

Aproximación B. En la hemorragia digestiva alta los inhibidores de la bomba de protones por vía intravenosa sólo deben administrarse una vez que la endoscopia haya demostrado estigmas de alto riesgo de resangrado

Javier P. Gisbert

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.
Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD).

INTRODUCCIÓN

Se define como hemorragia digestiva alta (HDA) la que se origina en una lesión situada por encima del ángulo de Treitz. Clínicamente, se manifiesta en forma de hematemesis de sangre fresca o en «posos de café», de melenas o, con menor frecuencia, como hematoquecia. La úlcera péptica gastroduodenal constituye la etiología más frecuente de HDA no varicosa, y es la responsable de alrededor del 50% de los casos¹⁻⁶. Esta complicación representa una urgencia médica frecuente, con una incidencia anual que oscila entre 50 y 150 casos por 100.000 habitantes, lo que conlleva un elevado número de ingresos anuales y un consumo muy alto de recursos sanitarios^{1,3,7}.

El empleo de fármacos antisecretores en la HDA se basa en su capacidad de aumentar el pH intragástrico para optimizar los mecanismos hemostáticos en la lesión ulcerosa. Los antagonistas H₂ no parecen ser suficientemente eficaces en el control de la acidez intragástrica y, por tanto, en el tratamiento de la HDA secundaria a úlcera péptica⁸⁻¹¹. Sin embargo, la capacidad alcalinizante de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) es considerablemente superior a la de los antagonistas H₂, lo que establece la base racional de la eficacia de estos fármacos en el tratamiento de la HDA¹². Así, diversos metaanálisis han confirmado la superioridad de los IBP frente a placebo y a los antagonistas H₂ en cuanto a la reducción de la recidiva hemorrágica y la necesidad de tratamiento quirúrgico^{10,13-17}.

Algunos autores han sugerido la conveniencia de administrar sistemáticamente IBP i.v. ante un episodio de HDA, antes incluso de realizar una gastroscopia y confirmar con ella que la causa del sangrado es una úlcera péptica y que ésta tiene un alto riesgo de recidiva hemorrágica¹⁸. Ésta es una práctica frecuente en los médicos que atienden las urgencias hospitalarias, entre otros motivos porque la exploración endoscópica no está siempre accesible inmediatamente, por lo que en no pocos casos debe diferirse unas cuantas horas^{19,20}. Esta estrategia lograría elevar el pH intragástrico de forma precoz, lo que teóricamente podría inducir una cicatrización ulcerosa más rápida y reducir el riesgo de persistencia de la hemorragia o de recidiva. Sin embargo, el beneficio clínico de esta actitud no ha sido evaluado con detalle y disponemos de información contradictoria.

En el presente artículo se revisarán los diversos argumentos en contra de la administración sistemática de IBP i.v. en todos los pacientes que acuden a urgencias por una HDA y, por tanto, se defenderá la postura de que en esta circunstancia los IBP i.v. sólo deberían administrarse una vez que los hallazgos endoscópicos indiquen un alto riesgo de resangrado. Es importante recalcar que se ofrecerá una visión parcial del problema, ya que no se incluirán los argumentos que apoyan la postura opuesta. Por ello, este artículo debería ser conjuntamente analizado con aquél que revisa, en este mismo número de la revista, los argumentos a favor de administrar sistemáticamente IBP i.v. en todos los pacientes con HDA desde el mismo momento de su evaluación en urgencias.

METODOLOGÍA

Con el objetivo de evaluar si la administración de IBP i.v. desde el inicio, antes de haber realizado la gastroscopia, se acompaña de beneficios clínicamente relevantes, como la reducción de la recidiva hemorrágica, los requerimientos

CIBEREHD está financiada por el Instituto de Salud Carlos III.

Correspondencia: J.P. Gisbert.
Playa de Mojácar, 29. Urb. Bonanza.
28669 Boadilla del Monte. Madrid. España.
Correo electrónico: gisbert@meditex.es

TABLA I. Características de los estudios que evalúan la eficacia de los IBP administrados antes de realizar la gastroscopia en la hemorragia digestiva alta

