

Factores asociados al fracaso de la terapéutica endoscópica en la hemorragia digestiva por úlcera gástrica

M.V. García Sánchez, P. López Vallejos, A. González Galilea, C. Gálvez Calderón, A. Naranjo Rodríguez, M.D. Sánchez-Tembleque Zarandona, A. Hervás Molina y J.F. de Dios Vega

Unidad Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La terapéutica endoscópica es una técnica eficaz en el control de la hemorragia por úlcera péptica. Sin embargo, el sangrado persiste o recidiva hasta en el 10-30% de los enfermos. Las úlceras gástricas y duodenales presentan características clínicas y endoscópicas diferentes, por lo que la eficacia del tratamiento endoscópico y los factores asociados a su fracaso deberían estudiarse por separado.

OBJETIVOS: Analizar la eficacia de la terapéutica endoscópica en enfermos con alto riesgo de persistencia o recidiva del sangrado por úlcera gástrica y determinar los factores asociados al fracaso de esta técnica.

PACIENTES Y MÉTODO: Se trata de un estudio retrospectivo, basado en un protocolo de actuación clínica, en el que se analizaron los 208 enfermos ingresados por hemorragia secundaria a úlcera gástrica con sangrado activo o estigmas de reciente sangrado, que recibieron terapéutica endoscópica, entre enero de 1992 y diciembre de 2001. Se recogieron variables clínicas, analíticas y endoscópicas en el momento del ingreso, así como el tratamiento médico y procedimiento endoscópico aplicado. La endoscopia se realizó dentro de las 12 h siguientes al ingreso. Los enfermos fueron clasificados en función de la respuesta al tratamiento endoscópico: *a)* pacientes con hemorragia limitada, y *b)* pacientes con persistencia o recidiva del sangrado por fracaso terapéutico. La pauta de actuación en los enfermos con fallo del tratamiento endoscópico se realizó según un protocolo previamente establecido. Las variables que obtuvieron significación estadística en el análisis univariante se incluyeron en un modelo de regresión logística para identificar aquellas con un valor predictivo independiente para el fracaso de la terapéutica endoscópica.

RESULTADOS: La hemostasia definitiva se logró tras la terapéutica inicial en 181 (87%) de los enfermos. La eficacia de

una segunda terapia aumentó el porcentaje de hemostasia a un 91% de los casos. En el modelo de regresión logística, las únicas variables que se asociaron independientemente al fallo terapéutico inicial fueron: la repercusión hemodinámica en el momento del ingreso ($p = 0,016$; OR = 3,99), la necesidad de transfusión de hemoderivados previos a la endoscopia ($p = 0,025$; OR = 3,48), la localización alta de la úlcera gástrica ($p = 0,050$; OR = 3,08) y la terapéutica endoscópica no satisfactoria ($p = 0,009$; OR = 17,39).

CONCLUSIÓN: Estas variables podrían identificar de forma temprana a un subgrupo de enfermos, lo que permitiría llevar a cabo una mayor vigilancia médico-quirúrgica, así como ofrecerles otras alternativas terapéuticas.

FACTORS ASSOCIATED WITH FAILURE OF ENDOSCOPIC THERAPY IN GASTRIC ULCER BLEEDING

INTRODUCTION: Endoscopic therapy is an effective technique in the control of bleeding due to peptic ulcer. However, bleeding persists or recurs in as many as 10-30% of patients. Gastric and duodenal ulcers present different clinical and endoscopic features and consequently the efficacy of endoscopic therapy and the factors associated with its failure should be studied separately.

OBJECTIVES: To analyze the efficacy of endoscopic therapy in patients at high risk of persistent or recurrent bleeding due to gastric ulcer and to identify the factors associated with the failure of this technique.

