

Inhibidores de la bomba de protones en el tratamiento de la hemorragia digestiva alta

Introducción. Puntos clave en el abordaje de la hemorragia digestiva alta

Josep M. Piqué

Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínic. Barcelona. España.

La incidencia de hemorragia digestiva alta ha disminuido significativamente en las últimas décadas como consecuencia de la drástica disminución de la úlcera péptica asociada a *Helicobacter pylori* y por la implementación más o menos amplia del uso de gastroprotectores asociados a la prescripción de antiinflamatorios no esteroideos (AINE). En la actualidad esta complicación se observa más frecuentemente en pacientes de edad avanzada y en el contexto de abundante comorbilidad, lo que ha hecho algo más complejo su manejo¹. El abordaje de la hemorragia digestiva alta es todavía hoy muy heterogéneo, según la organización de cada hospital, que varía desde centros donde todavía ésta es una enfermedad a cargo de los cirujanos hasta centros donde hay una unidad específica de sangrantes y un endoscopista de guardia físicamente presente las 24 h del día y los 365 días del año². Esto hace que las cifras de mortalidad de esta complicación también sean muy variables, ya que podemos encontrar en la literatura médica porcentajes que oscilan entre el 2 y el 10%^{3,4}. Uno de los retos más importantes es la correcta y rápida valoración inicial del paciente con hemorragia digestiva alta, ya que ello permite identificar los pacientes con alto riesgo de persistencia o recidiva de la hemorragia en los cuales deben aplicarse medidas terapéuticas precoces, pero también a los pacientes con hemorragia leve y escasos factores de riesgo a los cuales es importante identificar para que se beneficien de un alta precoz o incluso evitar su

TABLA I. Puntuación de Rockall para la predicción de riesgo de recidiva y mortalidad en pacientes con hemorragia digestiva alta

Edad (años)	
< 60	0
60-79	1
> 80	2
Hemodinámica	
Normal	0
Taquicardia	1
Hipotensión	2
Enfermedades	
Ninguna	0
Cardiopatía	1
Insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática, cáncer	2
Diagnóstico	
Lesión banal	0
Úlcera	1
Neoplasia	2
Signos de hemorragia	
Sin estigmas	0
Vaso, jet, coágulo	2
Riesgo bajo	0-2
Riesgo intermedio	2-4
Riesgo alto	> 5

hospitalización. Estos dos aspectos son clave para disminuir la mortalidad que se concentra en el primer grupo de pacientes y, por otra parte, para disminuir los costes al evitar o reducir hospitalizaciones en el segundo grupo.

Para hacer la discriminación de los pacientes con riesgo de los sin riesgo, o mínimo riesgo, se han desarrollado diversas puntuaciones en los últimos 10 años, algunas de ellas incluyen el resultado de la endoscopia y otras sólo los parámetros previos a esta exploración. Uno de los primeros fue el índice de Rockall, que se publicó en 1996 e incluye la edad del paciente, su estado hemodinámico al

Correspondencia: J.M. Piqué.
Servicio de Gastroenterología.
Hospital Clínic. Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: jmpique@clinic.ub.es

TABLA II. Clasificación de Forrest del riesgo de recidiva hemorrágica en función de los estigmas de sangrado en el examen endoscópico

Signos de hemorragia reciente	Forrest	Riesgo de recidiva (%)
Úlcera limpia	III	(0-5)
Úlcera con restos de hematina	IIc	(5-10)
Úlcera con coágulo adherido	IIb	22 (14-37)
Vaso visible no sangrante	IIa	43 (33-55)
Hemorragia activa: babeo/chorro	Ia/Ib	55 (17-100)

ingreso, la causa de la hemorragia y la valoración de su actividad en el examen endoscópico, y la presencia de comorbilidades⁵ (tabla I). Otros índices de aparición posterior han sido el de Blatchford⁶, las Clínicas Prediction Rules⁷ y, más recientemente, un índice español publicado por Gisbert et al⁸. Alguna de estas puntuaciones han sido validadas prospectivamente y, en general, estos estudios han confirmado la utilidad del uso de estas herramientas de predicción, con un valor discriminativo sobre la evolución del paciente y el riesgo de muerte que ha oscilado en los diversos estudios entre 0,59 y 0,92, utilizando análisis de área bajo la curva o curvas ROC⁹⁻¹¹.