Estudio	Aleatorizado	Doble ciego	Participantes	Intervenciones	Ocultación de la secuencia de aleatorización
Daneshmend et al ²²	Sí	Sí	1.147 pacientes (578 IBP, 569 control). Úlcera péptica 44%; varices esofágicas 2,5%. Se excluyó la hemorragia digestiva de los pacientes previamente hospitalizados	1. Omeprazol 80 mg i.v. en bolo inicialmente, seguido de 3 dosis de 40 mg/8 h i.v.; luego 40 mg/12 h v.o. durante 101 h 2. Régimen idéntico con manitol Tratamiento farmacológico posterior a discreción del médico Tratamiento endoscópico hemostático a discreción del médico (aunque sólo se realizó en una minoría de los pacientes)	A
Hawkey et al ²³	Sí	Sí	414 pacientes (102 IBP, 103 placebo, 209 otros). Úlcera péptica 42%; varices esofágicas 3,9%	1. Lansoprazol 60 mg v.o. inicialmente, seguido de 30 mg/6 h durante 4 días 2. Placebo 3. Ácido tranexámico 4. Ácido tranexámico y lansoprazol Tratamiento endoscópico hemostático en pacientes con sangrado activo	B
Hulagu et al ²⁴	Sí	No	58 pacientes (30 IBP, 28 control)	1. Omeprazol 80 mg i.v. inicialmente, seguido de 40 mg/24 h i.v. y 100 mg/8 h durante 6 días; luego omeprazol 20 mg/24 h hasta completar 4 semanas 2. Ranitidina 100 mg inicialmente, seguido de 100 mg/8 h i.v. durante 6 días; luego famotidina 40 mg/24 h hasta completar 4 semanas	B
Lau et al ²⁵	Sí	Sí	638 pacientes (319 IBP, 319 placebo). Úlcera péptica 60%; varices esofágicas 3,8%	1. Omeprazol 80 mg i.v. en bolo inicialmente, seguido de perfusión continua a 8 mg/h 2. Placebo Tras hemostasia endoscópica se administró infusión i.v. de omeprazol a 8 mg/h durante 72 h	B
Wallner et al ²⁶	Sí	No	102 pacientes (50 IBP, 52 placebo). Úlcera péptica 75%; sin pacientes con varices esofágicas	1. Omeprazol i.v. en bolo (40, 80 o 120 mg al día) 2. Ranitidina i.v. en bolo (150, 200, 300 o 400 mg al día) Duración del tratamiento en función de la persistencia del sangrado Tratamiento hemostático endoscópico no mencionado	A

IBP: inhibidores de la bomba de protones. Ocultación de la secuencia de aleatorización: A: adecuada; B: incierta; C: inadecuada; D: no aleatorización.

transfusionales, la necesidad de cirugía o la mortalidad, se ha llevado a cabo una revisión sistemática de la literatura médica. Se identificaron los ensayos clínicos aleatorizados en los que se comparara la administración –previamente a la realización de la gastroscopia– de IBP frente a placebo (o antagonistas H₂) en pacientes con HDA. Por tanto, la asignación del tratamiento (IBP o control) debía hacerse antes de conocer la causa del sangrado. El tratamiento con IBP podía incluir cualquiera de los principios activos actualmente disponibles y el grupo control (placebo o antagonistas H₂) debía ser manejado en todos los aspectos de manera similar al que recibía IBP. La recidiva hemorrágica se definió como la recurrencia de la HDA dentro de los 30 días siguientes al episodio inicial. La necesidad de cirugía fue definida como la realizada para controlar la persistencia de la HDA o su recidiva hasta 30 días después del episodio hemorrágico inicial. La mortalidad se definió como cualquier muerte acontecida durante los 30 días posteriores a la HDA.

Para llevar a cabo esta revisión sistemática se realizó una búsqueda bibliográfica (hasta julio de 2007), identificando los estudios que emplearan IBP en pacientes con HDA, en las siguientes bases de datos: MEDLINE, Embase, CINAHL y la Biblioteca Cochrane. Se utilizaron los siguientes descriptores o palabras clave (en todos los campos de búsqueda): *bleed* o *rebleed* o *haemorrhage* o *hemorrhage*, y los nombres de cualquiera de los IBP actualmente disponibles (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol). Asimismo, se revisaron los *abstracts* de los siguientes congresos: Digestive Disease Week, United European Gastroenterology Week, American College of Gastroenterology annual meeting, World Congress of Gastroenterology y British Society of Gastroenterology. Por último, se revisaron las referencias bibliográficas incluidas en las revisiones identificadas sobre el tema, así como la bibliografía utilizada en los artículos incluidos. Se recogió información sobre diversos aspectos metodológicos de los estudios (tabla I), como la inclusión de

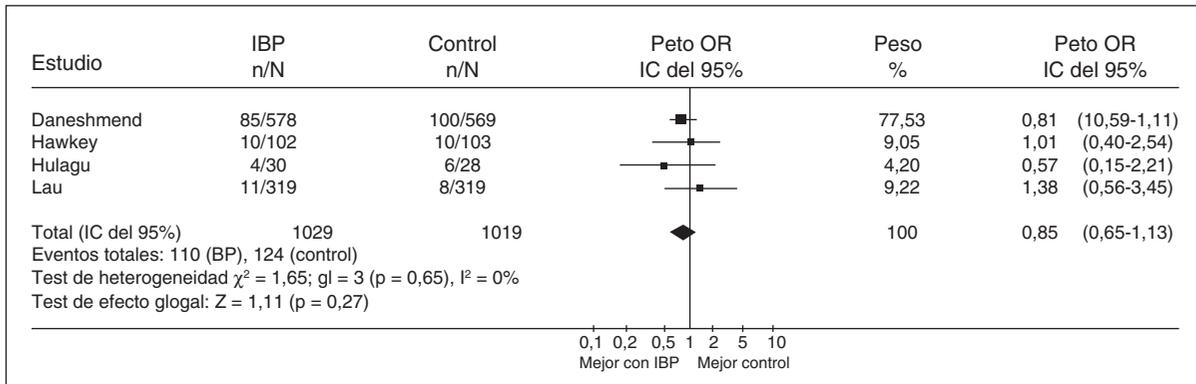


Fig. 1. Recidiva hemorrágica con inhibidores de la bomba de protones (IBP) frente a antagonistas H₂ o placebo administrados previamente a la realización de la endoscopia en pacientes con hemorragia digestiva alta.
OR: odds ratio; gl: grados de libertad.

un diseño doble ciego, la dosis de IBP, la vía de administración (v.o. o i.v.), el tratamiento del grupo control (placebo o antagonistas H₂) y la aplicación de tratamiento endoscópico hemostático.

