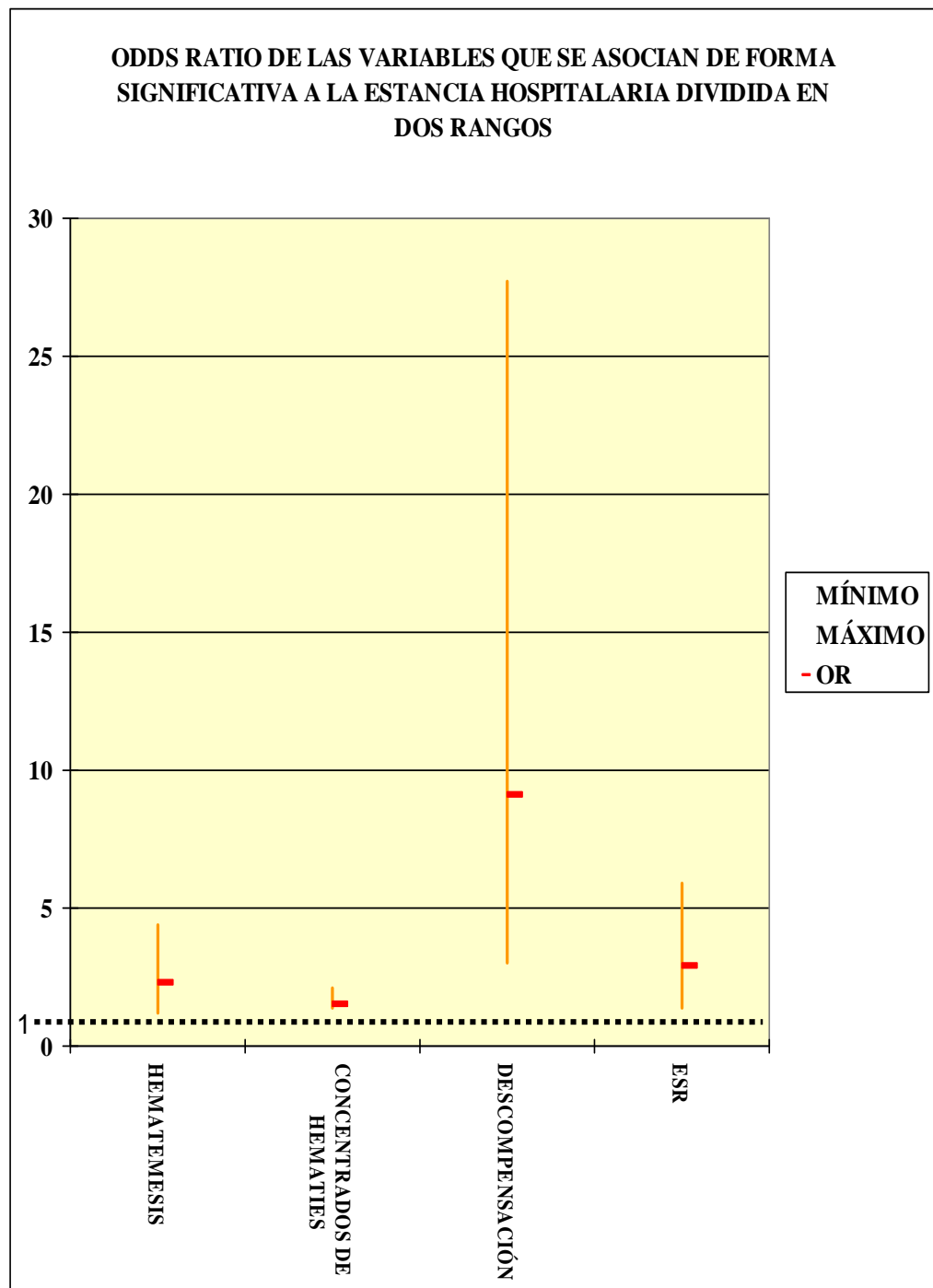


Figura 46.- Representación gráfica del resultado del análisis multivariante

Resultados

4.5.3.-Concentrados de hematíes administrados

La media de concentrados de hematíes administrados es 1,97 con una desviación típica de 2,49.

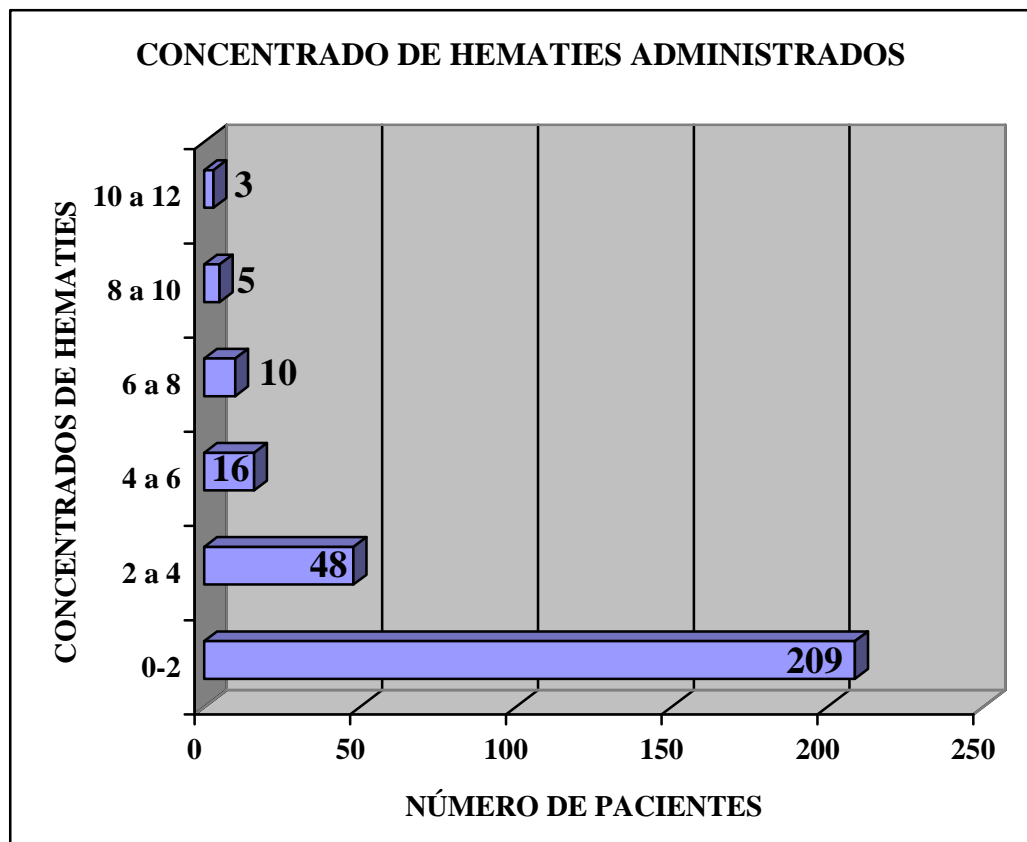


Figura 47.- Representación gráfica de los concentrados de hematíes administrados en nuestra muestra.

Resultados

ANÁLISIS UNIVARIANTE REALIZADO CON LAS VARIABLES CUANTITATIVAS		
	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN	P
EDAD	0,288	0,082
UREA AL INGRESO	0,188	<u>0,000</u>
LEUCOCITOS	0,132	<u>0,024</u>
PLAQUETAS	0,270	0,647
INR	0,162	<u>0,005</u>
CREATINTINA	0,257	<u>0,000</u>
ESTANCIA	0,497	<u>0,000</u>
ROCKALL	0,455	<u>0,000</u>
BLACHTFORD	0,579	<u>0,000</u>

Tabla 12.- Análisis univariante realizado con la variable concentrados de hematíes respecto a las variables cuantitativas

Resultados

ANÁLISIS UNIVARIANTE CON LAS VARIABLES CUALITATIVAS			
	CONCENTRADOS DE HEMATÍES EN LOS QUE SÍ PRESENTAN EL FACTOR DE RIESGO	CONCENTRADOS DE HEMATÍES EN LOS QUE NO LO PRESENTAN	P
SEXO	Hombres= 2	Mujer=1,96	0,862
PATOLOGÍA CRÓNICA	2,35	1,27	0,000
DESCOMPENSACIÓN	4,2	1,41	0,000
AINES	1,78	2	0,338
ANTICOAGULANTES	2,58	1,88	0,073
ANTIAGREGANTES	2	1,96	0,870
HEMATEMESIS	2,25	1,84	0,183
MELENAS	2,24	1,21	0,002
ESR	3,47	1,33	0,000
PERSISTENCIA	6	1,41	0,000
RECIDIVA	4,6	1,64	0,000
COMPLICACIÓN	4,63	1,39	0,000
MORTALIDAD	4,3	1,95	0,242
GRAVEDAD	3,67	1,8	0,017
ULCUS DUODENAL	1,9	2	0,680
ULCUS GÁSTRICO	2,2	1,92	0,432
LAMG	1,21	2	0,053
DESCONOCIDO	3	1,92	0,191
MALLORY-WEISS	0,13	2	0,000
ULCUS ESOFÁGICO	2,17	1,96	0,758
ULCUS DE BOCA ANASTOMÓTICA	1,17	1,99	0,425
ESOFAGITIS	0,67	1,99	0,363
NEOPLASIA	3,8	1,8	0,003
LESION VASCULAR	2,37	1,93	0,439
CIRUGÍA	7,29	1,64	0,000
ULCUS ESOFÁGICO	2,17	1,96	0,758
ULCUS DE BOCA ANASTOMÓTICA	1,17	1,99	0,425
ESOFAGITIS	0,67	1,99	0,363
LESION VASCULAR	2,37	1,93	0,439

Tabla 13.-Análisis univariante realizado con la variable concentrados de hematíes con respecto a las variable cualitativas.

Resultados

RAZÓN DE MEDIAS DE LAS VARIABLES CUALITATIVAS QUE SE ASOCIAN DE FORMA SIGNIFICATIVA CON LOS CONCENTRADOS DE HEMATÍES ADMINISTRADOS MEDIANTE EL ANÁLISIS UNIVARIANTE

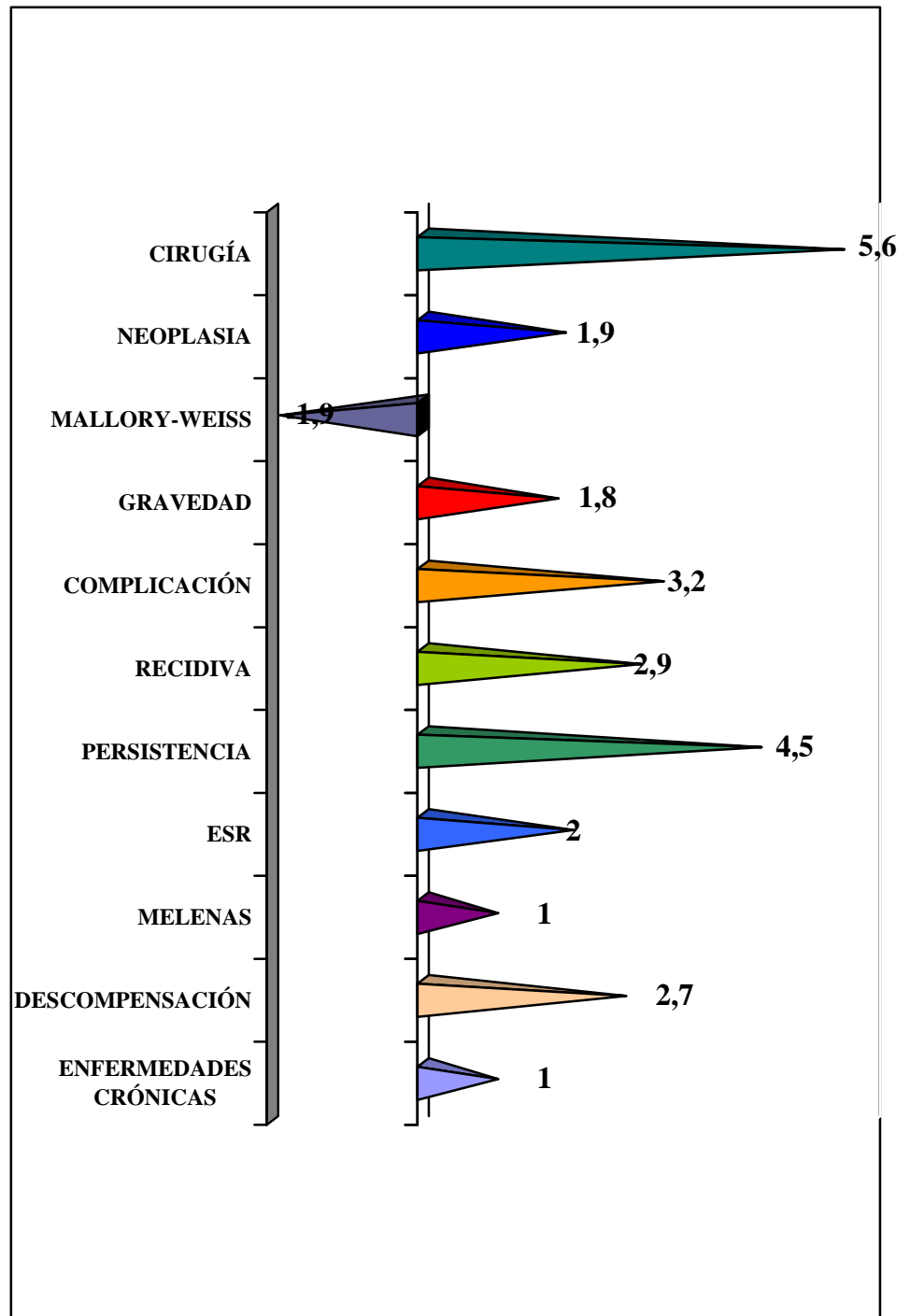


Figura 48.-Diferencia de medias de las variables, que se asocian de forma significativa con los concentrados de hematíes administrados.

**COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE LAS VARIABLES
CUANTITATIVAS QUE SE ASOCIAN DE FORMA
SIGNIFICATIVA CON LOS CONCENTRADOS DE
HEMATIES ADMINISTRADOS MEDIANTE EL ANÁLISIS
UNIVARIANTE**

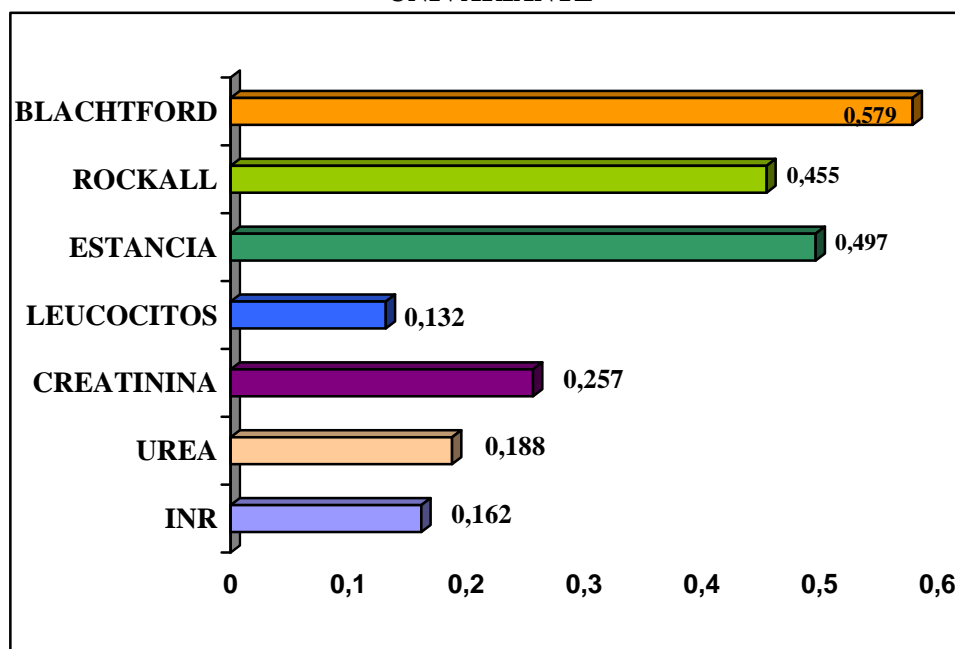


Figura 49.-Coeficiente de correlación de las variables cuantitativas, que se asocian de forma significativa con los concentrados de hematíes administrados.

En el análisis univariante utilizamos el test de comparación de medias t de Student, para calcular la asociación con las variables cuantitativas. Obtuvimos, que los concentrados de hematíes administrados se asocian de forma significativa con: Complicación, persistencia, recidiva, cirugía, descompensación, ESR, neoplasia, Mallory-Weiss, gravedad, melenas, enfermedades crónicas y menor frecuencia de Mallory-Weiss (figura 48)

Utilizamos el coeficiente de correlación de Pearson para calcular la asociación con las variables cuantitativas. Obtuvimos asociación significativa con: INR, urea, creatinina, leucocitos, puntuación Rockall, puntuación Blachtford, estancia hospitalaria (figura 49).

Resultados

ANÁLISIS MULTIVARIANTE			
VARIABLES	P	B	ERROR TÍPICO
COMPLICACIÓN	0,000	2,62	1,98-3,20
HEMOGLOBINA	0,000	-0,146	-0,19- -0,09
ESR	0,000	1,32	0,79-1,84
DESCONOCIDO	0,029	1,28	1,13-2,42
R CUADRADO DEL MODELO 0,400			

Tabla 14.-Resultados del análisis multivariante de los concentrados de hematíes administrados, mediante regresión lineal múltiple.

En el análisis multivariante realizado mediante regresión lineal múltiple, el número de concentrados de hematíes administrados durante toda la estancia del paciente se asoció de forma significativa con: complicación, menor cifra de hemoglobina al ingreso, presencia de estigmas de sangrado reciente y causa de origen no conocida.

El modelo explica el 40% del comportamiento de la variable concentrados de hematíes.