PATIENTS AND METHODS: We performed a retrospective study based on a clinical intervention protocol. Two hundred eight patients admitted for bleeding secondary to gastric ulcer with active bleeding or stigmas of recent bleeding who received endoscopic therapy between January 1992 and December 2001 were analyzed. Clinical, laboratory and endoscopic variables on admission, as well as the medical treatment and endoscopic procedure applied, were registered. Endoscopy was performed within 12 hours of admission. Patients were classified according to their response to endoscopic therapy: *a)* patients with limited bleeding, and *b)* patients with persistent or recurrent bleeding due to therapeutic failure.

Correspondencia: Dra. M.V. García Sánchez.
Secretaría de Aparato Digestivo. 5.ª planta, módulo A.
Hospital Universitario Reina Sofía.
Avda. Menéndez Pidal, s/n. 14004 Córdoba. España.

Recibido el 26-9-2002; aceptado para su publicación el 8-1-2003.

tic failure. Intervention in patients with therapeutic failure was performed according to a previously established protocol. Variables that were statistically significant in the univariate analysis were included in a logistic regression model to identify those with an independent predictive value for failure of endoscopic therapy.

RESULTS: Definitive hemostasis was achieved after initial therapy in 181 patients (87%). The efficacy of a second procedure increased the percentage of hemostasis to 91% of the patients. In the logistic regression model, the only variables that were independently associated with initial therapeutic failure were: hemodynamic status on admission ($p = 0.016$; $OR = 3.99$), the need for transfusion of blood products prior to endoscopy ($p = 0.025$; $OR = 3.48$), upper localization of the gastric ulcer ($p = 0.050$; $OR = 3.08$) and unsatisfactory endoscopic therapy ($p = 0.009$; $OR = 17.39$).

CONCLUSION: These variables could contribute to the early identification of a subgroup of patients, which would enable us to increase medical-surgical surveillance and offer them other therapeutic alternatives.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia digestiva alta constituye un motivo frecuente de ingreso hospitalario, calculándose una incidencia en nuestra provincia de 160 episodios/100.000 habitantes/año. Esta elevada frecuencia supone una gran demanda asistencial que condiciona aproximadamente la cuarta parte de los ingresos en nuestro servicio y el 3,3% de las admisiones en nuestro hospital. La úlcera péptica es la causa de más de la mitad de los casos (54%), suponiendo la hemorragia debida a úlcera gástrica el 14% del total. En nuestra experiencia, la mortalidad global de esta afección es del 2,5%, y la secundaria a lesiones gástricas, del 1%¹. A pesar de que la hemorragia digestiva por úlcera péptica se autolimita en el 80% de los casos, existe el riesgo de persistencia o recidiva del sangrado, constituyendo uno de los factores más importantes que influye en el pronóstico de estos enfermos²⁻⁴. Uno de los factores que más estrechamente se relaciona con esta tendencia evolutiva es la presencia de estigmas mayores de sangrado reciente durante la endoscopia inicial, entre los que se consideran el sangrado activo, la existencia de un vaso visible no sangrante o la presencia de un coágulo reciente adherido. Se ha demostrado que la terapéutica endoscópica en pacientes con hemorragia por úlcera péptica con estos signos reduce la recidiva hemorrágica, la necesidad de cirugía y la mortalidad^{5,6} por lo que, en la actualidad, se considera el tratamiento inicial de primera elección para conseguir el control del sangrado. Aunque con ello se consigue altas tasas de hemostasia definitiva, hasta un 10-30% de los pacientes tienen una recidiva hemorrágica⁷⁻¹¹. La selección de enfermos con alto riesgo de persistencia o recidiva del sangrado tras la terapéutica endoscópica podría ayudar a aplicar otras alternativas terapéuticas, como el tratamiento endoscópico combinado¹², una segunda terapéutica programada¹³⁻¹⁵ o incluso una cirugía electiva temprana¹⁶.