Se realizó un metaanálisis combinando las odds ratios (OR) de los estudios individuales en una OR global, utilizando, cuando los datos fueron homogéneos (según el test de la χ^2), un modelo de efectos fijos. Se calculó la significación estadística y los intervalos de confianza (IC) del 95% de dichas OR. Los cálculos mencionados se efectuaron mediante el programa de libre disposición Review Manager 4.2.10. Los métodos estadísticos y las fórmulas matemáticas se describen con detalle en el manual de la Colaboración Cochrane (*Handbook of the Cochrane Collaboration and the RevMan User Guide*)²¹.

De este modo, se identificaron 5 estudios que cumplían los mencionados criterios de inclusión; es decir, que compararan con un diseño aleatorizado la administración, previamente a la realización de la gastroscopia, de IBP frente a placebo (o antagonistas H₂) en pacientes con HDA (tabla I)²²⁻²⁶. A continuación se resumen los resultados del metaanálisis para cada una de las variables clínicamente relevantes relacionadas con la HDA.

LA ADMINISTRACIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES POR VÍA INTRAVENOSA PREVIAMENTE A LA ENDOSCOPIA NO DISMINUYE LAS RECIDIVAS HEMORRÁGICAS

Cuatro estudios, con un total de 1.029 pacientes que recibieron IBP y 1.019 el tratamiento control, pudieron incluirse en este primer metaanálisis que evaluaba el efecto sobre la recidiva hemorrágica, con resultados homogéneos ($p = 0,65$; $I^2 = 0\%$). El porcentaje de recidiva hemorrágica en el grupo tratado con IBP fue del 10,7%, y del 12,2% en el grupo control. La OR global fue de 0,85 (IC del 95%, 0,65-1,13), lo que indica que no había diferencias estadísticamente significativas entre ambos tratamientos (fig. 1). Los resultados fueron similares cuando se realizaron subanálisis según los aspectos metodológi-

cos de los estudios mencionadas en el apartado anterior. Específicamente, los resultados no se modificaron sustancialmente en función del tipo de tratamiento del grupo control (placebo o antagonistas H₂), la ocultación de la asignación de la secuencia de aleatorización, la vía de administración del IBP (v.o. o i.v.), la realización de tratamiento endoscópico hemostático o el tipo de lesión endoscópica (similares hallazgos cuando únicamente se consideraron los pacientes con úlcera péptica como causa de HDA).

LA ADMINISTRACIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES POR VÍA INTRAVENOSA PREVIAMENTE A LA ENDOSCOPIA NO DISMINUYE LOS REQUERIMIENTOS TRANSFUSIONALES

Únicamente uno de los estudios²⁵ ofreció información detallada (media y desviación estándar) sobre el número de concentrados de hemáties requeridos, por lo que no fue posible realizar un metaanálisis considerando la transfusión como variable continua. No obstante, ninguno de los estudios demostró diferencias significativas en los requerimientos transfusionales (en porcentaje de pacientes) entre los dos grupos. Así, el 54% de los pacientes tratados con IBP precisó transfusión de hemoderivados, frente al 55% de los del grupo control (OR = 0,97; IC del 95%, 0,79-1,19).

LA ADMINISTRACIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES POR VÍA INTRAVENOSA PREVIAMENTE A LA ENDOSCOPIA NO DISMINUYE LA NECESIDAD DE CIRUGÍA

Cuatro estudios, con un total de 1.049 pacientes que recibieron IBP y 1.043 en tratamiento control, pudieron incluirse en el metaanálisis que evaluaba el efecto sobre la necesidad de cirugía. Los resultados fueron homogéneos ($p = 0,67$; $I^2 = 0\%$). La cirugía fue precisa en el 7,1% de los pacientes tratados con IBP frente al 7,5% en el grupo