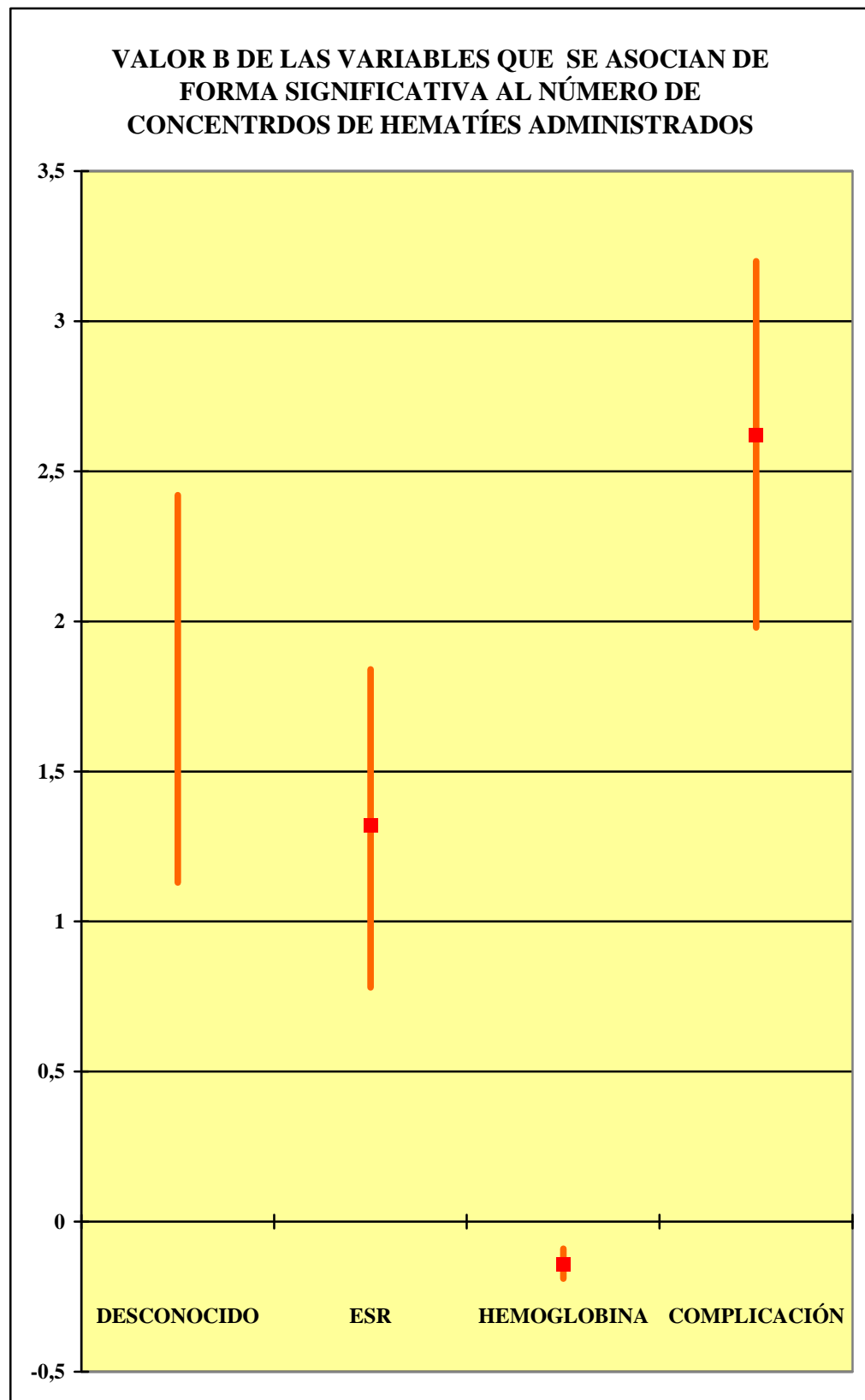


Figura 50.-Expresión gráfica del análisis multivariante, realizado con la variable concentrados de hematíes

Resultados

4.5.4.- Anticoagulantes orales

La anticoagulación oral, desde el punto de vista teórico, debido a las propiedades de este tipo de tratamiento alteraría el curso del episodio, comparado con los pacientes, que no toman este tipo de tratamiento.

Tomaban anticoagulantes orales en el momento de presentar la hemorragia 40 pacientes (13,7%)

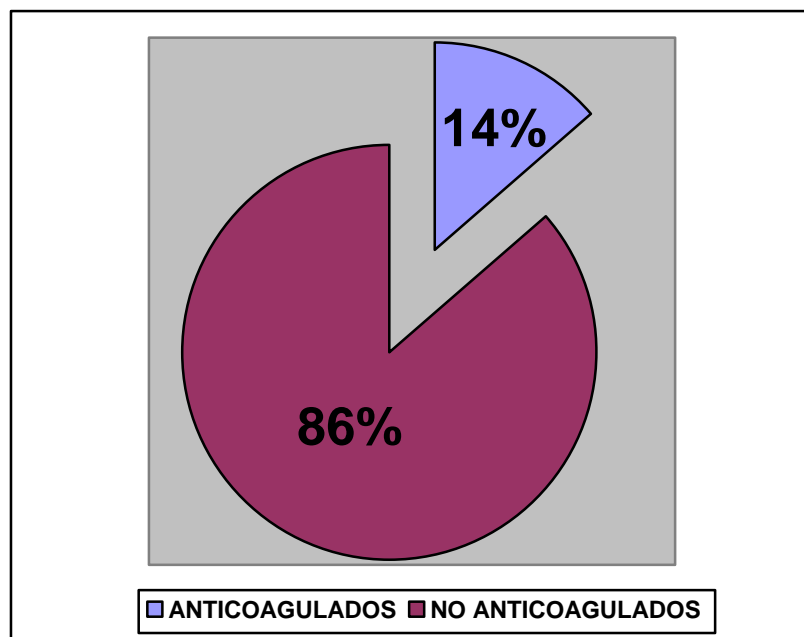


Figura 51.- Proporción de los pacientes, que estaban tratados con anticoagulantes orales.

Resultados

ANÁLISIS UNIVARIANTE			
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES ANTICOAGULADOS			
	PACIENTES ANTICOAGULADOS= 13,7%	RESTO DE LOS PACIENTES= 86,3%	P
EDAD	70 años	61 años	0,000
SEXO	60/40 (V/M)	74,1/25,9 (V/M)	0,051
HEMATEMESIS	35%	53,4%	0,023
MELENAS	85%	73,2%	0,076
PRESENTACIÓN DE FORMA GRAVE	7,5%	6%	0,462
HEMOGLOBINA	10,3	10,8	0,453
LEUCOCITOS	10622	10432	0,815
PLAQUETAS	251026	242175	0,513
UREA	116	72	0,000
CREATININA	1,5	1,1	0,002
ESR	25%	31,1%	0,281
TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO	22,5%	22,7%	0,579
CIRUGÍA	0%	6,8%	0,075
PERSISTENCIA	7,5%	11,2%	0,335
RECIDIVA	10%	11,2%	0,543
DESCOMPENSACIÓN	25%	19,5%	0,272
AINE	32,5%	33,9%	0,510
ANTIAGREGANTES	15,1%	11,6%	0,256
HEMATÍES	2,58 concentrados	31,8 concentrados	0,073
ESTANCIA HOSPITALARIA	6,9 días	8,5 días	0,149
COMPLICACIÓN	25%	16,7%	0,148
MORTALIDAD	2,5%	0,8%	0,359
ULCUS DUODENAL	40%	40,6%	0,542
ULCUS GÁSTRICO	20%	18,7%	0,497
LAMG	5%	10,4%	0,226
ORIGEN DESCONOCIDO	10%	3,2%	0,067
MALLORY-WEISS	0%	6%	0,103
ULCUS ESOFÁGICO	5%	4%	0,510
ULCUS DE BOCA ANASTOMÓTICA	2,5%	2%	0,592
ESOFAGITIS	0%	1,2%	0,641
NEOPLASIA	2,5%	5,6%	0,362
LESION VASCULAR	15%	8,4%	0,147
ROCKALL	5,35	3,89	0,000
BLACHTFORD	10,1	7,1	0,000

Tabla 15.- Análisis univariante con la anticoagulación oral

Resultados

De las variables estudiadas en el análisis univariante, la anticoagulación oral se asocia de forma significativa con: la edad, creatinina, urea, índices Rockall y Blachford, y con ausencia de hematemesis.

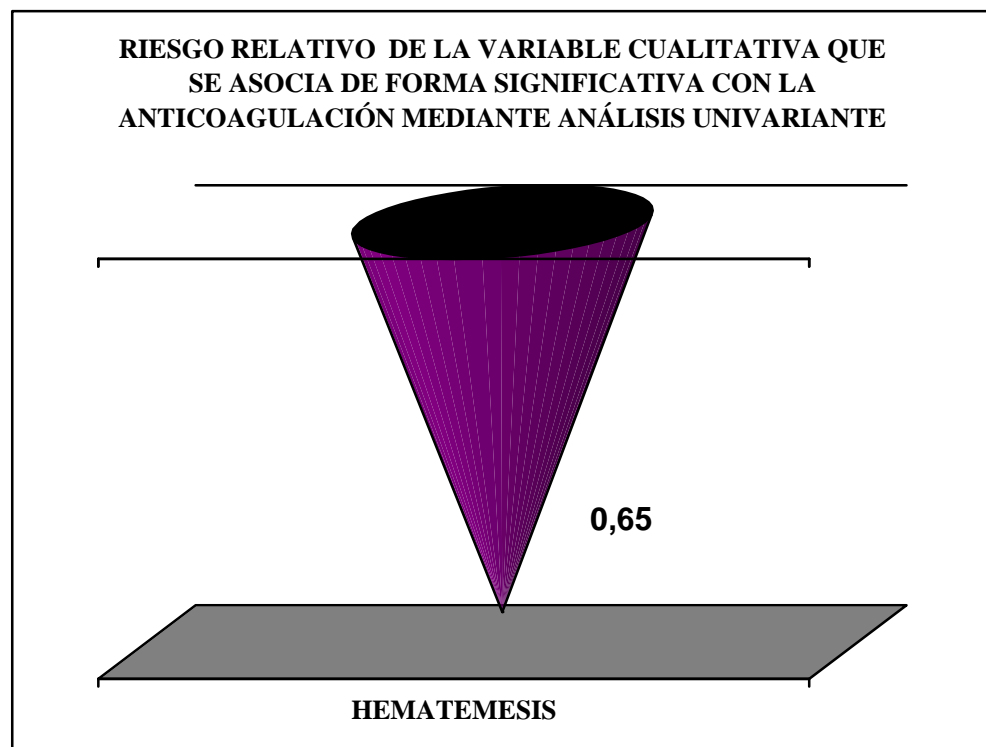


Figura 52.-Riesgo relativo de la hematemesis como única variable cualitativa que se asocia de forma significativa con la anticoagulación.

Resultados

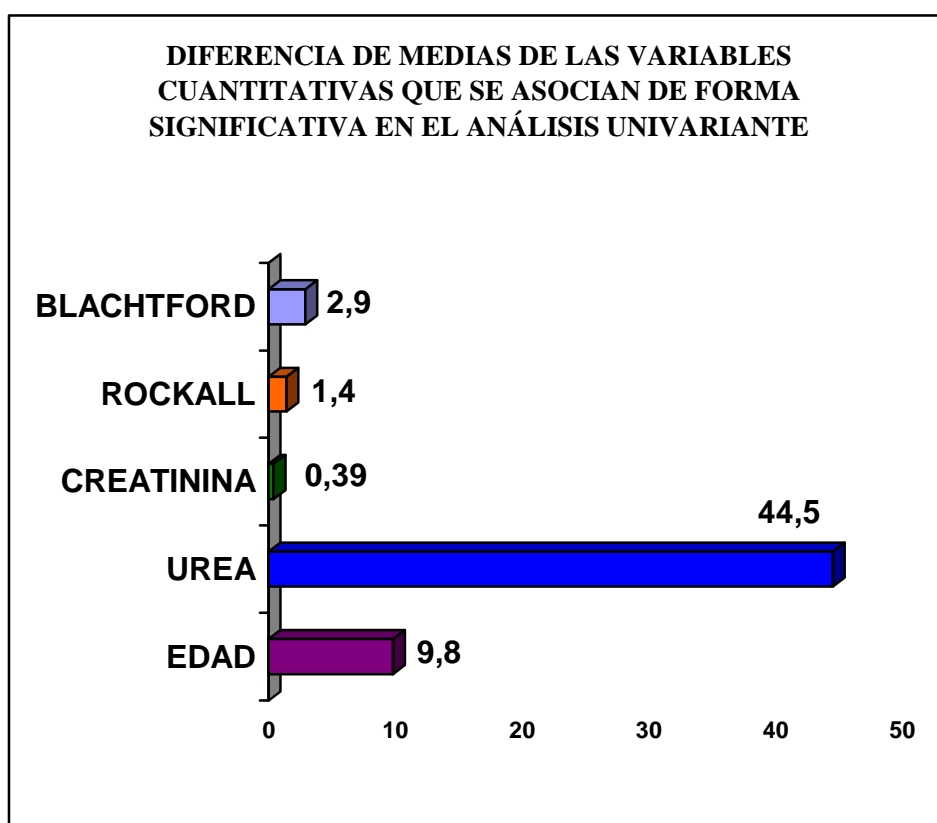


Figura 53.-Diferencia de medias de las variables cuantitativas que se asocian de forma significativa con la anticoagulación.

Después mediante un estudio multivariante (regresión logística binaria), la toma de anticoagulantes orales se asoció de forma significativa con: Una menor cifra de hemoglobina y mayores cifras de urea. Aunque el modelo sólo explica un 12,7% del comportamiento de la variable Anticoagulación.

ANALISIS MULTIVARIANTE			
VARIABLES	P	ODDS-RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA
HEMOGLOBINA	0,027	0,922	0,848-0992
UREA	0,000	1,013	1,007-1,019
R CUADRADO DEL MODELO 0,127			

Tabla 16.-Resultado de la regresión logística binaria realizada con la variable anticoagulación

Resultados

4.5.5.- Los antiagregantes plaquetarios

De los 291 pacientes estudiados 61 (el 21%) consumían antiagregantes, en el momento de presentar la hemorragia digestiva alta.

Realizamos un estudio estadístico similar al realizado con la anticoagulación oral. Primero, comparamos la variable antiagregación mediante el test de comparación de medias t de student y chi cuadrado con diferentes variables, como se exponen en la siguiente tabla.

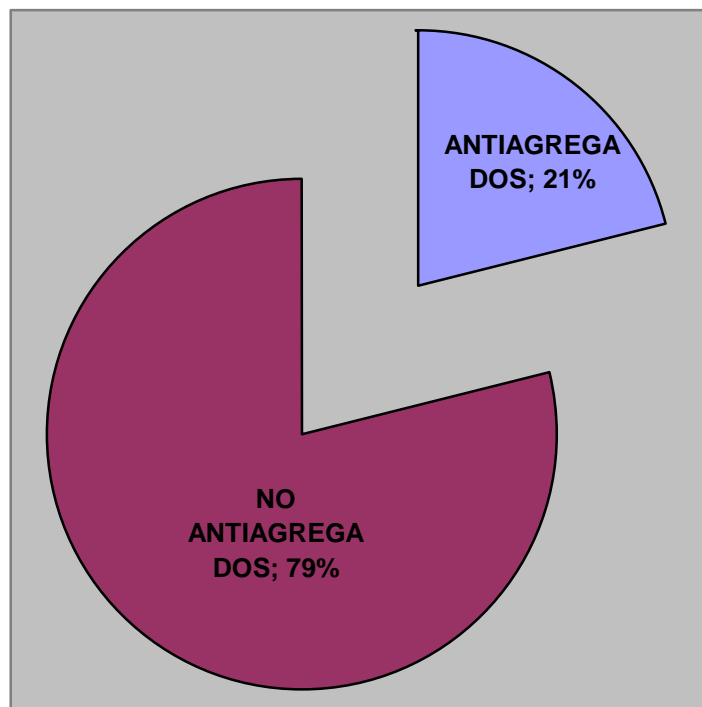


Figura 54.- Porcentaje de antiagregados en la serie 2005-06

Resultados

ANÁLISIS UNIVARIANTE			
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES QUE TOMABAN ANTIAGREGANTES			
	PACIENTES ANTIAGREGANTES= 21%	RESTO DE LOS PACIENTES= 79%	P
EDAD	68 años	60 años	0,002
SEXO	68,9/31,1 (V/M)	73/27 (V/M)	0,309
HEMATEMESIS	52,5%	50,4%	0,446
MELENAS	75,4%	74,7%	0,526
PRESENTACIÓN DE FORMA GRAVE	14,8%	3,9%	0,004
HEMOGLOBINA	10,6	10,2	0,779
LEUCOCITOS	11357	10225	0,104
PLAQUETAS	267967	123478	0,234
INR	1,3	1,6	0,063
UREA	80,3	77,8	0,700
CREATININA	1,2	1,2	0,830
ESR	26,2%	31,3%	0,273
TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO	19,7%	23,7%	0,329
CIRUGÍA	4,9%	6,1%	0,506
CONCENTRADOS DE HEMATÍES	2 concentrados	1,96 concentrados	0,877
ESTANCIA HOSPITALARIA	9,2 días	8,1 días	0,437
COMPLICACIÓN	19,7%	17,4%	0,402
MORTALIDAD	1,6%	0,9%	0,508
ULCUS DUODENAL	39,3%	40,9%	0,575
ULCUS GÁSTRICO	23%	17,8%	0,231
LAMG	8,2%	10%	0,444
ORIGEN DESCONOCIDO	8,2%	3%	0,082
MALLORY-WEISS	3,3%	5,7%	0,357
ULCUS ESOFÁGICO	3,3%	4,3%	0,523
ULCUS DE BOCA ANASTOMÓTICA	3,3%	1,7%	0,368
ESOFAGITIS	1,6%	0,9%	0,508
NEOPLASIA	0%	6,5%	0,027
LESION VASCULAR	9,8%	9,1%	0,516
PERSISTENCIA	14,8%	9,8%	0,174
RECIDIVA	14,8%	10%	0,201
DESCOMPENSACIÓN	23%	19,6%	0,336
AINE	44,3%	30,6%	0,036
ANTICOAGULANTES	9,8%	14,8%	0,219
ROCKALL	4,4	4	0,188
BLACHTFORD	7,9	7,4	0,490

Tabla 17.- Análisis univariante realizado con la variable antiagregación

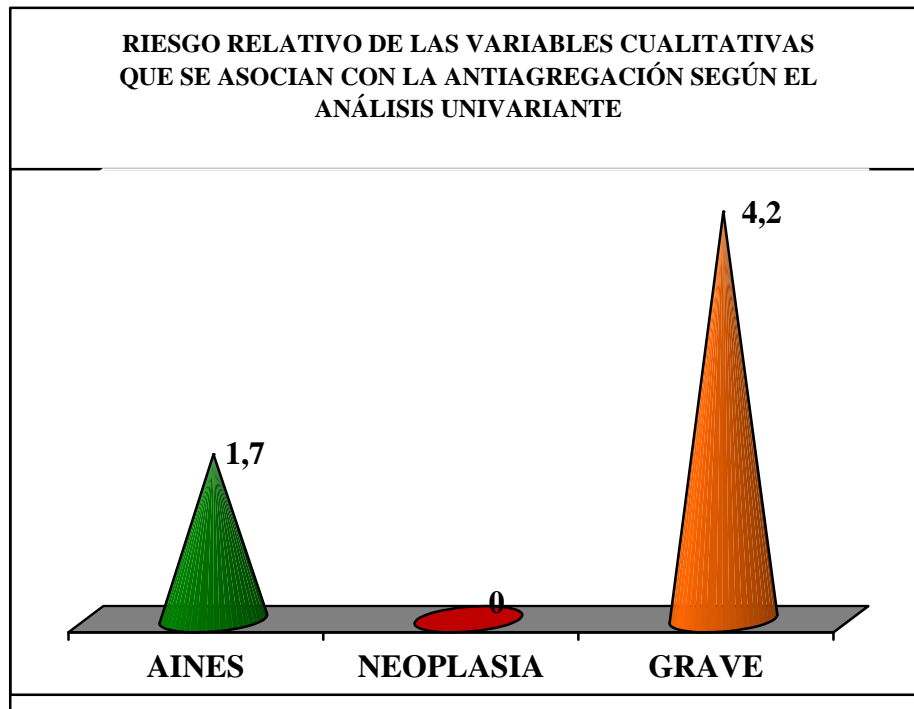


Figura 55.-Riesgo relativo de las variables, que se asocian de forma significativa con la antiagregación.



Figura 56.-Diferencia de media de la edad, como única variable cuantitativa, que se asocia de forma significativa con la antiagregación.

Resultados

En el análisis univariante las variables que se asocian de forma significativa con la toma de antiagregantes plaquetarios son: Edad, consumo de AINE, gravedad y ausencia de neoplasia como causa de sangrado.