Utilizar uno u otro índice es relevante en cuanto determina la organización hospitalaria alrededor de esta enfermedad. Mientras que los índices que incluyen la endoscopia obligan a emplazar esta exploración en los momentos iniciales del ingreso –lo que precisa una estructura de guardias de endoscopia amplia y ágil–, los que se construyen sin la exploración endoscópica permiten tomar ciertas decisiones antes de la exploración, aceptando que ésta puede realizarse con cierta demora. De hecho, hay una amplia variabilidad al catalogar de precoz o temprana la endoscopia en esta situación. Mientras que en la mayor parte de la literatura médica se considera que una endoscopia temprana es la que se practica dentro de las primeras 24 h de hospitalización, los hospitales que tienen una organización generosa alrededor de esta enfermedad suelen realizar la exploración endoscópica en las primeras 4-6 h desde la llegada del paciente al servicio de urgencias. Ello permite obtener el dato con mayor significado pronóstico de todos los conocidos, que no es otro que los estigmas de sangrado en la lesión responsable de la hemorragia que fueron clasificados por Forrest en las categorías descritas en la tabla II. Estos estigmas permiten predecir con un alto grado de fiabilidad si la hemorragia puede ser persistente o recidivante en el caso de que se observe un sangrado activo en chorro o en babeo, un vaso sangrante o sin sangrado, o un gran coágulo adherido, o bien predecir la nula o escasa probabilidad de recidiva en el caso de observar la lesión completamente limpia o con un mínimo resto de hematina en su base.

Con esta información uno puede dirigir el tratamiento con un elevado grado de seguridad. Por ejemplo, los pacientes con una lesión sangrante limpia o con un mínimo resto de hematina en su base, que no han presentado una alteración hemodinámica importante y que no tienen comorbilidades significativas asociadas pueden ser dados de alta precozmente con elevadas garantías de que no van a vol-

ver a sangrar en los días sucesivos. Con esta actuación diversos estudios han demostrado que en un 18-46% de los pacientes que acuden al servicio de urgencias con hemorragia digestiva alta puede evitarse la hospitalización, con la importante reducción de costes que ello significa¹². Por otra parte, los pacientes con hemorragia activa o vaso visible, con o sin sangrado activo, son candidatos claros a un tratamiento hemostático endoscópico, ya que éstos son los pacientes con un elevado riesgo de recidiva o persistencia hemorrágica y los que acumulan el riesgo de muerte más elevado si esta recidiva se produce o si finalmente se requiere tratamiento quirúrgico urgente.

Hay diversas modalidades de tratamiento hemostático transendoscópico, y cualquiera de ellas puede ser eficaz. Las más utilizadas son la inyección de adrenalina, esclerosantes, o agentes hemostáticos, los métodos térmicos, la electrocoagulación, la fotocoagulación o la colocación de clips. La elección debe basarse en la disponibilidad y en la mayor experiencia del endoscopista en el uso de cada una de ellas. En cuanto a la técnica de inyección de adrenalina, un reciente metaanálisis ha demostrado que la combinación de adrenalina con un segundo procedimiento hemostático asociado es más eficaz que la inyección aislada de adrenalina¹³.

En los últimos años hemos mantenido una cierta incertidumbre acerca de cuál es la conducta más idónea en los casos de lesión con un coágulo grande adherido a ella. Las posibilidades van desde no aplicar tratamiento hemostático endoscópico, intentar retirar el coágulo y tratar en función de los hallazgos debajo de él, o proceder a tratar directamente sin desprender el coágulo. Un reciente metaanálisis de todos los estudios que comparan el tratamiento endoscópico con el tratamiento médico en esta situación ha demostrado que el primero es más efectivo y reduce la tasa de recidiva y la necesidad de cirugía pero sin diferencias en la mortalidad¹⁴.

Una vez se ha llevado a cabo el procedimiento endoscópico pueden volver a aplicarse algunos factores pronóstico de recidiva tras el tratamiento hemostático. Así, se ha sugerido que tras un tratamiento endoscópico satisfactorio aplicado en pacientes con un vaso visible no sangrante sobre úlceras menores de 15 mm, que no tengan comorbilidades y que no hayan presentado hipovolemia franca, éstos pueden ser dados de alta precozmente con un bajo índice de recidiva hemorrágica, que se cifra alrededor del 5%¹⁵. Por el contrario, en los pacientes con shock al ingreso, úlcera de 20 mm o más de diámetro, úlcera en la cara posterior del duodeno o en la región subcardial, el riesgo de recidiva tras el tratamiento endoscópico puede ser superior al 20%^{16,17}.