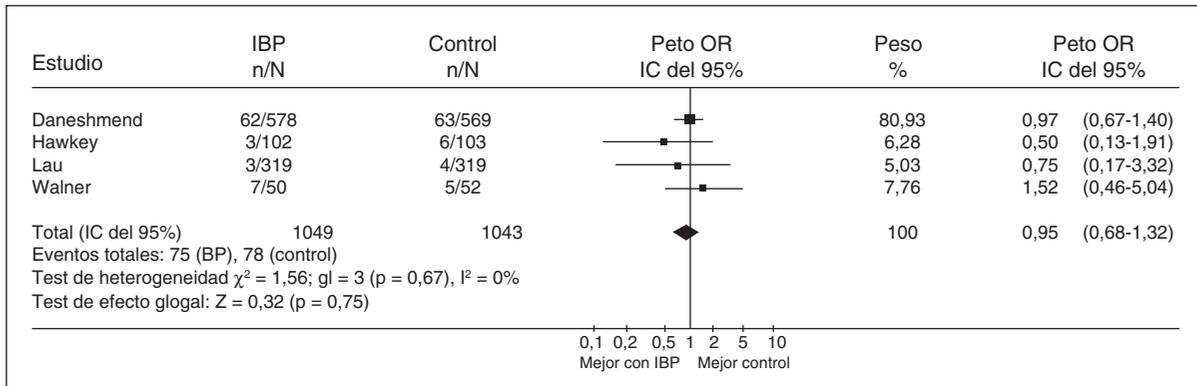


Fig. 2. Necesidad de cirugía con inhibidores de la bomba de protones (IBP) frente a antagonistas H_2 o placebo administrados previamente a la realización de la endoscopia en pacientes con hemorragia digestiva alta.
 OR: odds ratio; gl: grados de libertad.

control. La OR global fue de 0,95 (IC del 95%, 0,68-1,32), lo que indica que no había diferencias estadísticamente significativas entre ambos tratamientos (fig. 2). También aquí los resultados fueron similares cuando se realizaron subanálisis según las diversas variables mencionadas previamente.

LA ADMINISTRACIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES POR VÍA INTRAVENOSA PREVIAMENTE A LA ENDOSCOPIA NO DISMINUYE LA MORTALIDAD

No cabe duda de que la variable de interés fundamental en la evolución de la HDA es la mortalidad, y por ello es especialmente relevante el resultado del metaanálisis basado en ella. Así, 5 estudios, con un total de 1.079 que recibieron IBP y 1.071 en tratamiento control, pudieron incluirse en este último metaanálisis que evaluaba el efecto sobre la mortalidad. Los resultados fueron, una vez más, homogéneos ($p = 0,58$; $I^2 = 0\%$). La mortalidad fue del 5% en el grupo tratado con IBP, y del 4,5% en el grupo control. La OR para esta asociación fue de 1,12 (IC del 95%, 0,75-1,67), lo que indica que no había diferencias estadísticamente significativas entre ambos tratamientos (fig. 3). Como ocurría con las otras variables de interés, también aquí los resultados fueron similares en los subanálisis según los aspectos metodológicos de los estudios.

Es preciso mencionar aquí que uno de los ensayos clínicos aleatorizados que comparan la administración temprana de IBP frente a placebo demuestra, paradójicamente, una menor mortalidad en el grupo placebo²². Puesto que la mayoría de las muertes en el grupo tratado con IBP se produjo en el período postoperatorio, los propios autores plantean que, aunque ello probablemente se deba al azar, una posibilidad es que estos fármacos podrían favorecer la mortalidad al interactuar con la medicación anestésica, induciendo por ejemplo toxicidad hepática o renal²². Otra posibilidad, de nuevo meramente especulativa, es que la elevación del pH intragástrico en los pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos, con-

secuencia de la administración de IBP, podría favorecer el desarrollo de una neumonía aspirativa²⁷.

ESTUDIOS OBSERVACIONALES, NO ALEATORIZADOS

Además de los ensayos clínicos previamente mencionados, otros estudios retrospectivos y no controlados han evaluado también el papel de la administración temprana de IBP, con resultados contradictorios. Así, Keyvani et al²⁸ demostraron que esta estrategia se asociaba con una mejor evolución de la HDA al considerar diversas variables clínicamente relevantes, como la recidiva hemorrágica, la necesidad de cirugía o la mortalidad (es éste el único estudio en el que se demuestra un efecto beneficioso sobre estas variables). Sin embargo, Andrews et al²⁹, en un estudio retrospectivo similar que incluía únicamente pacientes con alto riesgo de recidiva hemorrágica, no encontraron diferencias en las variables clínicamente relevantes mencionadas con anterioridad, según los pacientes recibieran o no IBP previamente a la endoscopia, a pesar de que el porcentaje de pacientes con sangrado activo durante la gastroscopia fue menor en el grupo tratado con IBP. En cualquier caso, las limitaciones inherentes al diseño retrospectivo de estos estudios hacen que sus conclusiones deban ser tomadas con cautela. Además, el hecho de que el endoscopista conozca el tratamiento administrado podría sesgar los resultados, y quizá inducir a clasificar como de bajo riesgo las lesiones visualizadas en los pacientes que han recibido IBP i.v.