En el análisis multivariante las variables que se asocian de forma significativa con la toma de antiagregantes: Edad y gravedad. Pero el modelo sólo explica el 9,1% del comportamiento de la variable Antiagregación.

ANÁLISIS MULTIVARIANTE			
VARIABLES	P	ODDS-RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA
EDAD	0,004	1,030	1,009-0,050
GRAVEDAD	0,005	4,136	1,541-11,097
R CUADRADO DEL MODELO 0,091			

Tabla 18.-Resultados de la regresión logística binaria realizada con la variable antiagregación.

Resultados

4.5.6.-Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Estaban consumiendo antiinflamatorios no esteroideos 98 pacientes (33,7%). Hicimos como los casos anteriores, un análisis univariante y multivariante respecto a las variables anteriormente mencionadas.

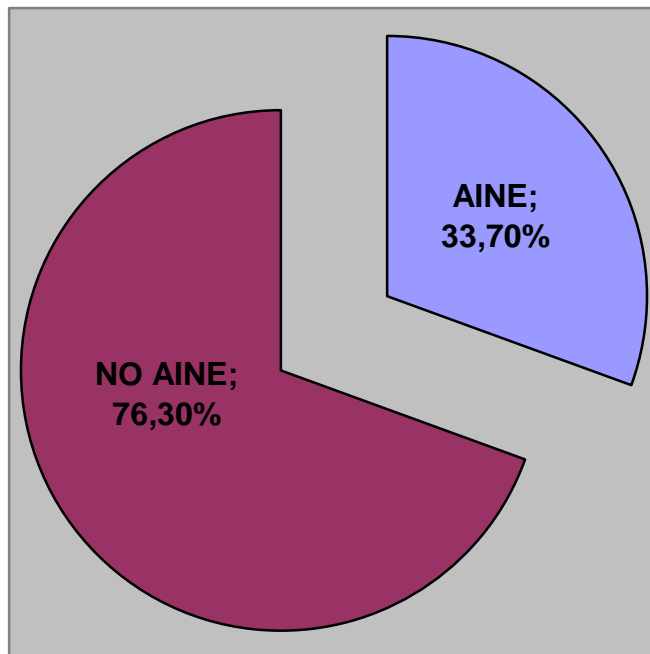


Figura 57.- Porcentaje de consumo de AINE

Resultados

ANÁLISIS UNIVARIANTE			
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES QUE TOMABAN AINES			
	PACIENTES AINES= 33,7%	RESTO DE LOS PACIENTES= 66,3%	P
EDAD	63,9 años	61,5 años	0,260
SEXO	68,4/31,6 (V/M)	74,1/25,9 (V/M)	0,186
ENFERMEDADES CRÓNICAS	67%	64%	0,348
HEMATEMESIS	53,1%	49,7%	0,341
MELENAS	80,4%	72%	0,078
GRAVEDAD	6,1%	6,2%	0,598
HEMOGLOBINA	11	10	0,462
LEUCOCITOS	10933	10223	0,250
PLAQUETAS	249795	249816	0,999
INR	1,4	1,6	0,242
UREA	76	79	0,731
CREATININA	1,1	1,2	0,049
ESR	37,8%	26,4%	0,033
TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO	26,5%	20,7%	0,166
CIRUGÍA	7,1%	5,2%	0,334
PERSISTENCIA	12,2%	9,8%	0,330
RECIDIVA	14,3%	9,3%	0,141
DESCOMPENSACIÓN	16,3%	22,3%	0,149
ANTICOAGULANTES	13,3%	14%	0,510
ANTIAGREGANTES	27,6%	17,6%	0,036
CONCENTRADOS DE HEMATÍES	1,7 concentrados	2 concentrados	0,329
ESTANCIA HOSPITALARIA	8,9 días	8 días	0,523
COMPLICACIÓN	14,3%	19,7%	0,165
MORTALIDAD	1%	1%	0,737
ULCUS DUODENAL	45,9%	37,8%	0,115
ULCUS GÁSTRICO	21,4%	17,6%	0,263
LAMG	13,3%	7,8%	0,100
ORIGEN DESCONOCIDO	4,1%	4,1%	0,623
MALLORY-WEISS	1%	7,3%	0,016
ULCUS ESOFÁGICO	6,1%	3,1%	0,180
ULCUS DE BOCA ANASTOMÓTICA	1%	2,6%	0,342
ESOFAGITIS	2%	0,5%	0,263
ULCUS DE BOCA ANASTOMÓTICA	1%	2,6%	0,342
ESOFAGITIS	2%	0,5%	0,263
NEOPLASIA	2%	6,7%	0,070
LESION VASCULAR	3,1%	12,4%	0,006
ROCKALL	4	4,1	0,625
BLACHTFORD	6,95	7,9	0,050

Tabla 19.-Análisis univariante realizado con la variable AINE.

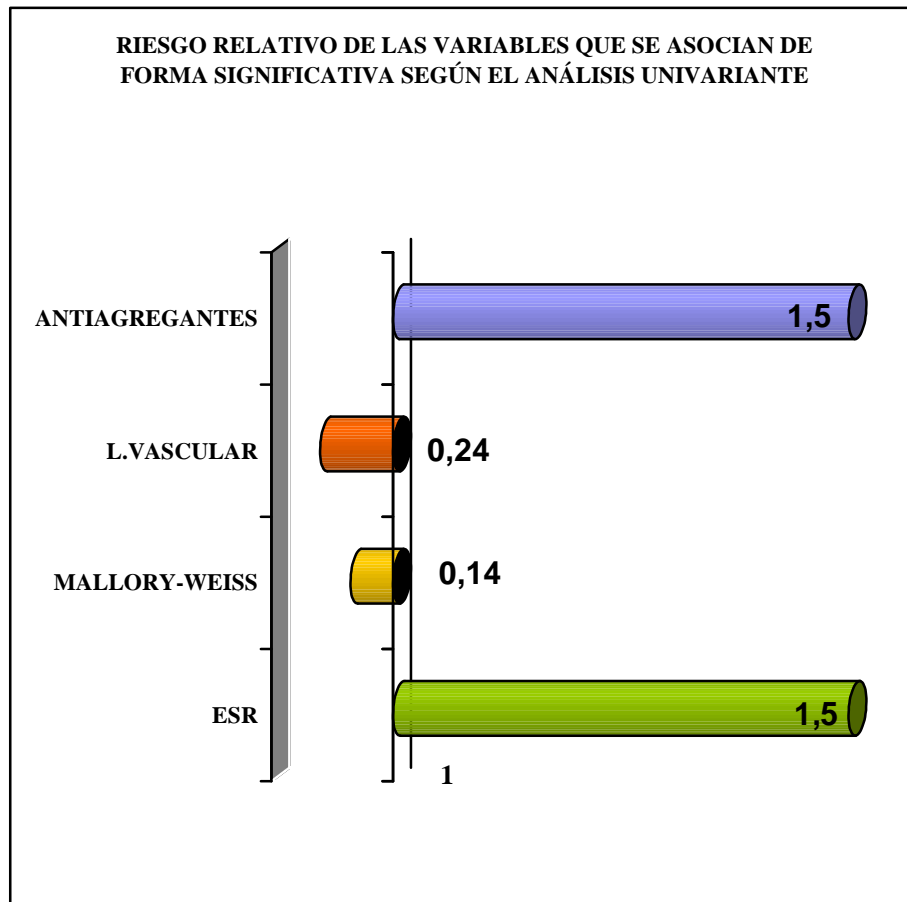


Figura 58.- Riesgo relativo de las variables cualitativas que se asocian de forma significativa con la variable AINE

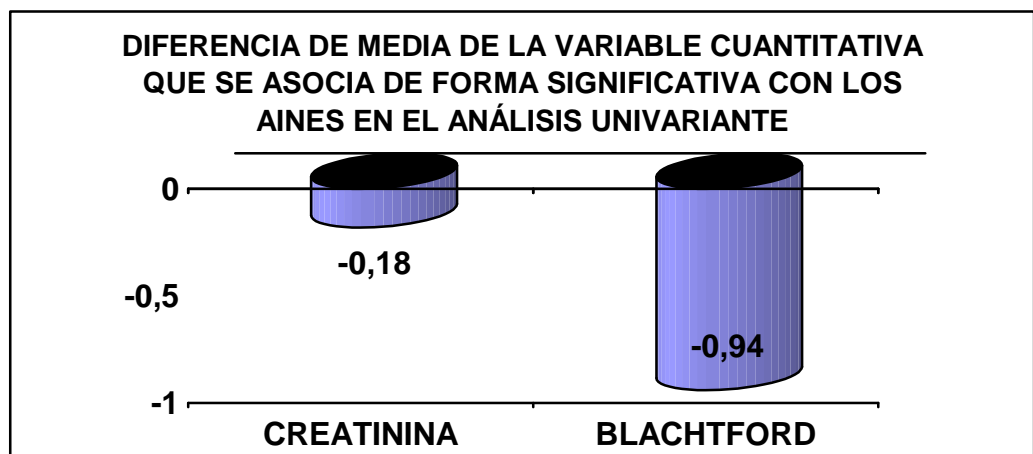


Figura 59.- Diferencia de medias de las variables, que se asocian de forma significativa con la variable AINE.

Resultados

Mediante el análisis univariante (t de student y chi cuadrado) la toma de AINE se asoció de forma significativa con: Presencia de estigmas de sangrado reciente, ausencia de lesiones como Mallory-Weiss y lesiones vasculares, menor cifra de creatinina, menor índice de Blachtford, y mayor consumo de antiagregantes plaquetarios.

ANÁLISIS MULTIVARIANTE			
VARIABLES	P	ODDS-RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA
EDAD	0,045	1,017	1,012-1,034
LAMG	0,042	2,3	1,03-5,41
ESR	0,001	2,6	1,47-4,94
BLACHTFORD	0,002	0,882	0,81-0,94
R CUADRADO DEL MODELO 0,095			

Tabla 20.-Resultados de la regresión logística binaria realizada con la variable AINE

En el análisis multivariante: Los pacientes que tomaban AINE, presentaron de forma significativa más edad, más LAMG, más ESR, y menor índice de Blachtford pero, el modelo sólo explica el 9,5% del comportamiento de la variable.

Resultados

4.5.7.- Factores que se asocian a la mala evolución del paciente.

Definimos mala evolución del paciente a aquellos pacientes ingresados por HDA que reúnen alguno de los siguientes criterios:

- Persistencia del cuadro
- Recidiva de la hemorragia digestiva alta
- Si se le ha realizado tratamiento quirúrgico
- Si han fallecido.

Presentaron “mala evolución” 48 pacientes. 16,5%.

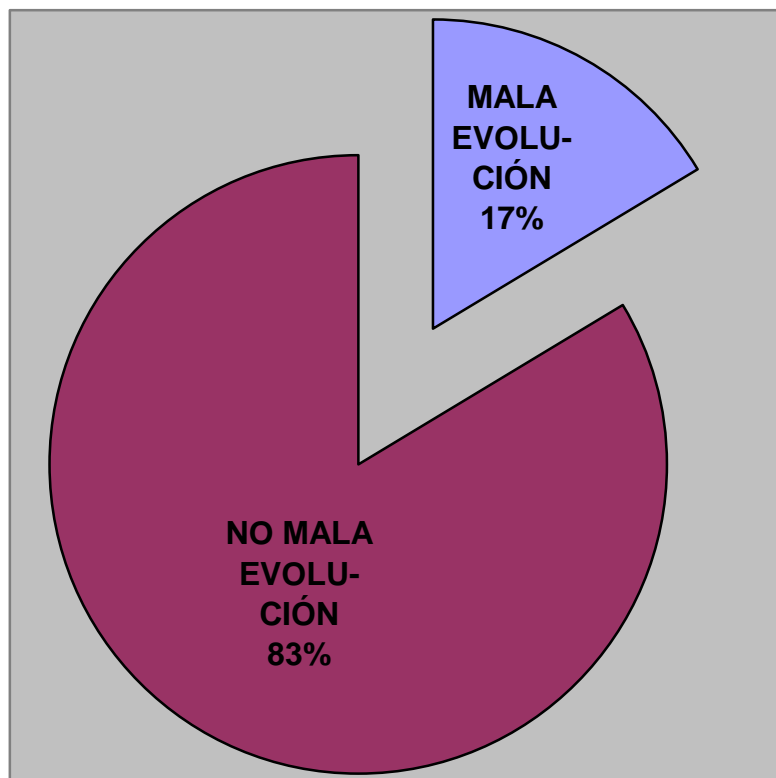


Figura 60.- Porcentaje de pacientes con mala evolución.

Resultados

ANÁLISIS UNIVARIANTE			
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON UNA MALA EVOLUCIÓN			
	MALA EVOLUCIÓN= 16,5%	RESTO DE LOS PACIENTES= 83,5%	P
EDAD	64,6 años	61,9 años	0,323
SEXO	75/25 (V/M)	71,6/28,4 (V/M)	0,387
ENFERMEDADES CRÓNICAS	72,9%	63,3%	0,147
HEMATEMESIS	64,6%	48,1%	0,147
MELENAS	81,3%	73,6%	0,174
PRESENTACIÓN DE FORMA GRAVE	16,7%	4,1%	<u>0,004</u>
HEMOGLOBINA	9	11,1	<u>0,000</u>
LEUCOCITOS	11145	10327	0,246
PLAQUETAS	259357	241434	0,335
INR	1,5	1,5	0,739
UREA	85	77	0,306
CREATININA	1,2	1,2	0,761
ESR	81,3%	20,2%	<u>0,000</u>
TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO	60,4%	15,2%	<u>0,000</u>
DESCOMPENSACIÓN	39,6%	16,5%	<u>0,001</u>
ANTICOAGULANTES	12,5%	14%	0,497
ANTIAGREGANTES	25%	20%	0,283
AINES	43,8%	31,7%	0,075
COMPLICACIONES	37,5%	14%	<u>0,000</u>
ULCUS DUODENAL	37,5%	41,2%	0,381
ULCUS GÁSTRICO	29,2%	16,2%	<u>0,041</u>
LAMG	2,1%	11,1%	<u>0,035</u>
ORIGEN DESCONOCIDO	6,3%	3,7%	0,315
MALLORY-WEISS	0%	6,2%	0,062
ULCUS ESOFÁGICO	4,2%	4,1%	0,618
ULCUS DE BOCA ANASTOMÓTICA	0%	2,5%	0,336
ESOFAGITIS	2,1%	0,8%	0,419
NEOPLASIA	14,6%	3,3%	<u>0,005</u>
LESION VASCULAR	4,2%	10,3%	0,114
CONCENTRADOS DE HEMATÍES	5 concentrados	1,3 concentrados	<u>0,000</u>
ESTANCIA	16,5 días	6,7 días	<u>0,000</u>
ROCKALL	5	3,2	<u>0,000</u>
BLACHTFORD	9,6	5,7	<u>0,000</u>

Tabla 21.- Análisis univariante realizado con la variable mala evolución.

RIESGO RELATIVO DE LAS VARIABLES CUALITATIVAS QUE SE ASOCIAN DE FORMA SIGNIFICATIVA CON LA MALA EVOLUCIÓN SEGÚN EL ANÁLISIS UNIVARIANTE

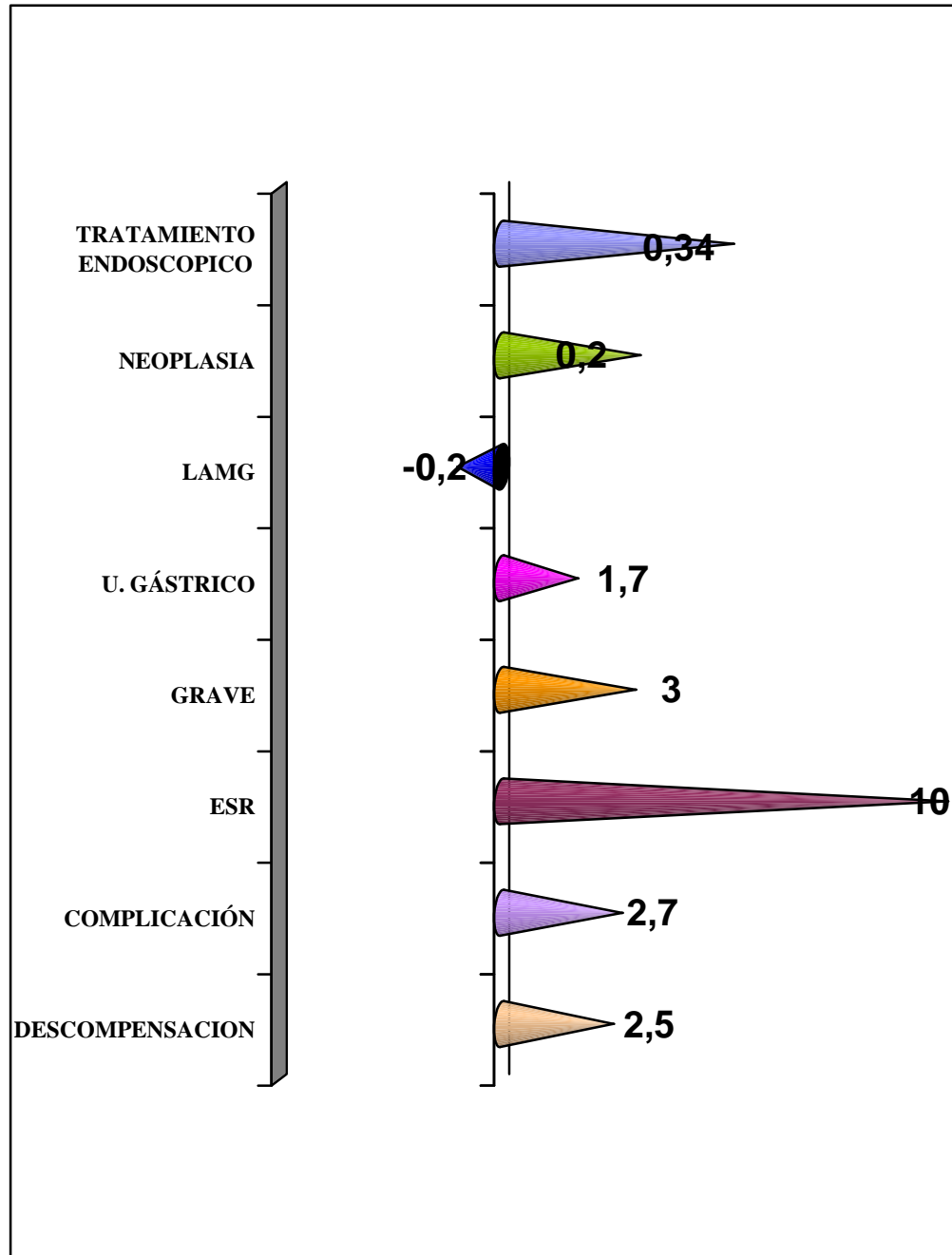


Figura 61.- Riesgo relativo de las variables que se asocian de forma significativa con la variable “mala evolución”

Resultados

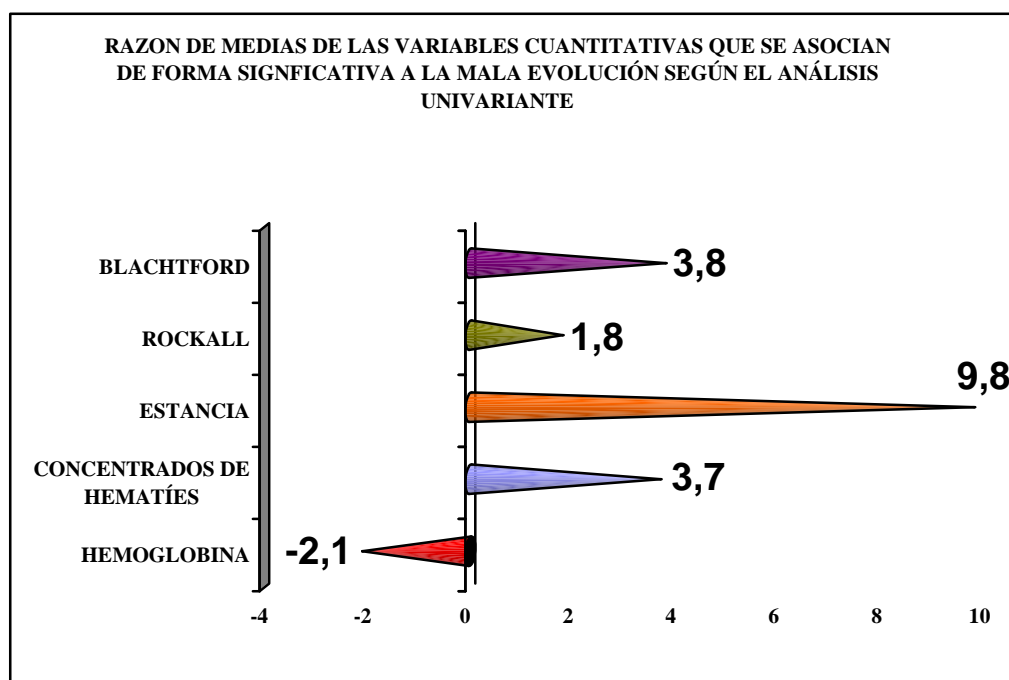


Figura 62.- Diferencia de medias de las variables cuantitativas que se asocian de forma significativa con la variable “mala evolución”

Las variables que se asocian de forma significativa con la mala evolución clínica en el análisis univariante realizado mediante los test chi cuadrado y t de student son: Mayor índice de descompensación, complicación, presencia de ESR, gravedad, ulcus gástrico, neoplasia, tratamiento endoscópico, concentrados de hematíes administrados, estancia hospitalaria, Blatchford y Rockall y menores cifras de hemoglobina y menor frecuencia de LAMG.