Ante la eventualidad de una recidiva hemorrágica tras el tratamiento endoscópico, no disponemos de mucha información para aconsejar un nuevo tratamiento de este tipo o bien pasar directamente a la cirugía. Se ha publicado un único estudio prospectivo y aleatorizado diseñado para contestar esta pregunta, que demostró que el control de la hemorragia se producía en un porcentaje de pacientes superior en el grupo de tratamiento quirúrgico (el 93 frente al 73%; $p < 0,05$), mientras que las complicaciones eran más frecuentes en los pacientes operados (el 36 frente al

13%; $p < 0,05$), y no hubo diferencias significativas en cuanto a la mortalidad. La tendencia en la práctica clínica real es realizar un segundo tratamiento endoscópico, aunque en los pacientes con un elevado riesgo de recidiva (shock al ingreso, úlcera superior a 2 cm, o úlcera localizada en la cara posterior del duodeno) quizás sea preferible pasar directamente a la cirugía¹⁶, pues es en estos pacientes donde se acumula la mortalidad si hay recidiva y se tiene que acudir al tratamiento quirúrgico urgente en condiciones precarias.

Uno de los aspectos terapéuticos relevantes en la hemorragia digestiva alta por lesiones pépticas de la mucosa gastroduodenal es el uso de antiseoretos para elevar el pH gástrico. Hay ciertas evidencias que a partir de un pH > 6 en la luz gástrica hay una menor disagregación de las plaquetas, y ello favorece la estabilización del coágulo formado en una lesión sangrante¹⁸. A partir de esta premisa, se ha introducido el uso de inhibidores de la bomba de protones en el tratamiento de la hemorragia digestiva alta. Sin embargo, hay una cierta controversia en cuanto a si es más eficaz el uso de este tratamiento indiscriminadamente en todos los pacientes que ingresan con esta complicación, o bien es más coste-efectivo sólo utilizarlo en los pacientes con riesgo elevado de recidiva tras el tratamiento endoscópico. Este aspecto será extensamente tratado en los dos capítulos siguientes, en cada uno de los cuales se defienden los argumentos de una u otra alternativa.

Otro aspecto es el manejo y la prevención de las descompensaciones de las comorbilidades del paciente, ya que de ello se deriva también un importante riesgo de mortalidad. En este sentido, uno de los mayores riesgos en personas de edad avanzada es el desarrollo de isquemia miocárdica asociada a la anemia aguda, circunstancia especialmente crítica en pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria, pero también puede darse en ausencia de este antecedente. Varios estudios han evaluado el riesgo de esta complicación. Uno de ellos determinó que el antecedente previo de enfermedad cardíaca, hemoglobina baja e hipotensión al ingreso, o persistencia de shock antes de la endoscopia, son factores de riesgo para isquemia coronaria en pacientes con hemorragia digestiva¹⁹. Otro estudio precisó que en pacientes con antecedentes previos de enfermedad coronaria, la edad superior a 75 años, la gravedad de su enfermedad coronaria, una presión arterial sistólica al ingreso inferior a 110 mmHg y una presión arterial diastólica inferior a 85 mmHg, un hematocrito inferior al 30% y una relación nitrógeno-creatinina superior a 30 son factores de riesgo para el infarto de miocardio en una situación de anemia aguda²⁰. En estos pacientes es particularmente importante restaurar con rapidez la situación hemodinámica y aplicar con prontitud la conveniente transfusión sanguínea si es necesario. Por el contrario, en pacientes sin este tipo de riesgo se ha postulado que la cantidad de transfusión sanguínea administrada no debería ser muy elevada, ya que algunos estudios han sugerido que una transfusión abundante puede ser un factor que facilite la recidiva hemorrágica²¹.

En el caso de que haya que recurrir a la cirugía, ya sea por la profusión de la hemorragia o por un fallo del trata-

miento endoscópico, hay consenso en que debe realizarse una intervención exclusivamente encaminada a detener la hemorragia mediante sutura de la lesión sangrante y evitar las intervenciones resectivas o realizar algún tipo de vagotomía, como se hacía antes de disponer del tratamiento específico de la úlcera con erradicación de *H. pylori*²². La eliminación de esta infección es obligatoria, independientemente del tratamiento practicado para detener la hemorragia, y deberá realizarse de forma electiva en todos los pacientes en que se haya demostrado la presencia de esta bacteria en el estómago. Ello está avalado por diversos estudios que han demostrado que, una vez eliminada la infección por *H. pylori*, la recidiva hemorrágica de una lesión ulcerosa es prácticamente nula si el paciente no consume AINE²³.