LA ÚLCERA PÉPTICA ES SÓLO UNA DE LAS CAUSAS DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA Y NO TODAS LAS ÚLCERAS PÉPTICAS SANGRANTES PRECISAN INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES POR VÍA INTRAVENOSA

La úlcera péptica es, en general, responsable de sólo el 50% de los episodios de HDA aproximadamente. A modo de ejemplo, los porcentajes de pacientes en los que la úl-

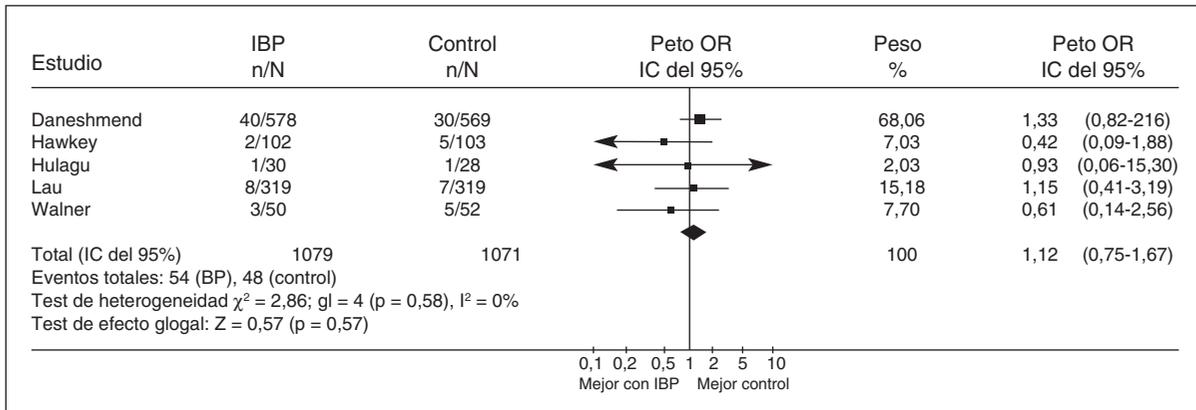


Fig. 3. Mortalidad con inhibidores de la bomba de protones (IBP) frente a antagonistas H_2 o placebo administrados previamente a la realización de la endoscopia en pacientes con hemorragia digestiva alta. OR: odds ratio; gl: grados de libertad.

cera péptica fue la responsable de la HDA en los ensayos clínicos previamente mencionados fue del 44%²², 42%²³, 78%²⁴, 60%²⁵ y 75%²⁶. Además, entre los pacientes con úlcera péptica, únicamente un tercio tendrán signos endoscópicos de alto riesgo³. Por tanto, a priori, sólo aproximadamente un 15% de los pacientes que presentan una HDA se beneficiarían del tratamiento con IBP i.v. De este modo, la administración de IBP i.v. en todos los pacientes con HDA parece excesiva, y es probable que en algunos casos sea suficiente el empleo de estos fármacos por vía oral¹². En caso de que se decida emplear la vía intravenosa, la administración de altas dosis en perfusión continua podría reservarse para los pacientes con alto riesgo de resangrado, ya que esta estrategia ha demostrado una mayor potencia antisecretora en estudios farmacológicos, si bien su beneficio clínico no está claramente establecido¹².

Es preciso tener en cuenta que algunos de los estudios que han evaluado la eficacia de la administración temprana de IBP han excluido a los pacientes con HDA por varices esofágicas^{24,26}, seleccionando por tanto a los pacientes en quienes la úlcera péptica era la causante del sangrado. Recordemos, no obstante, que aquí se está valorando la administración de IBP ante un episodio no seleccionado de HDA, antes de realizar una gastroscopia y confirmar con ella que la causa del sangrado es una úlcera péptica. Así, al ser esta última lesión la que eventualmente podría beneficiarse del tratamiento antisecretor, los estudios que seleccionan a los pacientes con ellas podrían inducir un sesgo a favor del tratamiento con IBP.

COSTE-EFICACIA DE LA ADMINISTRACIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES POR VÍA INTRAVENOSA PREVIAMENTE A LA ENDOSCOPIA

El coste del tratamiento con IBP i.v. es considerable, por lo que es preciso demostrar que su empleo es coste-efectivo. Algunos estudios han evaluado la relación coste-beneficio de administrar sistemáticamente IBP i.v. ante un

episodio de HDA, previamente a practicar la gastroscopia, y han demostrado mediante modelos de análisis de decisión que esta estrategia podría ser coste-efectiva^{18,30}. No obstante, la evidencia que apoya la estrategia de administrar IBP una vez realizada la gastroscopia es considerablemente más sólida. Así, 5 estudios de coste-beneficio han demostrado que la administración de IBP i.v. y en dosis elevadas es una estrategia coste-efectiva para reducir la recurrencia de sangrado y la necesidad de cirugía en pacientes con HDA por úlcera péptica, tras haber obtenido la hemostasia inicialmente por métodos endoscópicos³¹⁻³⁵.

En cualquier caso, no debemos olvidar que los modelos de análisis de decisión se basan en diversas hipótesis respecto a los costes y los beneficios, y las probabilidades de los distintos desenlaces se basan en datos obtenidos de la bibliografía, por lo que sus resultados pueden no ser aplicables en todos los medios. De ello se deduce que un modelo de análisis de decisión no puede -ni debe- reemplazar a un buen diseño prospectivo. Así, estos modelos tienen limitaciones importantes. En primer lugar, asumen que el beneficio de la administración de IBP i.v. antes de la endoscopia es similar al obtenido cuando estos fármacos se administran tras haber realizado tratamiento hemostático endoscópico; esto podría no ser así, pues es posible que el efecto de los IBP y el de la terapia endoscópica sean sinérgicos y no meramente aditivos.