ANÁLISIS MULTIVARIANTE			
VARIABLES	P	ODDS-RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA
ESR	0,000	13,592	5,135-35,976
NEOPLASIA	0,006	10,854	1,965-59,954
CONCENTRADOS DE HEMATÍES	0,000	1,734	1,425-2,110
R CUADRADO DEL MODELO 0,556			

Tabla 22.- regresión logística binaria realizada con “mala evolución”.

Resultados

En el análisis multivariante realizado mediante regresión logística binaria el riesgo de que la evolución del paciente sea mala (tal y como hemos establecido previamente), se presenta con mas frecuencia si la causa de la hemorragia es una neoplasia gastroduodenal, si durante la endoscopia se detectan estigmas de sangrado reciente, y con la necesidad de transfundir más concentrados de hematíes.

El modelo explica el 55,6% del comportamiento de la variable mala evolución.

Resultados

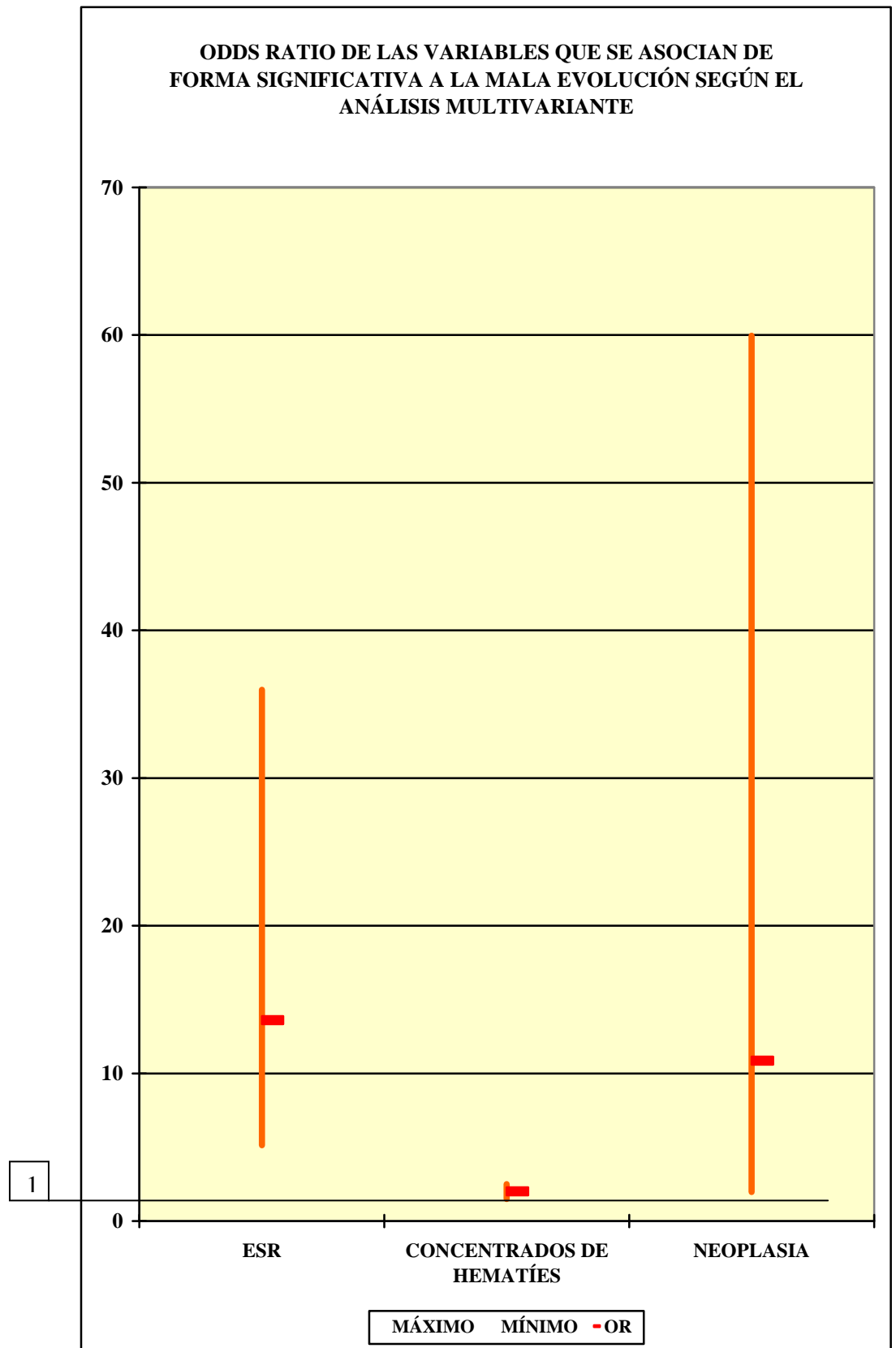
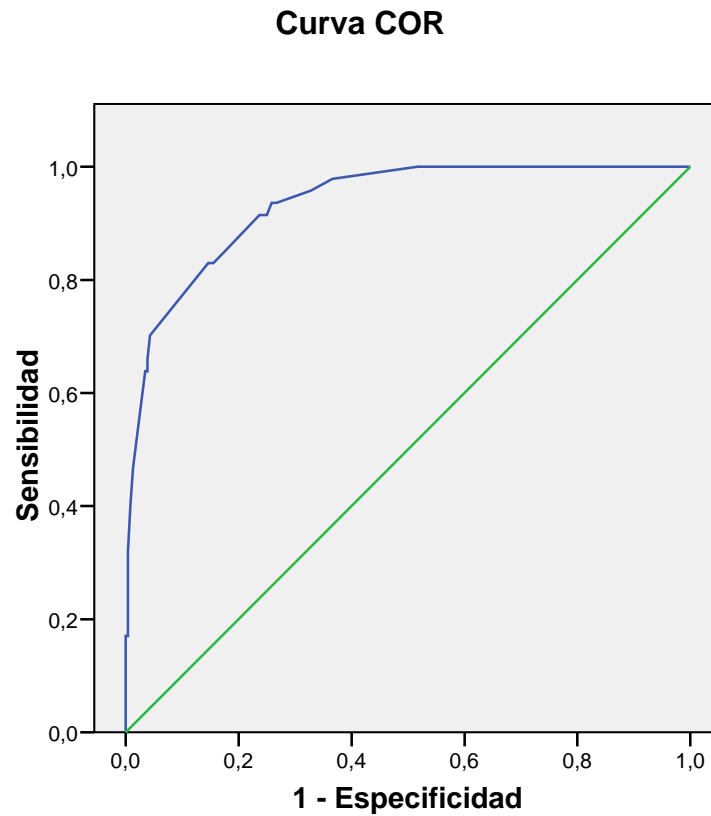


Figura 63.-Representación gráfica del resultado del análisis multivariante realizado con la variable “mala evolución”.

Resultados

Después de calcular el modelo mediante regresión logística bivariada quisimos calcular su capacidad discriminativa mediante curva ROC:



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Figura 64.- Curva ROC de nuestro modelo obtenido en la variable mala evolución.

El área bajo la curva es 0,93. Por lo tanto la capacidad discriminativa de nuestro modelo es del 93%.

4.5.8.- Comparación entre los sistemas predictivos de mortalidad Rockall y Blachtford con la variable mala evolución.

Debido al escaso número de muertes encontradas sólo tres, la comparación de ambos sistemas de mortalidad, con nuestros pacientes fallecidos, puede no ser válido. Por ello en lugar de la variable mortalidad utilizamos la variable mala evolución (48 pacientes)

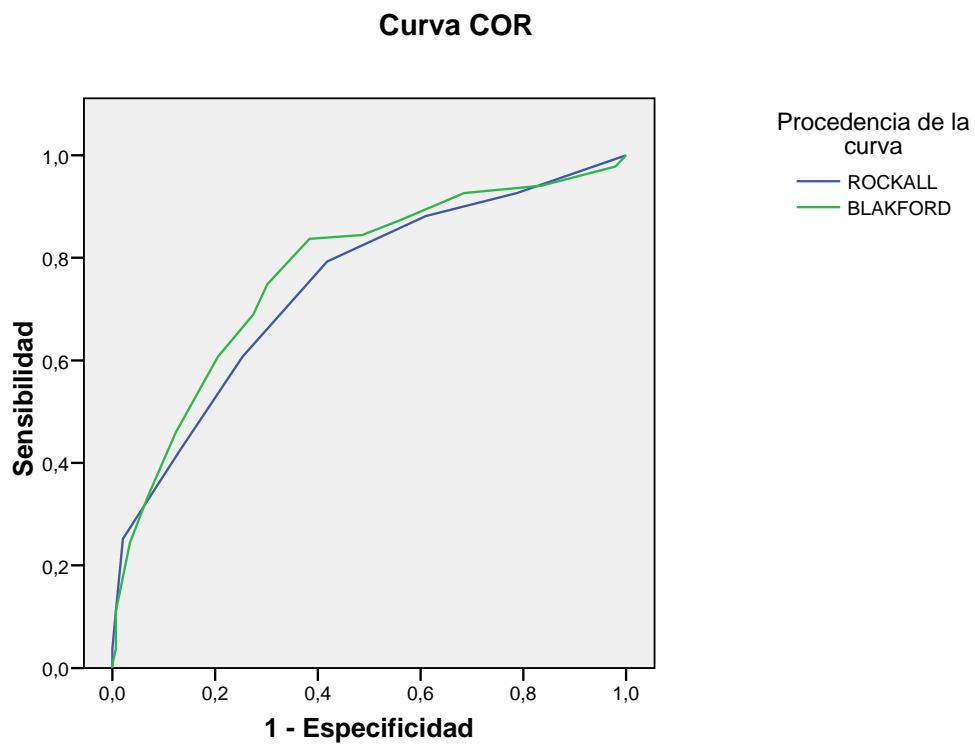
La media de puntuación obtenida por el sistema Rockall fue de 4,1 +/- 2,1 y por el sistema Blachtford 7,6 +/- 3,9. Comparamos las medias obtenidas por los pacientes con mala evolución, con respecto a los que no la tuvieron, mediante el test de t de Student para muestras independientes obteniendo diferencias significativa.

	ROCKALL	BLACHTFORD
MEDIA DE LOS PACIENTES CON MALA EVOLUCIÓN	3,7	9,6
MEDIA DE LOS QUE NO TUVIERON MALA EVOLUCIÓN	2	5
MEDIA GLOBAL	4,1	7,69
P	0,000	0,000

Tabla 23.- Comparación de la puntuación media de los sistemas Rockall y Blatchford según los pacientes tuvieron o no mala evolución.

Resultados

Calculamos la curva ROC de ambos sistemas respecto a la variable mala evolución.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Figura 65.- Curva ROC de los sistemas Rockall y Blachtford respecto de la variable mala evolución

Área bajo la curva

Variabes resultado de contraste	Área
ROCKALL	,744
BLAKFORD	,771

Tabla 24.- Area bajo la curva de las curvas ROC de la figura 64

Resultados

Coordenadas de la curva

Variables resultado de contraste	Positivo si es mayor o igual que ^a	Sensibilidad	1 - Especificidad
ROCKALL	,00	1,000	1,000
	1,50	,926	,788
	2,50	,881	,610
	3,50	,793	,418
	4,50	,607	,253
	5,50	,422	,130
	6,50	,252	,021
	7,50	,111	,007
	8,50	,037	,000
	9,50	,007	,000
	11,00	,000	,000
BLAKFORD	,00	1,000	1,000
	1,50	,978	,979
	2,50	,941	,836
	3,50	,926	,685
	4,50	,874	,562
	5,50	,844	,486
	6,50	,837	,384
	7,50	,748	,301
	8,50	,689	,274
	9,50	,607	,205
	10,50	,459	,123
	11,50	,333	,068
	12,50	,244	,034
	13,50	,111	,007
	14,50	,067	,007
15,50	,037	,007	
17,00	,007	,000	
19,00	,000	,000	

a.

Tabla 25.- Puntos de corte de las curvas ROC de los índices Blachtford y Rockall

Según los puntos de corte de ambos índices escogimos rangos de puntuación y observamos mediante la siguientes tablas de contingencia el porcentaje de casos de mala evolución que fueron capaces de detectar.

Resultados

MALA EVOLUCIÓN			
ROCKALL	SI	NO	TOTAL
≤ 2	17 20,5%	66 79,5%	83 100%
3-4	37 49,6%	52 58,4%	89 100%
5-6	48 58,5%	34 41,4%	82 100%
≥ 7	34 91,9%	3 8,1%	37 100%

Tabla 26.- Tabla de contingencia del índice Rockall respecto a la variable mala evolución

MALA EVOLUCIÓN			
BLACHTFORD	SI	NO	TOTAL
≤ 6	23 18,9%	99 81,1%	122 100%
7-12	80 61,1%	51 38,9%	131 100%
≥ 13	33 86,8%	5 13,2%	38 100%

Tabla 27.- Tabla de contingencia del índice Blachtford respecto de la variable mala evolución

5.-DISCUSIÓN

5.1.-COMPARACIÓN ENTRE LAS SERIES DE 1985, 1996 Y 2005-06

5.1.1.-Incidencia

En Estados Unidos, la incidencia de la hemorragia digestiva alta es de 100 casos por 100.000 habitantes al año (1). En el Reino Unido supone 25.000 ingresos al año, y su incidencia es de 50 a 150 casos por 100000 habitantes al año (2). Datos muy similares a los encontrados en estudios realizados en España (4), y en Francia (139).

Pero últimamente en otras áreas geográficas, se han realizado estudios epidemiológicos, como en Holanda (3), donde se evidencian un descenso en la incidencia: de 61,7 en 1993, a 47,7 casos por cada 100.000 habitantes/año en el 2000 (3).

En nuestro estudio la incidencia de la hemorragia digestiva no varicosa es de 71 casos por cada 100.000 habitantes al año en 1985; 64 en 1996, y 66 en 2006, observado un descenso significativo en las series de 1996 y 2006 con respecto a la primera. Tenemos que tener en cuenta, que los estudios mencionados anteriormente, se refieren a la hemorragia digestiva tanto de origen varicoso como no varicoso, por lo que la comparación con nuestros datos es limitada. Sin embargo si atendemos a un estudio realizado por Ohman y colaboradores (140), que como en el nuestro, solo han evaluado la hemorragia digestiva alta no varicosa, observan una incidencia de 51 casos por 100000 habitantes en 1990 y de 48,1 en el 2000, concluyendo, que no hay diferencias entre ambos periodos analizados. Nuestra incidencia es superior, y observamos un descenso como en los estudios que cuantifican la hemorragia digestiva alta global.

La disminución de la incidencia de HDA de origen no varicoso, puede estar relacionada con el mayor uso de los IBP y con la erradicación del H. Pylori.

5.1.2.-Edad

La edad, es un factor de mal pronóstico independiente por la mayoría de los autores (74-76, 80-85)

De forma muy similar a lo encontrado en la literatura (1-6, 18, 19, 37, 74-76, 80-87, 139-142), constatamos un aumento progresivo de la edad en nuestras series.

Así y como observamos en la figura 23, se constata un aumento progresivo de la edad de los pacientes, que padecen hemorragia digestiva alta en nuestro medio, siendo la diferencia entre la última serie respecto a las primeras, estadísticamente significativa.

En un estudio realizado en Valencia la edad media es de 62,1 años, (4). Y otro más reciente realizado por Garrido y colaboradores (142) en el año 2007, es de 60,45 años, por lo tanto los datos obtenidos por otros estudios realizados en nuestro entorno, obtienen resultados similares al nuestro.

Datos también similares a los obtenidos por otros estudios (139-141). Destacaremos el estudio realizado por Ohman y colaboradores (140), en el que la proporción de pacientes mayores de 70 años, aquejados de hemorragia digestiva alta no varicosa, también ascendió, en concreto del 41% observado en su serie del año 1990, al 56% observado en la serie del 2000.

Durante los últimos años, un mejor conocimiento de la etiopatogenia de esta enfermedad ha permitido mejorar su tratamiento, al introducir algunos nuevos fármacos, que pueden haber influido, tanto en las características de los pacientes con hemorragia digestiva alta, así como en su incidencia y etiología.

Entre estos fármacos, tenemos que destacar la influencia que haya podido tener la aparición de los inhibidores de la bomba de protones, cuyo uso se ha asociado a un descenso en las tasas de recidiva en los pacientes que ya han padecido un episodio de hemorragia digestiva alta no varicosa (92, 93), y disminuye la tasa de sangrado en los pacientes con elevado riesgo de hemorragia digestiva alta, como en los consumidores de derivados del ácido acetil salicílico y los pacientes hospitalizados en estado grave (39, 143, 144).

La erradicación del *Helicobacter Pylori*, también ha demostrado que es eficaz a la hora de reducir las tasas de recidiva la hemorragia digestiva de origen péptico (96).

5.1.3.- Sexo

Existe un claro predominio de varones entre los pacientes con HDA no varicosa, que casi triplican al número de mujeres, manteniéndose en las tres series con una proporción similar (75,4% vs 69,5% vs 72,2%).