Existen estudios que han identificado factores clínicos y endoscópicos relacionados con el fracaso de la terapéutica endoscópica tras una hemorragia digestiva por úlcera péptica¹⁷⁻²⁷. Sin embargo, la mayoría de ellos incluyen a pacientes con sangrado por lesiones de diferente localización (gástrica, duodenal, anastomótica y esofágica), lo que podría crear confusión en el análisis global de resultados, ya que se trata de úlceras con características clínicas y endoscópicas diferentes.

Los objetivos de este estudio han sido dos: analizar la eficacia de la terapéutica endoscópica en enfermos con alto riesgo de persistencia o recidiva del sangrado por úlcera gástrica y determinar los factores asociados al fracaso de esta técnica.

PACIENTES Y MÉTODO

Se analizaron los 208 enfermos consecutivos ingresados entre enero de 1992 y diciembre de 2001 en la Unidad de Hemorragia Digestiva del Hospital Universitario Reina Sofía, por hemorragia secundaria a úlcera péptica de localización gástrica, que requirieron terapéutica endoscópica por la presencia de estigmas mayores de sangrado, considerados como la presencia de sangrado activo, la existencia de un vaso visible no sangrante o la presencia de un coágulo reciente adherido que no desaparecía tras lavados enérgicos con agua. En todos ellos, la endoscopia diagnóstica y el tratamiento endoscópico se realizó dentro de las 12 h siguientes al ingreso. Se excluyeron del estudio las úlceras con estudio anatomopatológico de malignidad.

Se recogieron las siguientes variables clínicas y analíticas en el momento del ingreso: edad, sexo, comorbilidad, antecedentes de úlcera péptica, hemorragia digestiva alta previa, etilismo crónico, consumo previo de fármacos con potencial lesivo gastrointestinal (antiinflamatorios no esteroideos [AINE] y/o aspirina), consumo de fármacos anticoagulantes, estado hemodinámico, lugar de comienzo de los síntomas, valor de hemoglobina y hematócrito. Se consideró que existía comorbilidad ante la presencia de las siguientes enfermedades asociadas: diabetes mellitus y/o hipertensión arterial mal controladas, insuficiencia cardíaca en tratamiento continuo crónico, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis y la presencia de enfermedad neoplásica. Los enfermos fueron clasificados atendiendo a la presencia o no de alguna de estas enfermedades asociadas: grupo 1, una o ninguna enfermedad grave asociada, y grupo 2, más de una de ellas. El consumo de AINE, aspirina y/o anticoagulantes se definió como la toma durante alguno de los 7 días anteriores al comienzo de la hemorragia, independientemente de la dosis. El antecedente de etilismo se consideró cuando el consumo habitual era de más de 80 g/día de alcohol durante los últimos 6 meses. La valoración del estado hemodinámico se estableció con los siguientes parámetros: presión arterial sistólica (PAS), frecuencia cardíaca (FC), perfusión tisular de piel (sudación, frialdad, livideces, etc.), función renal (oliguria, anuria) y del sistema nervioso central (SNC) (confusión, agitación por hipoxemia), y cambios hemodinámicos con el ortostatismo. Se consideró repercusión hemodinámica grave cuando la PAS era menor de 90 mmHg, la FC mayor de 110 lat/min, se observaban cambios en la prueba de ortostatismo como descensos de la PAS mayor o igual a 20 mmHg y aumento de la FC de más de 20 lat/min, y aparecían síntomas y signos de hipoperfusión tisular cutánea, renal o en el SNC. En caso contrario se consideraron leves³. El lugar de comienzo de los síntomas o signos se definió como intrahospitalario cuando la hemorragia aconteció en enfermos ingresados previamente por otros motivos, y extrahospitalario cuando el sangrado aparecía fuera del centro hospitalario. El valor de hemoglobina y hematócrito se categorizó en dos rangos: menor o mayor de 10 g/dl y 30%, respectivamente. Se cuantificaron los requerimientos transfusionales previos a la endoscopia y se estratificó a los enfermos en dos grupos: grupo 1, aquellos que no requirieron transfusión de hemoderivados, y grupo 2, los que requirieron transfusión. La necesidad de transfusión en la hemorragia digestiva se basó en los siguientes principios generales: un enfermo adulto previamente sano tolera una pérdida de hasta el 25% y no precisa transfusión; una vez se restablece la volemia y controlada la hemorragia, cifras superiores a 7 g/dl (25% de hematócrito) son suficientes para mantener a un adulto con buena oxigenación tisular. Si existen síntomas de isquemia cerebral y/o miocárdica, o se trata de un enfermo con alto riesgo de resangrado, puede ser recomendable, aun estando el enfermo asintomático, alcanzar cifras de 9-10 g/dl de hemoglobina²⁸.