En segundo lugar, estos modelos asumen que la gastroscopia se realizará, como media, 24 h tras iniciarse el episodio hemorrágico, mientras que en ocasiones esta demora es mayor; de hecho, los mismos autores que emplean el referido modelo de análisis de decisión han calculado que la estrategia de administración preendoscópica de IBP deja de ser coste-efectiva cuando la realización de la gastroscopia se retrasa hasta las 36 h.

En tercer lugar, se asume que una vez practicada la exploración endoscópica, y en función de sus hallazgos, se decidirá si debe mantenerse la vía intravenosa, si se puede emplear ya la vía oral o si incluso es adecuado suspender los IBP por no estar indicados; aunque desde el punto de

vista teórico esto parecería claro, la administración sistemática de IBP i.v. en todos los pacientes con HDA podría facilitar o inducir el mantenimiento de estos fármacos, a pesar de que tras la realización de la gastroscopia se demuestre que no están claramente indicados. Esta mala praxis es, precisamente, uno de los factores responsables del uso inapropiado de IBP en la práctica clínica^{19,20}.

Por último, deberíamos recordar que las conclusiones de los modelos de análisis de decisión dependen en gran medida del medio donde se aplican; esto explica que la administración de IBP previamente a la endoscopia pueda ser coste-efectiva en Estados Unidos –donde los costes sanitarios son considerablemente elevados–, pero no en otros países, como Canadá, con un sistema sanitario muy diferente¹⁸. De ello se deduce que los resultados previamente referidos deberían ser recalculados teniendo en cuenta los costes (de los ingresos hospitalarios y de los diferentes procedimientos) comparativamente más bajos de nuestro sistema sanitario antes de ser aceptados como válidos en nuestro medio.

RESUMEN

Aunque se ha demostrado que la administración temprana –previa a la endoscopia– de IBP i.v. podría acelerar la cicatrización ulcerosa y reducir el número de pacientes con signos de sangrado reciente (o incluso con sangrado activo) en el momento de la gastroscopia, con la consiguiente reducción en la necesidad de tratamiento endoscópico hemostático^{22,23,25}, esta ventaja no conlleva un beneficio clínicamente relevante, pues no disminuye las recidivas hemorrágicas, los requerimientos transfusionales, la necesidad de cirugía ni la mortalidad.

Es posible que la generalización del tratamiento endoscópico hemostático, hoy en día aplicado sistemáticamente en la inmensa mayoría de los hospitales, deje poco margen de mejora adicional al tratamiento antisecreto. Visto desde otra perspectiva, ahora que disponemos de tratamientos endoscópicos muy eficaces y ampliamente disponibles, el hallazgo de una lesión ulcerosa con signos de sangrado reciente (o incluso con sangrado activo) no debería representar un gran problema. Actualmente, en la

mayoría de los hospitales la endoscopia en el paciente que presenta una HDA puede realizarse en un plazo «razonable»; en caso de no disponer de un endoscopista de guardia, la exploración se podrá realizar habitualmente en el plazo de 12 h aproximadamente. Quizá en los casos en que la gastroscopia no pueda realizarse de urgencia o en un plazo relativamente temprano se podría optar por la administración «empírica» de IBP. Otra situación en la que cabría plantearse esta estrategia preendoscópica sería en el paciente de alto riesgo, ya sea por criterios de edad, comorbilidad o cuantía del sangrado^{3,5,36-38}, pues en él sería crítico conseguir un efecto antisecreto rápido y potente, aunque el beneficio clínico en esta población tampoco ha sido probado.

Las recomendaciones sobre el empleo de IBP previamente a la endoscopia, como cualquier otra recomendación científica, deben estar basadas en evidencias más o menos sólidas. Debemos ser conscientes de que el proceso de aceptación de las nuevas indicaciones de tratamiento por la comunidad científica es habitualmente lento. Además, es preciso tener en cuenta que las recomendaciones contradictorias, o los cambios en el sentido de dichas recomendaciones, son aún más costosas (en términos de esfuerzo y de tiempo) y crean una considerable confusión en la comunidad científica. Por todo ello, parece prematuro indicar la administración sistemática de IBP i.v. ante un episodio de HDA, antes de confirmar mediante gastroscopia que la causa del sangrado es una úlcera péptica con un alto riesgo de recidiva hemorrágica. Por el momento parece más prudente aguardar a que los estudios diseñados específicamente para responder a la pregunta que nos ocupa esclarezcan este punto, para posteriormente recomendar, si así fuera, esta indicación de tratamiento con IBP.