Queda por analizar la utilidad de los inhibidores de la bomba de protones en el tratamiento de la hemorragia digestiva alta por lesiones pépticas, y ello es lo que se va a plantear en los dos capítulos siguientes, en los cuales un autor defiende su uso en todos los pacientes, mientras que el otro apoya su uso tan sólo en los pacientes en los que la endoscopia pone de manifiesto signos de riesgo de recidiva o persistencia de la hemorragia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Targownik LE, Nabalamba A. Trends in management and outcomes of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: 1993-2003. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:1459-66.
2. Pardo A, Durández R, Hernández R, Pizarro A, Hombrados M, Jiménez A, et al. Impact of physician specialty on the cost of nonvariceal upper GI bleeding care. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:1535-42.
3. Branicki FJ, Coleman SY, Fok PJ, Pritchett CJ, Fan ST, Lai EC, et al. Bleeding peptic ulcer: a prospective evaluation of risk factors for rebleeding and mortality. *World J Surg.* 1990; 14:262-9.
4. Llach J, Bordas JM, Salmeron JM, Panés J, García-Pagan JC, Feu F, et al. A prospective randomized trial of heater probe thermocoagulation versus injection therapy in peptic ulcer hemorrhage. *Gastrointest Endosc.* 1996;43:117-20.
5. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. Lancet.* 1996;347:1138-40.
6. Blatchford O, Murray WR, Balthford M. A risk score to predict need for treatment for upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet.* 2000;356:1318-21.
7. Imperiale TF, Dominitz JA, Provenzale DT, Boes LP, Rose CM, Bowers JC, et al. Predicting outcome from acute upper gastrointestinal hemorrhage. *Arch Intern Med.* 2007;167:1291-6.
8. Gisbert JP, Legido J, Castel I, Trapero M, Cantero J, Maté J, et al. Risk assessment and outpatient management in bleeding peptic ulcer. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40:129-34.
9. Enns RA, Gagnon YM, Barkun AN, Armstrong D, Gregor JC, Fedorak RN; RUGBE Investigators Group. Validation of the Rockall scoring system for outcomes from non-variceal upper gastrointestinal bleeding in a Canadian setting. *World J Gastroenterol.* 2006;12:7779-85.
10. Soncini M, Triossi O, Leo P, Magni G, Bertelè AM, Grasso T, et al. Management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage before and after the adoption of the Rockall score, in the Italian Gastroenterology Units. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2007;19:543-7.
11. Romagnuolo J, Barkun AN, Enns R, Armstrong D, Gregor J. Simple clinical predictors may obviate urgent endoscopy in selected patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Arch Intern Med.* 2007;167:265-70.

12. Lee JG. What is the value of early endoscopy in upper gastrointestinal bleeding? *Nature Clin Practice Gastroenterol Hepatol.* 2006;3:534-5.
13. 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; 2:CD005584.
14. Kahi CJ, Jensen DM, Sung JJ, Bleau BL, Jhung HK, Eckert G, et al. Endoscopic therapy versus medical therapy for bleeding peptic ulcer with adherent clot: a meta-analysis. *Gastroenterology.* 2005;129:855-62.
15. Brullet E, Campo R, Calvet X, Güell M, García-Monforte N, Cabrol J. Randomized study of the safety of outpatient care for patients with bleeding peptic ulcer treated by endoscopic injection. *Gastrointest Endosc.* 2004;60:15-21.
16. Lau JY, Sung JJ, Lam YH, Chan AC, NG EK, Lee DW, Chan FK, et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med.* 1999;340:751-6.
17. Monig SP, Lupke T, Baldus SE, Schafer H, Holscher AH. Early elective surgery for bleeding ulcer in the posterior duodenal bulb. Own results and review of the literature. *Hepato-gastroenterology.* 2002;49:416-8.
18. Green FW, Kaplan MM, Curtis LE, Levine PH. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. *Gastroenterology.* 1978;74:38-43.
19. Lee CT, Huang SP, Cheng TY, Chiang TH, Tai CM, Su WC, et al. Factors associated with myocardial infarction after emergency endoscopy for upper gastrointestinal bleeding in high-risk patients: a prospective observational study. *Am J Emerg Med.* 2007;25:49-52.
20. Chen CC, Chong CF, Kuo CD, Wang TL. A risk score to predict silent myocardial ischemia in patients with coronary artery disease under aspirin therapy presenting with upper gastrointestinal hemorrhage. *Am J Emerg Med.* 2007;25:406-13.
21. Ginn JL, Ducharme J. Recurrent bleeding in the acute upper gastrointestinal hemorrhage: transfusion confusion. *CJEM.* 2001;3:193-8.
22. Feu F, Brullet E, Calvet J, Fernández-Llamazares J, Guardiola J, Moreno P, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Hepatol.* 2003;26:70-85.
23. Gisbert JP, Calvet X, Feu F, Bory F, Cosme A, Almela P, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for the prevention of peptic ulcer rebleeding. *Helicobacter.* 2007;12:279-86.