Este dato es concordante con el obtenido en otros estudios (1-4, 6, 139-141). Aunque en algunos de ellos la proporción de hombres no es tan elevada, 56% (3).

5.1.4.-Consumo de alcohol

El alcohol estimula la secreción ácida (145) y en altas concentraciones, daña la barrera mucosa gástrica favoreciendo la penetración de los iones de hidrógeno, por lo que se asocia con la formación de lesiones agudas de la mucosa gástrica.

Pero a pesar de estos efectos agudos, no hay evidencia de que el alcohol sea un factor de riesgo para la úlcera duodenal (146,147). Incluso según algunos estudios, el consumo moderado del alcohol puede favorecer la curación de esta patología (148).

En nuestras series, se muestra que aproximadamente las tres cuartas partes o no consume alcohol, o lo hace de forma moderada (menos de 40 gr de etanol al día). El consumo de 40 a 80 gramos se mantiene estable, en las dos primeras series, mientras que en la última desciende de forma significativa, los consumidores de más de 80 gramos descienden en la serie de 1996, para de nuevo aumentar en 2006 (18%), estos resultados no muestran diferencias significativas (tabla 3).

Según los datos epidemiológicos del plan nacional sobre drogas, el 76,6% de la población española consume alcohol, pero solo el 48% de los españoles reconoce un consumo habitual (149).

5.1.5.-Tabaco

En un estudio prospectivo sobre 7.624 americanos de ascendencia japonesa en Hawai, el riesgo de la úlcera aumentó progresivamente con el aumento del hábito tabáquico (150).

Un meta-análisis inglés, encontró que el riesgo de úlcera en la población atribuible al tabaquismo era del 23%, apoyando una asociación entre fumar, la enfermedad péptica ulcerosa y el HP (151).

Sin embargo, fumar no aparece ser un factor de riesgo para la recidiva en la enfermedad péptica ulcerosa, una vez que se haya erradicado la infección por HP (152).

En nuestras series el porcentaje de fumadores permanece estable, dando cifras muy similares entre los tres periodos de tiempo analizados: 45,4%, 36,6% y 43% en el último periodo.

La prevalencia de consumo de tabaco en España es del 42,9% en 2003, dichas cifras no han sufrido grandes cambios con respecto a años anteriores (149).

5.1.6.- Consumo de AINE

El más antiguo y conocido es el ácido acetil salicílico (AAS). Es el antiinflamatorio no esteroideo (AINE), más popular debido a su eficacia y versatilidad, tanto como analgésico, como anti-pirético y por la definición como agente antiinflamatorio. El AAS a bajas dosis, se utiliza también ampliamente como agente antitrombótico.

Discusión

En nuestras series el consumo de AINES puede considerarse elevado, 45% en 1985, 47% en 1996 y 33,7% en 2006 (figura 25). Aunque con una tendencia al descenso de forma significativa de la última con respecto a los dos primeras. Esta tendencia observada en nuestro medio, no se observa en estudios similares, en donde se evidencia un aumento en el consumo de dichos fármacos (3, 4, 140, 141). También tenemos que señalar que todas las series se encuentran por encima del 40%.

Sin embargo, en el estudio realizado por Garrido y colaboradores, (142), el consumo de antiinflamatorios previos al ingreso fué de un 34,5%, porcentaje muy similar al observado en nuestra última serie.

Con respecto al tipo de AINE, que se consumió, con mas frecuencia en 1996 fué el acido acetil salicílico, mientras que en la última serie fué el ibuprofeno. Además entre el 2005-06 el ácido acetil salicílico se usa principalmente como antiagregante, y de forma excepcional como AINE. Puede deberse, a que el ibuprofeno, se considera hoy en día como uno de los antiinflamatorios no esteroideos, con menor tasa de complicaciones gastrointestinales y una mayor seguridad (153).

5.1.7.-Consumo de anticoagulantes orales

La hemorragia digestiva alta es una complicación importante, en los pacientes a los que se administran anticoagulantes orales de forma crónica.

El consumo de anticoagulantes está aumentando, ya que se han multiplicado sus indicaciones. Pacientes con prótesis valvulares cardiacas, fibrilación auricular crónica, trombosis venosa profunda recurrente, enfermedades que provocan estados de hipercoagulabilidad, y en otras enfermedades vasculares, toman esta terapia por tiempo ilimitado. Los anticoagulantes son un factor de riesgo, para la hemorragia digestiva (154).

Discusión

En la serie de 1985 estaban anticoagulados el 2,4% de los pacientes. En la serie de 1996 el 4,5% de los pacientes estaban tomando dicho fármaco; y en 2006 lo estaban tomando un 13,7%. Diferencias estadísticamente significativas (figura 28).

En el estudio realizado por Ohman y colaboradores (140), que compara dos series prospectivas: la primera de 1990 y la segunda del 2000, se aprecia un aumento en el número de los pacientes que toman anticoagulantes, pero no estadísticamente significativa, y con una cifra inferior a las obtenidas en este estudio (4% y 6% respectivamente). Datos muy similares a los obtenidos por Garrido, et al (142) en el año 2007, en el que observaron, que estaban tomando anticoagulantes orales un 7,1%.

Sin embargo, en un estudio multicéntrico francés (139) encuentran que la tasa de consumo de anticoagulantes orales es del 17,5%. Y por último en un estudio publicado en 2005 (152), cuyo objetivo es evaluar la influencia de este tipo de fármaco en la presentación de la hemorragia digestiva alta, observan una tasa del 15,5%.

Por lo tanto, nuestra última serie se encontraría, en un rango intermedio, pero más próximo a los dos últimos estudios anteriormente mencionados.

5.1.8.- Comorbilidades médicas

En el análisis multivariante realizado por Rockall y colaboradores, en una larga serie prospectiva, establecen que la presencia de estas enfermedades crónicas, es un factor de riesgo independiente para la mortalidad, estableciéndose en función de su gravedad, una puntuación mayor o menor en su sistema predictivo de mortalidad (2). Sistema que ha sido recientemente validado (80-83).

Este parámetro puede constituir un factor de confusión, puesto que “a priori” no hemos dispuesto de unos criterios, para catalogar las patologías existentes en función de su gravedad. De esta manera, los pacientes con el diagnóstico de patología cardíaca puede tratarse de una insuficiencia cardíaca perfectamente compensada hasta una cardiopatía grave, e igual ocurre con el resto de los diagnósticos. El comparar nuestros datos con otras series, puede ser difícil ya que muchas de ellas no describen el tipo de comorbilidades, ni tampoco su gravedad.

Encontramos mayor proporción de enfermedades crónicas de base en la última serie (65,2%), frente a las series de 1985 (45%), y 1996 (44,4%) (figura 27). Así, en el análisis estadístico realizado, no encontramos diferencias significativas entre las dos primeras series, pero sí de la última respecto a las dos primeras. La edad media de la última serie fué significativamente mayor, lo cual puede explicar también la mayor proporción de enfermedades crónicas de base.

De forma similar a nuestro estudio Thomopoulos (141), encuentra que la patología crónica basal, en la serie analizada en el año 1990 es del 44%, (al igual que nuestra serie de 1996), frente al 63% de la serie del 2000 proporción similar al 65% de nuestra última serie.

Aunque esta proporción es inferior a la encontrada por Garrido (142) que observó un 72% de pacientes con patología de base previa.

5.1.9.- Formas de presentación

Hemos tenido en cuenta la manifestación de la HDA en forma de hematemesis, melenas y/o gravedad, ya que cuando aparecen manifestaciones de compromiso hemodinámico, nos indica un peor pronóstico, por que para que esta situación aparezca, deben de haberse producido importantes pérdidas hemáticas con rapidez, superando los mecanismos fisiológicos de compensación, con lo se que desencadena una cadena de acontecimientos que facilita la descompensación de la patología de base (si esta está presente), o provoca complicaciones que modifican de forma importante el curso clínico del paciente.

Obviamente no todos los pacientes a los que la hemorragia se les ha presentado como hipotensión o síncope, han llegado en situación de shock al hospital, pero sí una gran parte de ellos fueron catalogados como graves en el servicio de urgencias, (tensión arterial sistólica menor a 100 mmHg, taquicardia, frialdad de extremidades, oligoanuria...). Esta situación clínica es considerada como de mal pronóstico por todos los autores (2, 74, 75, 80, 82-86, 108).

Incluso ciertos estudios, han comprobado que la rápida recuperación de ese estado, mejora el pronóstico del paciente (75), por eso en la conferencia de consenso del Colegio Americano de Médicos (74), se establece que esta patología, debe tratarse por un equipo interdisciplinar de médicos, cuyo objetivo es mantener al paciente con las constantes estables, con el fin de practicarle un tratamiento lo más temprano y adecuado posible (74-76, 108).

En nuestros estudios, la forma de presentación en forma de hematemesis, ha ido descendiendo de forma progresiva en las respectivas series, mientras que la presentación en forma de melena, ha permanecido estable en el tiempo (figura 28).

Sin embargo, en la serie de 1996 se observó un aumento significativo de pacientes con repercusión hemodinámica (figura 28), lo cual está acorde con la presentación de HDA más grave y con mayor porcentaje de HDA activa, Forrest I, (figura 29 y 30), que es considerado como un factor de riesgo (80, 82-86).

5.1.10.- Causa de la hemorragia

En nuestras tres series, el ulcus péptico fué la causa más frecuente de hemorragia digestiva alta no varicosa constituyendo respectivamente el 66,5%, 76,3%, 59,5% de las causas de HDA (figura 31), lo cual coincide con la mayor parte de las series publicadas (1-6, 17, 139, 142).

Otros autores prefieren separar los pacientes con ulcus péptico, e incluso separar el ulcus duodenal del gástrico, para identificar factores pronósticos o eficacia del tratamiento en cada grupo concreto. Esto supone obtener grupos más homogéneos de pacientes, pero por el contrario las conclusiones que se obtienen, únicamente pueden aplicarse a cada patología en concreto, dificultando la extrapolación de protocolos prácticos de tratamiento, y pudiendo quedar sin estudiar ciertas patologías, que no han sido incluidas en dichos estudios. Por ello, nos ha parecido más coherente valorar en conjunto la efectividad de la esclerosis endoscópica en todos los cuadros de HDA, por patologías no relacionados con la existencia de la hipertensión portal.

Discusión

En nuestras series la úlcera duodenal, fué la primera causa de la hemorragia con un: 40,5%, 43,2% y 40,5% de los casos en cada serie. Esta patología es la más frecuente en las series publicadas (1,2, 4, 5, 17, 140, 141). Salvo Boonpngmanee y colaboradores (6), que utilizaron la base de datos CORI, en la que se incluyó a 7.822 pacientes, desde diciembre de 1999 a Julio de 2001, y en la que la úlcera péptica gastroduodenal sólo supone un 20,6%; una proporción mucho menor que en el resto de las series, siendo además las úlceras gástricas más frecuentes que las duodenales (11,4% vs 9,2%).

En nuestro estudio tras la úlcera duodenal, aparecen en orden de frecuencia la úlcera gástrica (23,3%, 30%, 18,9%), y las lesiones agudas de la mucosa gastroduodenal (15,3%, 8,9%, 9,6%). Resultados coincidentes también con la mayor parte de la literatura (1-4, 141), salvo Boonpngmanee (6), que considera que la enfermedad péptica ulcerosa está sobredimensionada, como causa de HDA.

La úlcera gástrica fué más frecuente en la serie 1996 de forma significativa. Thomopoulos (141), compara dos series prospectivas una recogida en 1987 con otra del año 2000, y observa al igual que nosotros, un descenso de frecuencia de lesiones agudas de la mucosa gástrica (del 18,4% a 7,2%), pero no en la úlcera gástrica, cuya frecuencia aumenta (de 12% a 19,2%). En nuestro estudio observamos un descenso en la frecuencia de lesiones agudas de la mucosa gástrica, de forma estadísticamente significativa, de los dos últimos periodos respecto del primero.

En otro estudio similar realizado en Holanda (3) que compara dos series prospectivas, la primera de 1994 y la segunda del 2000, la proporción de lesiones agudas de la mucosa gástrica permanece estable (19% y 20% respectivamente). Datos similares aparecen en un estudio cuya construcción es muy parecida (140).

Discusión

En este apartado debemos señalar, que existen lesiones gástricas que es difícil de catalogar como erosiones o como úlceras, pues el aspecto endoscópico puede no traducir adecuadamente la profundidad de la lesión. Por tanto sigue existiendo un pequeño margen a la subjetividad del endoscopista a la hora de catalogar estas lesiones.

Con porcentajes menores el resto de las hemorragias son producidas por el síndrome de Mallory-Weiss, esofagitis, neoplasias (fundamentalmente gástricas), úlcera de boca anastomótica y lesiones vasculares. En conjunto, estas patologías fueron más frecuentes en la serie de 2005-06 de forma significativa.

Debemos de destacar, el gran aumento que han experimentado las lesiones vasculares, que suponen un 9.3% en la última serie, siendo de 1%, y de 1,5% en 1985 y 1996 respectivamente, así como también las neoplasias, 5,2% en 2005-06 versus 1,7% en 1985 y 1,9% en 1996. El resto permanecen estables en las tres series. Debemos señalar que este aumento no se constata, en los trabajos parecidos que han estudiado los cambios en la epidemiología de la HDA en los últimos años (3, 141).

Quizás la aplicación de nuevas tecnologías a los endoscopios, ha mejorado la visión del endoscopista, ayudándole a la hora de precisar su diagnóstico.

5.1.11. Estigmas de sangrado reciente e indicación de tratamiento endoscópico y/o quirúrgico

En las endoscopias de la serie de 1996, existen más casos de hemorragia activa, vaso visible y coágulo rojo. Esta diferencia llega ser estadísticamente significativa, al clasificar los casos en los grupos I, II y III de Forrest, indicando una mayor presencia de hemorragia digestiva activa en 1996.

Discusión

También gracias a esta clasificación, hemos objetivado una mayor proporción de pacientes, en el de estadio III de Forrest en la última serie (figura 30).

La caracterización del estigma de sangrado, siempre tiene un grado de subjetividad del endoscopista, por lo que es difícil comparar los resultados de diversos autores.

En nuestro caso, se ha intentado reducir al máximo este aspecto con la presencia, siempre de un endoscopista con experiencia en el momento de realización de la endoscopia, para una valoración adecuada de los estigmas de sangrado, y tomar la decisión de realizar tratamiento endoscópico o no. Por otra parte, muchos de los endoscopistas que han realizado estas técnicas, han sido los mismos en las tres series.

Otro aspecto que puede influir en la apreciación de estigmas más o menos graves, es el momento de la realización de la endoscopia. Cuanto más precoz sea ésta, más posibilidades existen de encontrar sangrado activo, pero hay que tener en cuenta, que lo más importante es la correcta estabilización del paciente, previa a la realización de la endoscopia, para disminuir lo máximo posible las complicaciones debidas tanto a la mala situación hemodinámica, como a la propia endoscopia (74-76).

En todas nuestras series, la endoscopia ha sido realizada con el paciente correctamente monitorizado y controlado, normalmente en las primeras 6 horas y en muchos casos en las dos primeras horas, desde su sospecha diagnóstica en el servicio de urgencias.

Nosotros encontramos hemorragia activa (Forrest I) en un 8,8% en la serie de 1985, 17,4% en 1996 y 14,1% en 2005-2006, siendo significativamente mayor en 1996. Ohmann y colaboradores (140) evidencian hemorragia activa en el 23% en 1990 y 22% en el 2000.

Discusión

En cuanto a la indicación de tratamiento endoscópico, éste ha variado en las tres series. En la conferencia de consenso del Colegio Americano de Médicos del 2003 (74) se estableció, que el tratamiento endoscópico está indicado en los pacientes con estigmas de alto riesgo de sangrado: sangrado activo (arterial o venoso), la presencia de vaso visible y coágulo rojo. También recomiendan que no se debe realizar una segunda endoscopia de forma rutinaria.

En el caso de recidiva está indicada una nueva endoscopia y un segundo tratamiento endoscópico, si procede; pero si pese a ello la hemorragia persiste está indicado el tratamiento quirúrgico. Esta es la actitud que hemos aplicado en la última serie del 2005-06. Dichas directrices no estaban establecidas en 1996, y el tratamiento endoscópico sobre el coágulo rojo estable no estaba indicado (155). En 1985 no se preconizaba aún el tratamiento endoscópico.

Aunque los estigmas de sangrado fueron más frecuentes en la serie de 1996 que en la serie de 2005-06, con diferencias significativas (figura 30), sin embargo el uso del tratamiento endoscópico, debido a la diferente indicación, fué más frecuente en 2005-06 (22,6%) que en 1996 (18,5%), aunque la diferencia no fué significativa (figura 32).

5.1.13.-Mortalidad

El resultado global del estudio, con todas las limitaciones ya comentadas, es que la mortalidad de los pacientes con HDA no varicosa, no es significativamente distinta cuando se aplica un protocolo con cirugía precoz (serie 1985), frente a los otros dos, con esclerosis endoscópica (series de 1996 y 2005-06) (figura 33).

Discusión

Debemos señalar, que la tendencia, es a tener menos mortalidad con las indicaciones actuales de tratamiento endoscópico, pasando de un 2,5% en 1985 a un 1% en la última serie. Sabiendo además que la serie de 1985 presentó menor proporción de comorbilidades médicas, y menor edad que en la serie de 2005-06 de forma significativa, factores asociados a la mortalidad (80,82-86).

Por otro lado el tratamiento médico ha sido diferente en las tres series: En 1985 se trataban con antagonistas H₂, en 1996 se utilizaba los IBP a menor dosis y en la serie 2005-06, IBP en bolo seguido de IBP a altas dosis en perfusión continua. Este último tipo de tratamiento con IBP, ha demostrado ser más eficaz, ya que reduce la necesidad de cirugía y de recidiva, pero no de mortalidad (88-94).

Al analizar la mortalidad en estudios de HDA, debemos señalar las consideraciones hechas por la Auditoría Nacional de la Hemorragia Digestiva alta del Reino Unido (156). Tras analizar 74 centros concluyeron que la tasa global de mortalidad que en su estudio oscila entre el 0 y 29%, no es comparable entre los distintos centros, si previamente no se realizan un proceso de estandarización del riesgo (considerando gravedad, comorbilidad, edad, lesión casual, etc..). Por ello, indican que la comparación entre los estudios publicados no es posible, por no poder realizar una comparación descriptiva entre los grupos de pacientes. Por otra parte la estandarización numérica valorando cada factor de riesgo ha sido realizada por dichos autores (80,156), índice Rockall, el cual es el más utilizado hoy en día y ha sido validado (85,86).

La primera de las cuestiones está minimizada en nuestro estudio, al haber sido realizado en el mismo centro y prácticamente con los mismos profesionales.

Discusión

No obstante hemos demostrado que hay diferencias en nuestras tres series, que no son totalmente homogéneas, en cuanto a edad, comorbilidades, indicaciones y aplicaciones del tratamiento tanto médico como endoscópico...etc.

Además si la cifra de mortalidad fué respectivamente del 2,5% y el 1,5% y 1%, se necesitarían un estudio con 4000 pacientes en cada grupo para demostrar diferencias significativas.

Lo ideal en nuestro estudio, hubiera sido analizar a todos los pacientes de las tres series de forma conjunta y realizar entonces un estudio multivariante. Pero, al no haber podido realizarse la comparación de las diferentes variables entre las tres series los estudios son univariantes y por tanto pueden existir variables que actúen como confusoras. Como consecuencia de lo dicho anteriormente, no podemos estudiar si los diferentes tratamientos preconizados en las tres series, pueden o no estar asociados a la persistencia, recidiva o mortalidad.