Mientras tanto, deberían seguirse las recomendaciones de tratamiento farmacológico para la HDA emitidas por la Sociedad Catalana de Digestología¹ o por la Sociedad Británica de Gastroenterología⁴ (en las que no se menciona la administración preendoscópica de IBP), y que quedan resumidas en la figura 4¹². Así, idealmente se debería realizar una gastroscopia lo antes posible, para poder establecer con precisión el origen del sangrado y el riesgo de recidiva hemorrágica. Si en la endoscopia se identifica

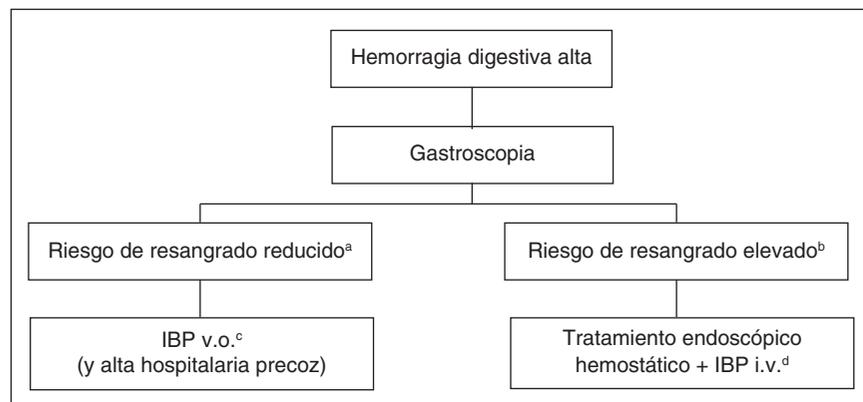


Fig. 4. Estrategia de tratamiento farmacológico ante una hemorragia digestiva no varicosa. ^aTanto por criterios endoscópicos (al tener estigmas de bajo riesgo, como un fondo ulceroso con fibrina o con coágulo negro «embebido») como clínicos (según el método de puntuación predictivo empleado).

^bÚlcera con sangrado activo, vaso visible no sangrante o coágulo adherido protruyente.

^cDosis doble de la habitual.

^dInicialmente en bolo (80 mg de omeprazol o equivalente de otro IBP) y posteriormente en perfusión continua (8 mg/h) durante 3 días aproximadamente.

una úlcera péptica y se establece que el riesgo de resangrado es muy bajo, tanto por criterios endoscópicos (al tener signos de bajo riesgo, como un fondo ulceroso con fibrina o con coágulo negro «embebido») como clínicos (según el método de puntuación predictivo empleado), podría ser suficiente la administración oral de IBP y dar al paciente el alta hospitalaria temprana o incluso inmediata. Por otra parte, en el subgrupo de pacientes con elevado riesgo de resangrado (úlceras con sangrado activo, vaso visible no sangrante o coágulo adherido protruyente), tras el tratamiento endoscópico hemostático parece adecuado administrar IBP i.v., inicialmente en bolo (80 mg de omeprazol o equivalente de otro IBP) y posteriormente en perfusión continua (8 mg/h). Puesto que la mayoría de las recidivas hemorrágicas tienen lugar durante los 3 primeros días tras el episodio de sangrado inicial, parece lógico mantener, en los casos en que la lesión causante de la HDA sea de alto riesgo, la perfusión continua de IBP durante este período¹².