Como ya habíamos mencionado, no existe ningún estudio aleatorizado que enfrente la cirugía precoz con la endoscopia terapéutica. El más aproximado, es el estudio retrospectivo de Sandbichler y colaboradores (157), que concluye que la endoscopia terapéutica y la cirugía precoz obtienen resultados similares, en cuanto a mortalidad, y que ambos son superiores al tratamiento conservador.

Con los resultados obtenidos en nuestro estudio, la cirugía precoz no ofrece las suficientes expectativas de ser superior a la endoscopia terapéutica, como para plantear un estudio aleatorizado. El lugar de la cirugía precoz quedaría reducido a grupos seleccionados de pacientes con criterios que nos hicieran presuponer el fracaso de la endoscopia terapéutica.

Discusión

Los resultados expuestos sobre mortalidad, nos llevan a reafirmar que la endoscopia terapéutica es la primera opción en la HDA no varicosa, pues a igual mortalidad, siempre elegiremos una técnica menos agresiva y con menor morbilidad que la cirugía.

Otros autores han demostrado menor recidiva y menor necesidad de cirugía del tratamiento endoscópico frente a una actitud conservadora (tratamiento únicamente médico) (108-111).

Debemos por tanto reafirmar a la endoscopia terapéutica como la primera opción en la HDA con riesgo de recidiva. Coincidimos con lo publicado recientemente (74, 108-111).

En nuestra serie de 1996 la eficacia inicial de la esclerosis endoscópica, realizada con adrenalina y polidocanol, se sitúa en el 95,8%, con una recidiva posterior en el 8,3% de los pacientes, estableciéndose una eficacia definitiva en el 87,5%, en consonancia con lo publicado por otros autores. En la serie tomada en 2006 la tasa inicial de éxito del 72,4%, tras un segundo tratamiento endoscópico esta tasa alcanza el 85,4%. Diferencias no estadísticamente significativas, entre ambas series. Estas tasas son muy parecidas a las publicadas por otros autores (111-116, 118, 157, 158)

Por lo tanto constatamos que la terapia endoscópica realizada es eficaz, y que las tasas de recidiva han permanecido estables en el tiempo, así como la mortalidad (78-80, 84-86).

Entre los diferentes tipos de tratamientos endoscópicos, el más extensamente utilizado en nuestro medio es el de inyección. Aunque se han evaluado diferentes variantes de este tratamiento, no se han encontrado diferencias significativas en cuanto a las tasas de mortalidad y recidiva, pero si un descenso en la tasa de cirugía (74, 90, 119), datos que coincide con los nuestros (figuras 33 y 34).

Discusión

De modo hipotético, consideramos en nuestro estudio que el mejor manejo del paciente con hemorragia digestiva alta no varicosa, con el tratamiento médico (IBP en bolo seguido de una perfusión continua durante 5 días (90,92) y el tratamiento endoscópico han debido influir en el mantenimiento o disminución de la mortalidad, pese al aumento de los factores de riesgo como la edad y las comorbilidades médicas (80,82-86).

5.2.-ANÁLISIS DEL ESTUDIO ESTADÍSTICO REALIZADO SOBRE LA SERIE 2005-06

5.2.1.-Hallazgos endoscópicos

5.2.1.1.- ESR

En otros estudios, la presencia de estigmas recientes de sangrado se ha asociado de forma independiente y significativa con la mortalidad, recidiva y persistencia y por lo tanto, con la mayor necesidad de tratamiento quirúrgico (80).

En nuestro estudio la presencia de ESR en el análisis multivariante se asoció con: los concentrados de hematíes administrados, persistencia, recidiva y el ulcus péptico: duodenal, gástrico, esofágico, y de boca anastomótica (tabla 5, figura 37).

En nuestra muestra, la presencia de estigmas de sangrado se asocia a un mayor riesgo de recidiva y de persistencia del sangrado, datos coincidentes con los encontrados en la literatura (2, 3). Forrest los indicaba como un factor de riesgo para la recidiva (78). La presencia de hemorragia activa implica un riesgo del 80-90% de persistencia o recidiva de la hemorragia, del 50% si se observa vaso visible y del 33% en caso de existir coágulo rojo (79). Otros autores en la misma línea aprecian que la presencia de estigmas de sangrado reciente, se asocia con un riesgo 6 veces superior de padecer una recidiva hemorrágica (160). En nuestros resultados observamos la misma tendencia, obteniendo que cuando hay recidiva la presencia de ESR es 13 veces más frecuente.

Discusión

También dichos resultados se observan en diferentes estudios, cuyo objetivo fué averiguar qué factores se asociaban con el fallo en el tratamiento endoscópico (161,162). En estos trabajos observaron que además de la presencia de estigmas de sangrado reciente, se asociaba de forma independiente y significativa con la recidiva hemorrágica, tras un adecuado tratamiento endoscópico, otro factor: la úlcera gástrica como causa del HDA. Aquí debemos señalar, que en nuestro estudio el ulcus gástrico se asocia de forma independiente y con una mayor tasa de presencia de ESR (tabla 9), y que la presencia de ESR se asocia de forma independiente y significativa con la úlcera gástrica como causa del HDA (tabla 5).

Otros estudios también señalan, que las úlceras gástricas sobre todo las localizadas a lo largo de la curvatura menor, y las úlceras bulbo-duodenales de la pared posterior, parecen tener mayor riesgo para la hemorragia grave o la recidiva comparado con las úlceras de otras localizaciones, debido a su proximidad a las arterias grandes subyacentes (arteria gástrica izquierda, gastroduodenal posterior, respectivamente) (131).

En otro informe, la hemorragia grave activa con presencia de sangre fresca en estómago, y las úlceras grandes eran factores de riesgo independientes para la recidiva, después de la inyección de adrenalina más un tratamiento térmico (132).

Por lo tanto, la literatura descrita anteriormente apoya nuestros resultados: que la presencia de ESR se asocia a la recidiva y/o persistencia hemorrágica. Y que la variable “mala evolución” se asocia de forma independiente y significativa con la presencia de estigmas de reciente sangrado (tabla 22).

5.2.1.2.- Causas de la hemorragia

También realizamos un estudio multivariante, con el objetivo de hallar que factores se asociaban de forma independiente y significativa con la presencia de las principales causas de hemorragia digestiva no varicosa, en nuestro medio en 2005-06.

Aunque el ulcus duodenal, se asoció a un menor riesgo de presentarse en forma de hematemesis, mayor estancia hospitalaria y mayor riesgo de estigmas de sangrado reciente y el ulcus gástrico se asoció a un mayor riesgo de presentar estigmas de sangrado reciente, sin embargo nuestros modelos presentaron una R^2 muy baja, es decir una baja explicación del grado de comportamiento de la variable a estudio (Tabla 7 y 9).

5.2.2.-Estancia hospitalaria

La media de hospitalización de nuestra serie de 2005-06 es de 8,4 días, teniendo como mediana 5 días. Dicotomizamos dicha variable según la mediana, quedando por lo tanto la muestra dividida por la mitad.

Mediante un estudio de regresión logística binaria, estudiamos que factores se asociaban de forma independiente y significativa con una estancia hospitalaria superior a 5 días.

Encontramos, que aquellos pacientes hospitalizados más de 5 días, tenían mayor riesgo de haber presentado el cuadro, en forma de hematemesis, de precisar la transfusión de más concentrados de hematíes, tener un riesgo muy importante de descompensación de la comorbilidades médicas ya presentes al ingreso de estos pacientes, y de presentar durante la endoscopia estigmas de sangrado reciente (tabla 11, figura 46).

Discusión

La estancia hospitalaria, es un indicador indirecto de la buena o mala evolución de los pacientes; ya que como es lógico los pacientes que presentan más incidencias durante su ingreso permanecerán más tiempo ingresados. Hemos constatado anteriormente que nuestros pacientes son más ancianos, que presentan por lo tanto mas comorbilidades médicas, y que están tratados con mas frecuencia, con fármacos como AINE, antiagregantes, o anticoagulantes orales. Pero estas variables, aunque se asocian en el análisis univariante, no lo hacen en el multivariante. Es decir más que la edad, es la descompensación de la patología de base, la que se asocia a un aumento de la estancia, actuando la edad como variable confusora. Estos datos coinciden con los datos descritos en la literatura (1-6, 18, 19, 37, 74-76, 80-87, 139-142).

De ahí la importancia que le dan algunos autores al control y mantenimiento del paciente de forma estable, durante las primeras horas de la presentación de la HDA (74-76). Ya que un buen control hemodinámico del paciente, se asocia de forma significativa a una menor tasa de descompensación de las patologías, que presenta el paciente al ingreso.

La forma de presentación de la hemorragia (hematemesis o melena) no se considera un factor del mal pronóstico por algunos autores (80, 84-86), pero sí para Blachtford (82), ya que en su sistema considera la presentación en forma de melena como un factor de mal pronóstico.

5.2.3.-Concentrados de hematíes administrados

La media de concentrados de hematíes administrados a lo largo de toda la estancia de nuestros pacientes fué de 1,97, datos similares a los encontrados en el grupo de pacientes tratados con omeprazol intravenoso (89).

Al igual que ocurre con la estancia hospitalaria, la transfusión de concentrados de hematíes, es un indicador indirecto de la evolución del cuadro de HDA, así como de la gestión de los recursos hospitalarios.

En nuestro estudio mediante regresión lineal, la transfusión de concentrados de hematíes se asoció de forma independiente y significativa con la presentación de alguna complicación durante el ingreso, con menores cifras de hemoglobina al ingreso del paciente, con la presencia de estigmas de sangrado reciente y con la hemorragia digestiva alta de origen oscuro (tabla 14, figura 50).

La asociación entre el número de concentrados de hematíes administrados y las cifras de hemoglobina es lógica, pero en nuestro estudio no son totalmente coincidentes ya que la cifra de hemoglobina se refiere a la medida en urgencias y el número de concentrados de hematíes transfundidos, hace referencia no solo al ingreso si no a toda la estancia del paciente. Pero, lo que más nos llama la atención, es que los pacientes que presentan complicaciones durante su ingreso precisan de la transfusión de más concentrados de hematíes, ya que en la literatura no hemos encontrado datos similares a los que nosotros hemos observado. Debido al escaso número de pacientes que presentan complicaciones durante el ingreso, no hemos podido realizar un análisis más exhaustivo sobre esta variable.

Es probable, que al no hallar el origen de la hemorragia digestiva y por lo tanto no poder tratar mediante endoscopia se podría necesitar de la transfusión de más concentrados de hematíes. En el estudio realizado por Garrido y colaboradores (142), observaron que las HDA de origen oscuro aumentan progresivamente en los últimos años de forma significativa y coinciden con la mayoría de los autores, en el que el manejo y tratamiento de estos pacientes suele ser dificultoso, con múltiples transfusiones y episodios de hospitalización (159).

5.2.4.-Consumo de anticoagulantes orales

Aunque se ha avanzado mucho en el control del INR, las hemorragias gastrointestinales suceden en el 20% de los pacientes que están tratados con anticoagulantes orales (154, 163, 164).

El 13,7% de los pacientes ingresados en la serie 2005-06 tomaban anticoagulantes orales al ingreso.

En un estudio reciente (165) se ha querido evaluar el riesgo de sangrado de los pacientes que toman anticoagulantes orales de forma continuada. Los factores de riesgo de sangrado, que se han identificado son: Antecedentes personales de enfermedades hepáticas o renales, alcoholismo, neoplasias, alteración de la función plaquetaria (AAS, AINES), ancianos (edad por encima de 75 años), episodios anteriores de sangrado, historia de ictus anteriores, riesgo de caídas, hipertensión arterial y anemia.

A cada uno de los factores anteriormente mencionados, se les da una puntuación; a mayor puntuación mayor riesgo de sangrado. Este método predictivo de sangrado se extrapoló a una serie prospectiva de 3.929 pacientes, que estaban anticoagulados por fibrilación auricular crónica.

Discusión

De los sangrados observados en esta serie dos tercios fueron hemorragias gastrointestinales. Los pacientes, que cumplen los anteriores criterios tienen mayor riesgo de HDA, y de que ésta sea grave, con un mayor mortalidad (2, 80, 82-86, 141).

En nuestro estudio en el análisis univariante observamos que se asocia de forma significativa con una menor tasa de presentación del cuadro en forma de hematemesis, un mayor puntación en el sistema Blatchford y Rockall, mayores cifras de urea creatinina y a una mayor edad (tabla 15).

Sin embargo en el análisis multivariante, solo encontramos diferencias estadísticamente significativas con: menores cifras de hemoglobina al ingreso, y mayores cifras de urea (Tabla 16). Datos coincidentes con el estudio realizado por Gage y colaboradores descrito anteriormente (165).

La causa más frecuente de hemorragia digestiva alta en los anticoagulados es la úlcera gastro-duodenal, y no encontramos diferencias significativas con los que no estaban anticoagulados. Tampoco encontramos diferencias con respecto a la recidiva y persistencia del cuadro, estancia hospitalaria, concentrados de hematíes administrados, ni en el análisis univariante, ni en el multivariante.

Como en los hallazgos obtenidos por Thomopoulos et al (166), la anticoagulación oral no interviene en el curso clínico del cuadro agudo. Sin embargo, sí hay diferencias en cuanto a presentar un mayor número de comorbilidades médicas, pero con un rápido y buen control de la coagulación, una actitud correcta en la resucitación y un tratamiento endoscópico adecuado, tal y como se realiza en el resto de los pacientes no anticoagulados, los pacientes anticoagulados no sufren hemorragias más graves.

Según la guía de consenso de la sociedad Americana de Endoscopia Digestiva, la decisión de revertir los efectos de los anticoagulantes dependen de cada caso. Se debe pesar el riesgo de la hemorragia respecto al riesgo de los efectos de retirar este fármaco (167). En la hemorragia digestiva aguda se debe disminuir los efectos de los anticoagulantes consiguiendo un INR 1,5 a 2,5, ya que se establece que este rango de INR no afecta al curso clínico de la enfermedad (166, 168).

5.2.5.- Antiagregantes plaquetarios

El ácido acetil salicílico, es el antiagregante plaquetario, que se utiliza con mayor frecuencia en la arteriosclerosis (169). Después de los resultados obtenidos por numerosos estudios, realizados en la pasada década, han hecho que se utilicen frecuentemente en la práctica clínica diaria (169, 170).

Entre los más importantes, están el clopidogrel y el dipiridamol. En numerosos estudios se ha establecido la superioridad de la combinación del tratamiento antiplaquetario, comparado con el ácido acetil salicílico utilizado en monoterapia, para la prevención de procesos trombóticos. Pero se ha llegado más lejos aún, ya que han visto que la combinación de estos fármacos con anticoagulantes orales, potencia el tratamiento de la enfermedad coronaria isquémica y la fibrilación auricular (171).

En un estudio realizado, en una serie prospectiva de pacientes, con elevado riesgo de un accidente trombótico, a los que se les administró dosis bajas de ácido acetil salicílico como antiagregante, la incidencia de hemorragia digestiva alta fué de un 2,9%, e identificaron como factores de riesgo para el sangrado, la hipertensión arterial y la historia previa de enfermedad péptica ulcerosa (172).

Discusión

Los efectos gastrointestinales del clopidogrel en monoterapia son escasos y sobre todo indirectos. Se ha demostrado que el clopidogrel causa una pequeña inflamación de la mucosa gástrica (173). También sabemos que la monoterapia con clopidogrel, es más segura que con AAS (174) y por último que el ácido acetil salicílico asociado al esomeprazol, es más seguro que el clopidogrel en monoterapia (175).

En un gran estudio, Lanas y colaboradores (176) encontraron que el riesgo de sangrado de los distintos antiagregantes plaquetarios en monoterapia, incluido el AAS es similar. Lo que sí evidenciaron, es que el ácido acetil salicílico aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal cuando se añade al consumo de otros AINES u otros tipos de antiagregantes.

No hemos encontrado en la literatura, si estos fármacos influyen en las características clínicas de la hemorragia digestiva alta. Los datos que tenemos indican, que aumentan el riesgo de padecerla pero nada más. Normalmente estos fármacos se administran a pacientes con comorbilidades médicas anteriores, que pueden complicarse tras un episodio de hemorragia digestiva alta.

En nuestro estudio, estaban tomando antiagregantes plaquetarios, (incluida AAS a dosis bajas) el 21% de los pacientes (61 pacientes) (figura 54). No hemos encontrado series de pacientes con hemorragia digestiva alta, que analicen por separado la ingesta de este tipo de fármacos y consideran al AAS como un AINE, por lo tanto su comparación con datos a nivel nacional o internacional no es posible.

En el análisis multivariante, la toma de antiagregantes plaquetarios se asoció de forma significativa a una mayor edad y a una mayor tasa de presentación del cuadro de forma grave (tabla 18), aunque el modelo explica una mínima proporción del comportamiento de la variable estudiada.

5.2.6.-AINE

La evidencia científica, demuestra que la tasa de complicaciones gastrointestinales graves asociadas al consumo de AINEs, es relativamente baja. La hemorragia digestiva alta ocurre en el 1% de los pacientes que a los que se administran AINE a dosis altas y de forma crónica (153).

Las complicaciones gastroduodenales asociadas al consumo de AINE, suelen aparecer en los tres primeros meses, después del comienzo de su administración. Además hay una serie de factores que favorecen la aparición de complicaciones gastroduodenales tales como el HDA (27, 177-179):

- Edad avanzada, particularmente en los mayores de 60 años.
- Una dosis elevada de AINES
- Historia de la toxicidad del gastroduodenal por AINES
- Antecedentes de la enfermedad péptica ulcerosa.
- Uso concurrente de los glucocorticoides, anticoagulantes, bifosfonatos, o de otro AINE (177, 180)

La incidencia de complicaciones gastrointestinales, tanto en niños como en adultos, con el consumo de ibuprofeno es similar al paracetamol. Incluso, en la prescripción de dosis altas de ibuprofeno, la hemorragia digestiva alta es poco frecuente, y se suele asociar con su uso a largo plazo. De todos los AINE, el ibuprofeno parece tener uno de los mejores perfiles de tolerabilidad gastrointestinal (153). De la serie que estamos analizando el 33,7% de los pacientes estaban tratados con AINES, de ellos la mayor parte estaban tomando ibuprofeno (46,9%) (figura 17).

En nuestro estudio el análisis multivariante la toma de AINE se asoció de forma significativa con: la edad, lesiones agudas de la mucosa gástrica como causa de la hemorragia, presencia de estigmas de reciente sangrado, y con menor puntuación en el sistema Blachford. Aunque el modelo explica escasamente el comportamiento de la variable (tabla 20).

Así ciertos datos coinciden con la literatura consultada como la mayor edad (29, 177-180), pero no el resto de los resultados obtenidos.

5.2.7.-Factores que se asocian a la mala evolución del paciente

En nuestra última serie solo hubo 3 fallecimientos por lo tanto la realización de un estudio sobre los factores que se asocian a la mortalidad no es posible. Así creamos la variable mala evolución que incluye a las variables: mortalidad, persistencia, recidiva y necesidad de tratamiento quirúrgico. De los 291 pacientes de la serie 2005-06, 48 (16,5%) los clasificamos como que tuvieron una mala evolución del cuadro (figura 60).