BIBLIOGRAFÍA

1. Feu F, Brullet E, Calvet X, Fernández-Llamazares J, Guardiola J, Moreno P, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento de la hemorragia digestiva alta aguda no varicosa. *Gastroenterol Hepatol*. 2003;26:70-85.
2. Bustamante Balena M, Ponce García J. Tratamiento antisecretor de la hemorragia digestiva por úlcera péptica: una aproximación a la evidencia disponible. *Rev Clin Esp*. 2004;204:161-8.
3. Huang CS, Lichtenstein DR. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am*. 2003;32:1053-78.
4. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. *Gut*. 2002;51 Suppl 4:1-6.
5. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med*. 2003;139:843-57.
6. Palmer K. Management of haematemesis and melaena. *Postgrad Med J*. 2004;80:399-404.
7. Higham J, Kang JY, Majeed A. Recent trends in admissions and mortality due to peptic ulcer in England: increasing frequency of haemorrhage among older subjects. *Gut*. 2002;50:460-4.
8. Collins R, Langman M. Treatment with histamine H2 antagonists in acute upper gastrointestinal hemorrhage. Implications of randomized trials. *N Engl J Med*. 1985;313:660-6.
9. Falk A, Darle N, Haglund U, Tornqvist A. Histamine2-receptor antagonists in gastroduodenal ulcer haemorrhage. *Scand J Gastroenterol*. 1985;110 Suppl:95-100.
10. Selby NM, Kubba AK, Hawkey CJ. Acid suppression in peptic ulcer haemorrhage: a meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14:1119-26.
11. Levine JE, Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis: the efficacy of intravenous H2-receptor antagonists in bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16:1137-42.
12. Gisbert JP. Pharmacological treatment of bleeding peptic ulcer. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:66-75.
13. Leontiadis GI, McIntyre L, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;CD002094.
14. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Systematic review and meta-analysis of proton pump inhibitor therapy in peptic ulcer bleeding. *BMJ*. 2005;12:568-570.
15. Zed PJ, Loewen PS, Slavik RS, Marra CA. Meta-analysis of proton pump inhibitors in treatment of bleeding peptic ulcers. *Ann Pharmacother*. 2001;35:1528-34.
16. Khuroo MS, Farahat KL, Kagevi IE. Treatment with proton pump inhibitors in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20:11-25.
17. Gisbert JP, González L, Calvet X, Roque M, Gabriel R, Pajares JM. Proton pump inhibitors versus H2-antagonists: a meta-analysis of their efficacy in treating bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001;15:917-26.
18. Enns RA, Gagnon YM, Rioux KP, Levy AR. Cost-effectiveness in Canada of intravenous proton pump inhibitors for all patients presenting with acute upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:225-33.
19. Naunton M, Peterson GM, Bleasel MD. Overuse of proton pump inhibitors. *J Clin Pharm Ther*. 2000;25:333-40.
20. Enns R, Andrews CN, Fishman M, Hahn M, Atkinson K, Kwan P, et al. Description of prescribing practices in patients with upper gastrointestinal bleeding receiving intravenous proton pump inhibitors: a multicentre evaluation. *Can J Gastroenterol*. 2004;18:567-71.
21. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 4.2.5* [citado May 2005]. En: *The Cochrane Library, Issue 3*. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.; 2005.
22. Daneshmend TK, Hawkey CJ, Langman MJ, Logan RF, Long RG, Walt RP. Omeprazole versus placebo for acute upper gastrointestinal bleeding: randomised double blind controlled trial. *BMJ*. 1992;304:143-7.
23. Hawkey GM, Cole AT, McIntyre AS, Long RG, Hawkey CJ. Drug treatments in upper gastrointestinal bleeding: value of endoscopic findings as surrogate end points. *Gut*. 2001;49:372-9.
24. Hulagu S, Demirturk L, Gul S, Yazgan Y, Altin M, Danaci M. The effect of omeprazole or ranitidine intravenous on upper gastrointestinal bleeding. *Endoskop J*. 1995;2:35-43.
25. Lau JY, Leung WK, Wu JC, Chan FK, Wong VW, Chiu PW, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2007;356:1631-40.
26. Wallner G, Cienchanski A, Wesolowski-Sory A, Misiuna P. Treatment of acute upper gastrointestinal bleeding with intravenous omeprazole or ranitidine. *Eur J Clin Res*. 1996;8:235-243.
27. Garvey BM, McCambley JA, Tuxen DV. Effects of gastric alkalization on bacterial colonization in critically ill patients. *Crit Care Med*. 1989;17:211-6.
28. Keyvani L, Murthy S, Leeson S, Targownik LE. Pre-endoscopic proton pump inhibitor therapy reduces recurrent adverse gastrointestinal outcomes in patients with acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24:1247-55.
29. Andrews CN, Levy A, Fishman M, Hahn M, Atkinson K, Kwan P, et al. Intravenous proton pump inhibitors before endoscopy in bleeding peptic ulcer with high-risk stigmata: a multicentre comparative study. *Can J Gastroenterol*. 2005;19:667-71.
30. Gagnon YM, Levy AR, Eloubeidi MA, Arguedas MR, Rioux KP, Enns RA. Cost implications of administering intravenous proton pump inhibitors to all patients presenting to the emergency department with peptic ulcer bleeding. *Value Health*. 2003;6:457-65.
31. Lee KK, You JH, Wong IC, Kwong SK, Lau JY, Chan TY, et al. Cost-effectiveness analysis of high-dose omeprazole infusion as adjuvant therapy to endoscopic treatment of bleeding peptic ulcer. *Gastrointest Endosc*. 2003;57:160-4.
32. Barkun AN, Herba K, Adam V, Kennedy W, Fallone CA, Bardou M. The cost-effectiveness of high-dose oral proton pump inhibition after endoscopy in the acute treatment of peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20:195-202.
33. Barkun AN, Herba K, Adam V, Kennedy W, Fallone CA, Bardou M. High-dose intravenous proton pump inhibition following endoscopic therapy in the acute management of patients with bleeding peptic ulcers in the USA and Canada: a cost-effectiveness analysis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19:591-600.
34. Erstad BL. Cost-effectiveness of proton pump inhibitor therapy for acute peptic ulcer-related bleeding. *Crit Care Med*. 2004;32:1277-83.
35. Spiegel BM, Ofman JJ, Woods K, Vakil NB. Minimizing recurrent peptic ulcer hemorrhage after endoscopic hemostasis: the cost-effectiveness of competing strategies. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:86-97.
36. Barkun AN, Cockeram AW, Plourde V, Fedorak RN. Review article: acid suppression in non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 1999;13:1565-84.
37. Cheng HC, Chuang SA, Kao YH, Kao AW, Chuang CH, Sheu BS. Increased risk of rebleeding of peptic ulcer bleeding in patients with comorbid illness receiving omeprazole infusion. *Hepatogastroenterology*. 2003;50:2270-3.
38. Erstad BL. Proton-pump inhibitors for acute peptic ulcer bleeding. *Ann Pharmacother*. 2001;35:730-40.