En el estudio univariante hubo múltiples variables que se asociaron de forma significativa con la variable “mala evolución”; sin embargo en el estudio multivariante sólo tres se asociaron de forma significativa e independiente (tabla 22), consiguiendo un modelo que explica bastante bien el comportamiento de la variable “mala evolución”:

- La presencia de estigmas de sangrado en la endoscopia al ingreso del paciente con una OR 13,5 (IC=5,1-35,9)
- Que la causa de la hemorragia sea neoplasia del tracto digestivo por encima del ángulo de Treitz con una OR 10,8 (IC=1,9-59,9)
- Concentrados de hematíes administrados con OR 1,7 (IC=1,4-2,1).

Estos resultados concuerdan con lo publicado en la literatura. Tanto la neoplasia, como los estigmas de reciente sangrado, son variables que según Rockall (80) se asocian de forma independiente y significativa con la mortalidad. Sin embargo este sistema no contempla los concentrados de hematíes administrados.

A su vez los concentrados de hematíes administrados se asocia de forma independiente con las cifras de hemoglobina presentadas al ingreso, y esta variable es asociada por Blachford (82) de forma muy importante con la mortalidad, incluyéndola en su sistema predictivo de mortalidad.

El modelo generado aplicado a nuestros pacientes tiene una capacidad discriminativa alta, del 93%, (figura 64).

5.2.8.-Comparación de los sistemas predictivos de mortalidad Rockall y Blachford con la variable mala evolución

La hemorragia digestiva alta es una emergencia médica en la práctica clínica diaria. No cabe duda que se debe hospitalizar a los pacientes cuya causa de hemorragia digestiva alta es de origen varicoso. Sin embargo, la de origen no varicoso tiene una gravedad y un curso clínico muy variable. Los pacientes con HDA no varicosa pueden presentarse con un amplio espectro de gravedad clínica, que van desde una patología banal a una hemorragia con resultados fatales (181). Se han diseñado múltiples sistemas con el fin de identificar a los pacientes con alto riesgo para diferenciarlos de los pacientes con menor riesgo (80, 82-86).

Blachford (82) obtuvo un sistema para identificar a los pacientes con un mayor riesgo de mortalidad incluyendo variables clínicas y analíticas pero no endoscópicas.

Discusión

El sistema Rockall (80, 83-86) incluye variables clínicas y endoscópicas pero no analíticas.

En nuestro estudio la media de los pacientes con mala evolución es de 3,7 con el Rockall y 9,6 para el Blachtford. La diferencia de las medias con los pacientes clasificados como sin mala evolución es estadísticamente significativa (tabla 23).

El área bajo la curva de ambos sistemas es casi idéntica 0,774 para Rockall y 0,775 para Blachtford. Por tanto la capacidad de ambos test para discriminar la “mala evolución” en nuestros pacientes fue moderadamente buena.

Aplicando la puntuación según el sistema Rockall a nuestros pacientes, obtuvimos que aquellos con ≤ 2 puntos evolucionaron bien en el 79,5% de los casos y aquellos con ≥ 7 puntos evolucionaron mal en el 91,8% de los casos (tabla 26).

Aplicando el sistema Blatchford obtuvimos que aquellos pacientes con una menor puntuación ≤ 6 evolucionaron bien el 81,1%, y aquellos con ≥ 13 puntos evolucionaron mal el 86,8% (tabla 27).

En la literatura la capacidad del sistema Rockall para discriminar la mortalidad esta en torno al 80% (área bajo la curva de 0,8), dependiendo del artículo consultado (83-86), siendo un buen índice. Aunque no es un buen sistema como dicen estos mismos autores para predecir la recidiva, obteniéndose en este caso áreas inferiores: 0,6 (65).

Según algunos autores que comparan los test Rockall y Blatchford entre sí, consideran a este último como superior, con mayor sensibilidad y especificidad para detectar la mortalidad (82, 182).

Discusión

Hemos de tener en cuenta que en nuestro estudio no hemos podido aplicar dichos test para detectar la mortalidad, sino la “mala evolución”, definida como la presencia de alguno de los siguientes criterios recidiva, pesistencia, necesidad de tratamiento quirúrgico y/o mortalidad, comportándose ambos test de forma muy similar y moderadamente buena.

6.-CONCLUSIONES

1.-La incidencia de la hemorragia digestiva alta no varicosa ha descendido respecto a los datos que tenemos de 1985, sin embargo permanece estable en 1996 y 2006 en nuestro medio.

2.-Constatamos un aumento progresivo de la edad de los pacientes, mayor proporción de comorbilidades médicas y mayor consumo de fármacos como anticoagulantes orales, antiagregantes plaquetarios y menor consumo de AINE. Sin embargo se ha mantenido la tasa de mortalidad.

3.-La causa mas frecuente de HDA no varicosa es el ulcus duodenal, seguido del gástrico y de las lesiones agudas de la mucosa gastroduodenal datos que no han variado desde 1985 hasta el 2006. Destacando el aumento de la proporción de otras causas de hemorragia digestiva en 2005-06: lesiones vasculares y neoplasia esófago-gástrica.

4.- No encontramos asociación entre la toma de anticoagulantes orales o antiagregantes plaquetarios o AINE con una peor evolución del cuadro de hemorragia digestiva alta no varicosa, en términos de tasas de persistencia, recidiva, tratamiento quirúrgico, mayor estancia hospitalaria, concentrados de hematíes administrados, o la mortalidad.

5.-Los factores que se relacionaron de forma independiente y significativa con la mala evolución de los pacientes (definida como mortalidad, necesidad de tratamiento quirúrgico, persistencia y/o recidiva) son: la presencia de estigmas de sangrado reciente en la endoscopia realizada al ingreso, que la causa del sangrado sea una neoplasia y que precise mayor número de concentrados de hematíes durante su estancia hospitalaria.

Conclusiones

6.- Los sistemas predictivos de riesgo de Rockall y Blatchford, aplicados a la variable mala evolución de nuestros pacientes tienen una capacidad discriminativa similar y moderadamente buena.

6.-BIBLIOGRAFÍA

1.-Longstreth, GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal haemorrhage: a population-based study. Am J Gastroenterol 1995; 90:206-9.

2. - Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, et al. Incidence and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage. BMJ 1995;311:222-6.

3. - Van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA et al. Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. Am J Gastroenterol 2003; 98: 1494-1499.

4. - Tenias Burillo JM, Llorente Melero MJ, Zaragoza Marcet A. Epidemiologic aspects on nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in a Mediterranean region: Incidence and sociogeographic and temporal fluctuations. Rev Esp Enferm Dig. 2001; 93: 96-105.

5.- Juntabha R, Jensen DM. Management of severe upper gastrointestinal bleeding in patient with liver disease. Med Clin North Am 1996; 80:1035-68

6.-Boonpangmanee S, Feischer DE, Pezzullo JC et al. The frequency of peptic ulcer as cause of upper-GI bleeding is exaggerated. Gastrointest Endosc 2004; 59:788-794.

Bibliografía

- 7.-Hunt RH, Malfertheiner P, Yeomans ND, et al. Critical issues in the pathophysiology and management of peptic ulcer disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7:685-99.
- 8.-Hallas J, Luritsen J, Villadsen HD, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal bleeding, identifying high-risk groups by excess risk estimates. *Scand J Gastroenterol*, 1995; 30:438-44.
- 9.-Graham DY, Hepps KS, Ramirez FC et al. Treatment of *Helicobacter pylori* reduces the rate of rebleeding in peptic ulcer disease. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28:939-42
- 10.-Tytgat, GN. Peptic ulcer and *Helicobacter pylori*: eradication and relapse. *Scand J Gastroenterol*. 1995; 30:401-7.
11. - Rokkas T, Karameris A, Mavrogeorgis A et al. Eradication of *Helicobacter pylori* reduces the possibility of rebleeding in peptic ulcer disease. *Gastrointest Endosc* 1995; 41:1-4.
- 12.-Bayerdorffer E, Neubauer A, Rudolph B, et al. Regression of primary gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after cure of *Helicobacter pylori* infection. MALT Lymphoma Study Group. *Lancet* 1995; 345:1591-4.
- 13.- Pajares JM. *H. pylori* infection: Its Role in Chronic gastritis, carcinoma and peptic ulcer. *Hepatogastroenterology* 1995; 42:827-41.
- 14.-Soll, AH. Consensus conference. Medical treatment of peptic ulcer disease. Practice guidelines. Practice parameters committee of the American College of Gastroenterology. *JAMA* 1996; 28:622-9.

Bibliografía

- 15.-Hopkins RJ, Girardi LS, Turney EA. Relationship between Helicobacter pylori eradication and reduces duodenal and gastric ulcer recurrence: A review. *Gastroenterology* 1996;110:1244-52.
16. - Walsh JH, Peterson WL. The treatment of Helicobacter pylori infection in the management of peptic ulcer disease. *N Engl J Med* 1995; 12:984-91.
- 17.-Lanas A, Perez-Aisa MA, Feu F, et al. A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with no steroidal anti-inflammatory drug use. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:1685-93.
- 18.-Smalley WE, Ray WA, Daugherty JR, et al. None steroidal anti-inflammatory drugs and the incidence of hospitalizations for peptic ulcer disease in elderly persons. *Am J Epidemiol* 1995; 539-45.
- 19.-Lanas AI, Remacha B, Esteva F, et al. Risk factors associated with refractory peptic ulcers. *Gastroenterology* 1995; 109:1124-33.
20. - Hansen, DG, Auras, D, Grossman, MI. Histamine augments gastric ulceration produced by intravenous aspirin in cats. *Gastroenterology* 1978; 74:540-3.
21. - Estes, LL, Fuhs, DW, Heaton, AH, et al. Gastric ulcer perforation associated with the use of injectable ketorolac. *Ann Pharmacother* 1993; 27:42-3.
22. - Wolfe, PA, Polhamus, CD, Kubik, C, et al. Giant duodenal ulcers associated with the postoperative use of ketorolac: report of three cases. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:1110-1.

Bibliografía

- 23.- Flower, R. The development of COX2 inhibitors. *Nat Rev Drug Discov* 2003; 2:179-91.
24. - Cryer, B, Feldman, M. Cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 selectivity of widely used nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 1998; 104:413-21.
- 25.- Blot, WJ, McLaughlin, JK. Over the counter non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of gastrointestinal bleeding. *J Epidemiol Biostat* 2000; 5:137-9.
26. - Cryer, B, Feldman, M. Effect of very low dose daily, long-term aspirin therapy on gastric, duodenal, and rectal prostaglandin levels and on mucosal injury in healthy humans. *Gastroenterology* 1999; 117:17-25.
- 27.- Farrell, B, Godwin, J, Richards, S, et al. The United Kingdom transient ischemic attack or minor ischemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54:1044-54.
- 28.- Weil, J, Colin-Jones, D, Langman, M, et al. Prophylactic aspirin and risk of peptic ulcer bleeding. *BMJ* 1995; 310:827-30.
- 29.- Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. *N Engl J Med* 1989; 321:129-35.
- 30.- Kim, JG, Graham, DY. Misoprostol Study Group. Helicobacter pylori infection and development of gastric or duodenal ulcer in arthritis patients receiving chronic NSAID therapy. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:203-7.

Bibliografía

- 31.- Gubbins, GP, Schubert, TT, Attanasio, F, et al. Helicobacter pylori seroprevalence in patients with rheumatoid arthritis: Effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and gold compounds. *Am J Med* 1992; 93:412-8.
- 32.- Hawkey, CJ. Risk of ulcer bleeding in patients infected with Helicobacter pylori taking non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Gut* 2000; 46:310-1.
- 33.- Papatheodoridis, GV, Papadelli, D, Cholongitas, E, et al. Effect of helicobacter pylori infection on the risk of upper gastrointestinal bleeding in users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 2004; 116:601-5.
34. - Huang, JQ, Sridhar, S, Hunt, RH. Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: A meta-analysis. *Lancet* 2002; 359:14-22.
35. - Huang, JQ, Sridhar, S, Hunt, RH. Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: A meta-analysis. *Lancet* 2002; 359:14-22.
- 36.-Navab F, Steingrub J. Stress ulcer: Is routine prophylaxis necessary?. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:708-12.
- 37.-Zimmerman J, Meroz Y, Siguencia J, et al. Upper gastrointestinal haemorrhage. Comparison of the causes and prognosis in primary and secondary bleeders. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 795-8.
- 38.- Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1994; 10:377-81.

Bibliografía

- 39.- Cook DJ, Reeve Bk, Guyatt GH, et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996; 24-31:308-14.
- 40.-Peterson WL. The role of acid in upper gastrointestinal haemorrhage due to ulcer and stress-related mucosal damage. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9:43-6.
- 41.-Kim T, Shijo H , Kokawa H, et al. Risk factors for haemorrhage from gastric fundal varices. *Hepatology* 1997; 25:307-12.
42. - Beppu K; Inokuchi K; Koyanagi N; et al. Prediction of variceal haemorrhage by oesophageal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1981;27:213-8.
- 43.- Sanyal AJ; Fontana RJ; Di Bisceglie AM; et al. The prevalence and risk factors associated with oesophageal varices in subjects with hepatitis C and advanced fibrosis. *Gastrointest Endosc*. 2006 Dec;64:855-864.
44. - Smith JL, Graham DY. Variceal haemorrhage. A critical evaluation of survival analysis. *Gastroenterology* 1982; 82:968-73.
- 45.-Teran JC, Imperiale TF, Mullen KD, et al. Primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis: A cost-effectiveness analysis. *Gastroenterology* 1997; 112:473-82.
- 46.-Lay CS, Tsai YT, Teg CY, et al. Endoscopic variceal ligation in prophylaxis of first variceal bleeding in cirrhotic patients with high-risk oesophageal varices. *Hepatology* 1997; 25: 1346-50.
- 47.-Lee YT, Walmsley RS, Leong Rw, Sung JJ. Dieulafoy's lesion. *Gastrointest endosc* 2003; 58:236-43.

Bibliografía

- 48.- Payen JL, Cales P, Voigt JJ, et al. Severe portal hypertensive gastropathy and antral vascular ectasies are distinct entities in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 1995; 108:138-44.
- 49.-Ito M, Uchida Y, Kamano S, et al. Clinical comparisons between two subsets of gastric antral vascular ectasies. *Gastrointes Endosc* 2001; 53:764-70.
- 50.-Dulai GS, Jensen DM, Kovacs TO, et al. endoscopic treatment auto comes in watermelon stomach patients with and without portal hypertension. *Endoscopy* 2004; 36:68-72.
- 51.-Primignani M, Carpinelli L, Preatoni P, et al. Natural History of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis. *Gastroenterology* 2000; 119:181-7.
- 52.-Fontana RJ, Sanyal AJ, Mehta S, Doherty MC. Portal Hypertensive gastropathy in chronic hepatitis C patients with Bridging fibrosis and compensated Cirrhosis: Results from the HALT-C trial. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:983-92.
- 53.-Ohta M, Hashizume M, Higashi H, eta al. Portal and gastric mucosal homodynamic in cirrhotic patients with portal-hypertensive gastropthy. *Hepatology* 1994; 20:1432-6.
- 54.-Hou MC, Lin HC, Kuo BI, et al. Comparision of endoscopic variceal injection sclerotherapy and ligation for the treatment of oesophageal variceal haemorrhage: A prospective randomised trial. *Hepatology* 1995; 21:1517-22.

Bibliografía

- 55.-Merli M, Nicolini G, Angeloni S, et al. The natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis and mild portal hypertension. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:1959-65.
- 56.-Murata K, Oohashi Y, Takase K, et al. A case of Hemobilia after percutaneous liver biopsy treated by transscatheter arterial embolization with histoacryl. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:160.
- 57.-Goodwin SC, Stainken BF, McNamara TO, et al . Prevention of significant Hemobilia during placement of Tran's hepatic billiard drainage catheters: Technique modification and indicial results. *J Vasc Interv Radiol* 1995;6:229-32.
- 58.-Yelle JD, Firfull-Smith R, Rasuli P, et al. Hemobilia complicating elective laparoscopic cholecystectomy: A case report. *Can J Surg* 1996; 39:240
- 59.-Mezel J, Vestring T, Foerster EC, et al. Arterio-biliary fistula after transyugular intrahepática Porto systemic shunt. A life-threatening complication of the new technique therapy of portal hypertension. *Z Gastroenterol* 1995; 33:255.
- 60.-Willemsen PJ, Vanderveken ML, De Caluwe DO, Tielliu IF. Hemobilia: A rare complication of cholecystitis and cholecistolithiasis. Case report. *Acta Chir Belg* 1996; 96:93.
- 61.-Liou TC, Ling CC, Pang KK. Liver abscess concomitant with Hemobilia due to rupture of hepatic artery aneurysm: A case report. *Hepatogastenterology* 1996;43:241.
- 62.-Bloechle C, Izbicki JR, Rashed MY, et al. Hemobilia: Presentation, diagnosis and management. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:1537-40.

Bibliografía

63. - Risti B, Mrincek B, Jost R, et al. Hemossuccus pancreaticus as source of obscure upper gastrointestinal bleeding: Three case and literature review. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:1878-80.
- 64.-Suter M, Doenz F, Chapuis, et al. Haemorrhage into the pancreatic duct (Hemossuccus pancreaticus): Recognition and management. *Eur J Surg* 1995; 161:887-92.
- 65.-Antinori CH, Andrew CT, Santaspirt JS, et al. The many faces of aortoenteric fistulas. *Am Surg* 1996; 62:344-9.
- 66.-Saers SJ, Scheltinga MR. Primary aortoenteric fistula. *Br j Surg* 2005; 92:143-52.
- 67.- Kuestener LM, Reilly LM, Jicha DL, et al. Secondary aortoenteric fistula: Contemporary outcome with use of extraanatomica bypass and infectecte graft excision. *J Vasc Surg* 1995; 21:184-95.
68. - Napoli PJ, Meade PC, Adams CW. Primari aortoenteric fistula from a posttraumatic pseudo aneurysm. *J Trauma* 1996; 41:149-52.
69. - Savides TJ, Jensen DM, Cohen J et al. Severe upper gastrointestinal tumour bleeding: Endoscopic finding, treatment, and outcome. *Endoscopy* 1996; 28:244-8.
- 70.-Weston AP. Hiatal hernia with Cameron ulcers and erosions. *Gastrointes endosc Clin N Am* 1996; 6:671-9.
- 71.-Ruhl CE, Everhart JE. Relationship of iron-deficiency anaemia with esophagitis and hiatal hernia: hospital finding from a prospective, population-based study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:322-6.

Bibliografía

72. - Lin CC, Chen TH, Ho WC, Chen TY. Endoscopic treatment of a Cameron Lesion presenting as life-threatening gastrointestinal haemorrhage. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33:423-4.
- 73.- Panzuto F, Di Giulio E, Capurso G, et al. Large hiatal hernia in patients with iron deficiencies anaemia: prospective study on prevalencia and treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19:663-70.
- 74.-Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003; 18:843-57.
- 75.-Baradarian R, Ramdhaney S, Chapalamadugu R, et al. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decrease mortality. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:619-22.
76. - British Society of Gastroenterology Endoscopy Section. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage guidelines. *Gut* 2002; 51:1-6.
- 77.-Kolkman JJ, Meuwissen SG. Arevie on treatment of bleeding peptic ulcer: A collaborative task of gastroenterologist and surgeon. *Scand J Gastroenterol Suppl.*1996; 218:16-25.
- 78.-Forrest JA, Finlayson NCD and Sherman DJC. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974; 12:394-7
- 79.-Bornman PC, Theodorou N, Shuttleworth D, et al. Importance of hypovolaemica shock and endoscopic signs in predicting recurrent haemorrhage from peptic ulceration: a prospective evaluation. *BMJ* 1985; 291:245-9

Bibliografía

80. - Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, et al. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996;38:316-21
- 81.-Cappell MS, Acetone FM. Safety and efficacy of esophagogastroduodenoscopy after myocardial infarction. *Am J Med* 1999; 106:29-35.
- 82.- Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000; 356:1318-21
- 83.-Das A, Wong RC. Prediction of outcome of acute GI haemorrhage: A review of risk scores and predictive models. *Gastrointest Endosc* 2004, 60:85-93.
- 84.- Imperiale TF; Dominitz JA; Provenzale DT; et al. Predicting poor outcome from acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Arch Intern Med*. 2007 ;167:1291-6.
- 85.-Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, et al. Validation for the Rockall scoring system in upper gastrointestinal bleeding. *Gut* 1999; 44:331-5
86. - Church NI, Dallal HJ, Masson J, Mowat NA. Validity of the Rockall scoring system after endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer: A prospective cohort study. *Gastrointest Endosc* 2006; 63:606-12.
- 87.-Levine JE, Leontiadis GI, Sharma WK and Howden CW. Meta-analysis: the efficacy of intravenous H2-receptor antagonists in bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:1137-1142

Bibliografía

- 88.-Gisbert JP, Gonzalez L, Calvet X, et al. Proton pump inhibitors versus H2-antagonists: a meta-analysis of their efficacy in treating bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15:917-26.
- 89.- Lau JY, Sung JJY, Lee KKC et al. Effect of intravenous omeprazol on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *New Engl J Med* 2000; 343: 310-316
- 90.-Barkun A, Racz I, Van Rensburg C et al. Prevention of peptic ulcer rebleeding using continuous infusion of pantoprazol vs. ranitidine. A multicenter, multinational, randomized, double-blind, parallel group comparison. *Gastroenterology* 2004; 126: A-78
91. - Martin JE, Macauley SS, Zarnke KB and Georg J. Proton pump inhibitors versus H2-antagonists or placebo for gastrointestinal bleeding with or without endoscopic haemostasis. *Gastroenterology* 2003; 24(4 suppl 1): A625
- 92.-Bardou M, Toubotii YM , Benhaberou-Brun D et al. High dose intravenous proton pump inhibition decreases both re-bleeding and mortality in high risk patients with acute peptic ulcer bleeding: a series of meta-analyses. *Gastroenterology* 2003; 123: A-625
- 93.- Leontiadis G I, Sharma V K and Howden C W. Tratamiento con inhibidores de la bomba de protones para la hemorragia aguda por úlcera péptica. *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006, Número 3
94. - Lau JY; Leung WK; Wu JC; et al. Omeprazol before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2007 ;356:1631-40

Bibliografía

- 95.-Romero M, Martinez C, Jergueta P, et al. Three-day intravenous triple therapy is not effective for the eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with bleeding gastro-duodenal ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:1023-1029
- 96.- Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gené E, Dominguez-Muñoz JE. Tratamiento de erradicación del *H. pylori* versus tratamiento antisecretores sin erradicación (con o sin tratamiento antisecretores de mantenimiento prolongado) para la prevención de hemorragias recurrentes por úlcera péptica (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 3.
- 97.- Soares-Weiser K; Brezis M; Tur-Kaspa R; Leibovici L. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2)
98. - Soriano G; Guarner C; Tomas A et al. Norfloxacin prevents bacterial infection in cirrhotics with gastrointestinal haemorrhage. *Gastroenterology* 1992 Oct;103(4):1267-72.
99. - Pauwels A; Mostefa-Kara N; Debenes B et al. Systemic antibiotic prophylaxis after gastrointestinal haemorrhage in cirrhotic patients with a high risk of infection. *Hepatology* 1996 Oct;24(4):802-6.
- 100.- Bernard B; Grange JD; Khac EN, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 1999 Jun;29(6):1655-61.
- 101.- Fernandez J; Navasa M; Gomez J, et al. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology* 2002 Jan;35(1):140-8.

Bibliografía

- 103.- Fernández J; Del Árbol LR; Gómez C; et al. Norfloxacin vs. Ceftriaxone in the Prophylaxis of Infections in Patients with Advanced Cirrhosis and Haemorrhage. *Gastroenterology*. 2006;131(4):1049-56.
102. - Hou MC; Lin HC; Liu TT, et al. Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal haemorrhage: a randomized trial. *Hepatology* 2004 Mar;39(3):746-53.
104. - Bloom, SR, Mortimer, CH, Thorner, MO, et al. Inhibition of gastrin and gastric-acid secretion by growth-hormone release-inhibiting hormone. *Lancet* 1974; 2:1106-9.
105. - Johansson C; Aly A. Stimulation of gastric mucus output by somatostatin in man. *Eur J Clin Invest* 1982 Feb;12(1):37-9.
106. - Imperiale TF; Birgisson S. Somatostatin or octreotide compared with H2 antagonists and placebo in the management of acute nonvariceal upper gastrointestinal haemorrhage: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1997 Dec 15;127(12):1062-71.
107. - Choudari CP; Rajgopal C; Elton RA; and Palmer KR. Failures of endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer: an analysis of risk factors. *Am J Gastroenterol* 1994 Nov; 89(11):1968-72.
108. - Palmer K. Management of haematemesis and melaena. *Postgrad Med J*. 2004;80:399-404
109. - Jensen DM; Kovacs TO; Jutabha R et al. Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer haemorrhage in patients with adherent clots. *Gastroenterology* 2002 Aug; 123(2):407-13.

Bibliografía

110. - Bleau BL; Gostout CJ; Sherman KE et al. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. *Gastrointest Endosc* 2002 Jul; 56(1):1-6.

111. - Calvet X; Vergara M; Brullet E, et al. Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. *Gastroenterology* 2004 Feb; 126(2):441-50.

112.-Lin HJ, Hsieh YH, Tseng GY et al. A prospective, randomised trial of large-versus small-volume endoscopic injection of epinephrine for peptic ulcer bleeding. *Gastrointes Endosc* 2002; 55:615-19

113.-Laine L, Estrada R. Randomiced trial of normal saline solution injection versus bipolar electro coagulation for treatment of patients with high-risk bleeding ulcers: is local tamponade enough? *Gastrointes Endosc* 2002; 55:6-10

114.-Pescatore P, Jonod P, Borovicka J et al. Epinephrine versus epinephrine plus fibrin injection in peptic ulcer bleeding: a prospective randomised trial. *Gastrointest Endosc* 2002; 55:348-53.

115. - Choudari CP; Palmer KR. Endoscopic injection therapy for bleeding peptic ulcer; a comparison of adrenaline alone with adrenaline plus ethanolamine oleate. *Gut* 1994 May; 35(5):608-10.

116. - Chung SC; Leong HT; Chan AC, et al. Epinephrine or epinephrine plus alcohol for injection of bleeding ulcers: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1996 Jun; 43(6):591-5.

Bibliografía

117.- Rutgeerts P; Rauws E; Wara P, et al. Randomised trial of single and repeated fibrin glue compared with injection of polidocanol in treatment of bleeding peptic ulcer. *Lancet* 1997 Sep 6;350(9079):692-6.

118.-Bardou M, Youssef M, Toubouti Y, et al. Never endoscopic therapies decrease both re-bleeding and mortality in high risk patients with acute peptic ulcer bleeding: a series of meta- analyses. *Gastroenterology* 2003; 123:A239

119.- Bardos M, Youssef M, Toubouti Y, et al. Never endoscopic therapies decrease both re-bleeding and mortality in high risk patients with acute peptic ulcer bleeding: a series of meta- analyses. *Gastroenterology* 2003; 123:A625

120. - Park CH; Joo YE; Kim HS, et al. A prospective, randomized trial comparing mechanical methods of haemostasis plus epinephrine injection to epinephrine injection alone for bleeding peptic ulcer. *Gastrointest Endosc* 2004 Aug;60(2):173-9.

121.- Bianco MA; Rotondano G; Marmo R, et al. Combined epinephrine and bipolar probe coagulation vs. bipolar probe coagulation alone for bleeding peptic ulcer: a randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2004 Dec; 60(6):910-5.

122.- Vergara M; Calvet X; Gisbert JP. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high risk bleeding ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Apr 18;(2):CD005584.

123.- Cipolletta L; Bianco MA; Marmo R, et al. Endoclips versus heater probe in preventing early recurrent bleeding from peptic ulcer: a prospective and randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2001 Feb; 53(2):147-51.

Bibliografía

124. - Lee, JG, Leung, JW. Recurrent ulcer bleeding: is the hemoclip an answer? *Gastrointest Endosc* 2001; 53:256-8.

125.- Saltzman JR; Strate LL; Di Sena V et al. Prospective Trial of Endoscopic Clips Versus Combination Therapy in Upper GI Bleeding (PROTECCT-UGI Bleeding). *Am J Gastroenterol* 2005 Jul; 100(7):1503-8.

126. - Grund KE; Storek D; Farin G. Endoscopic argon plasma coagulation (APC) first clinical experiences in flexible endoscopy. *Endosc Surg Allied Technol* 1994 Feb; 2(1):42-6

127. - Grund, KE, Straub, TK, Farin, G. Argon plasma coagulation (APC) in flexible endoscopy Experience with 2193 applications in 1062 patients. *Gastrointest Endosc* 1999; 49:AB49.

128.- Johanns W; Luis W; Janssen J, et al. Argon plasma coagulation (APC) in gastroenterology: experimental and clinical experiences. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997 Jun; 9(6):581-7.

129.- Havanond C, Havanond P. Tratamiento de coagulación con plasma de argón para la hemorragia digestiva alta aguda de origen no varicoso (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 3.

130. - Eisen GM; Baron TH; Dominitz JA, et al. Complications of upper GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002 Jun; 55(7):784-93.

131. - Bulut OB; Rasmussen C and Fischer A. Acute surgical treatment of complicated peptic ulcers with special reference to the elderly. *World J Surge* 1996 Jun; 20(5):574-7.

Bibliografía

132. - Wong SK; Yu LM; Lau JY, et al. Prediction of therapeutic failure after adrenaline injection plus heater probe treatment in patients with bleeding peptic ulcer. *Gut* 2002 Mar; 50(3):322-5.
- 133.- Lau JY; Sung JJ; Lam YH, et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999 Mar 11; 340(10):751-6.
134. - Potvin M; Gagner M and Pomp A. Laparoscopic transgastric suturing for bleeding peptic ulcers. *Surg Endosc* 1996 Apr; 10(4):400-2.
135. - Jensen DM; Cheng S; Kovacs TO, et al. A controlled study of ranitidine for the prevention of recurrent haemorrhage from duodenal ulcer. *N Engl J Med* 1994 Feb 10; 330(6):382-6.
136. - Morris DL; Hawker PC; Brearley S, et al. Optimal timing of operation for bleeding peptic ulcer: Prospective randomised trial. *Br Med J Clin Res* 1984; 288:1277-80
- 137.-De Teresa Galván FJ. Factores pronósticos en la hemorragia digestiva alta no varicosa: Estudio de un protocolo de tratamiento. Tesis Doctoral. Universidad de Granada. 1987
- 138-Argimón Palles JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación. Ed. Mosby, Madrid, 1991.
- 139.-Czerbuchow P, Hochain P, Nosubaum JB, et al. Epidemiology and course of acute upper gastro-intestinal haemorrhage in four French geographical areas. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2000; 12: 175-81

Bibliografía

140. - Ohmann C, Imhof M, Ruppert C, et al. Time-trends in the epidemiology of peptic ulcer bleeding. *Scand J Gastroenterol.* 2005; 40: 914-20.
- 141.-Thomopoulos KC, Vagenas KA, Vagianos CE, et al. Changes in aetiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004; 16: 177-82
- 142.-Garrido A, Marquez JL, Guerrero FJ, et al. Cambios en la etiología, resultados y características de los pacientes con hemorragia digestiva aguda grave a lo largo del periodo 1999-2005. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99:275-279
143. - Wilcox, Allison, J, Benzuly, K, et al. Consensus Development Conference on the Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents, Including Cyclooxygenase-2 Enzyme Inhibitors and Aspirin. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4:1082-9
144. - Scheiman JM; Yeomans ND; Talley NJ; et al. Prevention of ulcers by esomeprazole in at-risk patients using non-selective NSAIDs and COX-2 inhibitors. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101:701-10
145. - Peterson, WL, Barnett, C, Walsh, JH. Effect of intragastric infusions of ethanol and wine on serum gastrin concentration and gastric acid secretion. *Gastroenterology* 1986; 91:1390-5
- 146.- Aldoori, WH, Giovannucci, EL, Stampfer, MJ, et al. A prospective study of alcohol, smoking, caffeine and the risk of duodenal ulcer in men. *Epidemiology* 1997; 8:420-4.

Bibliografía

147. - Armstrong, D, Arnold, R, Classen, M, et al. RUDER — A prospective, two-year, multicenter study of risk factors for duodenal ulcer relapse during maintenance therapy with ranitidine. RUDER Study Group. *Dig Dis Sci* 1994; 39:1425-33.
148. - Battaglia, B, Di Mario, F, Dotto, P, et al. Alcohol intake and acute duodenal ulcer healing. *Am J Gastroenterol* 1990; 85:1198-9.
- 149.- Ruiz a, Barrio G, Mata JM. Informe 2004 del observatorio nacional sobre drogas: Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Ministerio de Sanidad y consumo: Delegación de gobierno para el plan nacional sobre drogas. 2005.
- 150.- Kato, I, Nomura, AM, Stemmerman, GN, Chyou, PH. A prospective study of gastric and duodenal ulcer and its relation to smoking, alcohol and diet. *Am J Epidemiol* 1992; 135:521-30.
- 151.- Kurata, JH, Nogawa, AN. Meta-analysis of risk factors for peptic ulcer. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, *Helicobacter pylori*, and smoking. *J Clin Gastroenterol* 1997; 24:2-17.
152. - Bardhan, KD, Graham, DY, Hunt, RH, O'Morain, CA. Effects of smoking on cure of *Helicobacter pylori* infection and duodenal ulcer recurrence in patients treated with clarithromycin and omeprazole. *Helicobacter* 1997; 2:27-31.
153. - Bjarnason I. Ibuprofen and gastrointestinal safety: a dose-duration-dependent phenomenon. *J R Soc Med.* 2007; 48:11-4.
- 154.- Fihn SD, MacdonellM, Martin D, et al. Risk factors for complications of chronic anticoagulation. A multicenter study. Warfarin optimized outpatient follow-up study group. *Ann Intern Med* 1993; 118: 511-20

Bibliografía

155. - Consensus development panel, NIH. Consensus statement on therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. *Gastrointestinal endoscopy* 1990, 36:62-5S
156. - Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Variaciones en la evolución tras una hemorragia digestiva alta. *Lancet* 1995; 27: 370-4
- 157.- Sandbichler P, Pernthaler H, Ofner D, et al. Peptic ulcer with a visible non-bleeding vascular wall. Early elective surgery or endoscopic therapy? *Wien Klin Wocheschr* 1989; 101: 736-8.
158. - Brullet, E; Campo, R; Calvet, X; et al. A randomized study of the safety of outpatients care for patients with bleeding peptic ulcer treated by endoscopic injection. *Gastrointest Endosc* 2004; 60:15-21
- 159.-Zuckerman GR, Prakash C, Askin MP, et al. AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2000; 118:201-21.
160. - Chiu PW, Joeng HK, Choi CL, et al. Predictors of peptic ulcer rebleeding after scheduled second endoscopy: clinical or endoscopic factors?. *Endoscopy*. 2006; 38:726-9.
- 161.- Chung IK, Kim EJ, Lee MS, et al. Endoscopic factors predisposing to rebleeding following endoscopic haemostasis in bleeding peptic ulcers. *Endoscopy*. 2001; 33:969-75.
- 162.- Brullet E, Campo R, Calvet X, et al. Factors related to the failure of endoscopic injection therapy for bleeding gastric ulcer. *Gut* 1996; 39: 155-158

Bibliografía

163. - Levine MN, Rascomb, Landefeld S, Hirsh J. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. *Chest* 1995; 108: 276S-290S.
164. - Forfar JC. 7-year of haemorrhage in patients on long term anticoagulant treatment. *Br Heart J* 1979; 42: 128-132.
165. - Gage BF; Yam Y; Milligan PE; Waterman AD; et al. Clinical classification schemes for predicting haemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J.* 2006; 151:713-9.
166. - Thomopoulos KC; Mimidis KP, Theocharis GJ; et al. acute upper gastrointestinal bleeding in patients on long-term oral anticoagulation therapy: Endoscopic findings, clinical management and outcome. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 1365-8.
167. - Eisen GM; Baron TH; Dominitz JA, et al. Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2002; 55:775-9.
168. - Choudari CP; Rajgopal C; Palmer KR. Acute gastrointestinal haemorrhage in anticoagulated patients: diagnoses and response to endoscopic treatment. *Gut* 1994; 35:464-6.
169. - Tiran H, Anand SS. Oral antiplatelet therapy in cerebrovascular disease, coronary artery disease, and peripheral arterial disease. *JAMA* 2004; 292:1897-74
170. - Patrono C, Garcia Rodriguez LA, Landolfi R, Baigent C. Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis. *N Engl J Med* 2005; 353:2373-83

Bibliografía

171.-Diener HC, Boguosslavky J, Brass LM, et al. Aspirin and clopidogrel compared with colpidogrel alone affecter recent ischemic stroke or transiente ischemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo controlled trial. *Lancet* 2004; 364:331-7

172. - William NG, Wai-Man W, Wai-Man C, et al. Incidence and predictors of upper gastrointestinal bleeding in patients receiving low-dose aspirin for secondary prevention of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2923-7.

173.- Fork FT, Lafolie P, Toth E, Lindgarde F. Gastroduodenal tolerance of 75 mg clopidogrel versus 325 mg aspirin in healthy volunteers: a gastroscopic study. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35:464-9.

174. - CAPRIE Steering Group. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348:1329-39.

175.- Chan FK, Ching JY, Hung LC,Wong VW, Leung VK, Kung NN, et al. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. *N Engl J Med* 2005; 352:238-44.

176.- Lanas A, Garcia-Rodriguez LA, Arroyo MT, et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective COX-2 inhibitors, traditional non-aspirin NSAIDs, aspirin, and combinations. *Gut* 2006; 55:1731-8

177. - Wolfe, MM, Lichtenstein, DR, Singh, G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1999; 340:1888-99.

Bibliografia

178. - Wolfe, F, Hawley, DJ. The comparative risk and predictors of adverse gastrointestinal events in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: A prospective 13 year study of 2131 patients. *J Rheumatol* 2000; 27:1668-73.
- 179.- Knijff-Dutmer, EA, Van der, Palen J, Schut, G, Van de, Laar MA. The influence of cyclo-oxygenase specificity of non-steroidal anti-inflammatory drugs on bleeding complications in concomitant coumarine users. *QJM* 2003; 96:513-20.
- 180.- Graham, DY, Malaty, HM. Alendronate and naproxen are synergistic for development of gastric ulcers. *Arch Intern Med* 2001; 161:107-10.
- 181.-Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Selection of patients for early discharge or out care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *Lancet* 1996; 247:1138-40
182. - Chen I, Hung M, Chiu T, et al. Risk scoring systems to predict need for clinical intervention for patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med* 2007; 25:774-9.