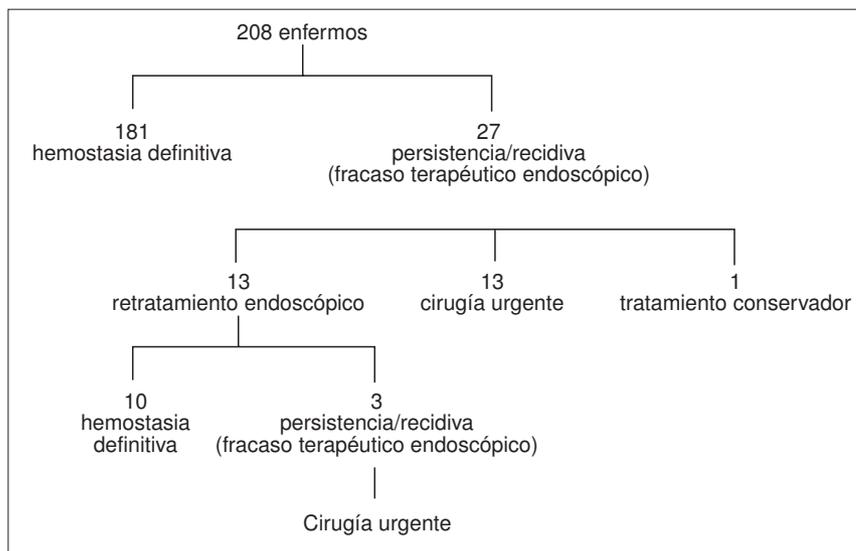


Fig. 1. Evolución de los enfermos.

Las variables endoscópicas recogidas fueron: localización de la úlcera, tamaño, estigmas de hemorragia, procedimiento terapéutico endoscópico seleccionado y el grado de satisfacción del endoscopista obtenido tras el tratamiento. La localización anatómica se definió en dos áreas: *a*) alta, cuando la lesión se situaba en el fundus, el cuerpo y la incisura gástrica, y *b*) baja, las localizadas en antro o píloro gástrico. El tamaño de las úlceras (medidas por la comparación con la apertura de una pinza de biopsia, 5 mm) se clasificó en menor o mayor de un centímetro. Para la evaluación de los estigmas de hemorragia se empleó la clasificación de Forrest²⁹. Los procedimientos terapéuticos endoscópicos empleados fueron: inyección de solución de adrenalina al 1:10.000, termocoagulación con sonda de calor o tratamiento combinado con ambos. En los pacientes con sangrado activo, el resultado del tratamiento endoscópico se consideró satisfactorio si tras su realización se lograba el cese de la hemorragia, y en el grupo de enfermos con signos de sangrado reciente, si el área tratada adoptaba un aspecto pálido (inyección de adrenalina) o aparecía una escara uniforme (método de termocoagulación). En todos los casos se comprobó la estabilidad de la lesión con lavados directos y enérgicos con agua.

Se recogió el tipo de tratamiento médico antisecretor asociado a la terapéutica endoscópica: ranitidina u omeprazol, el cual dependió de la pauta de actuación habitual según la fecha de ingreso del enfermo, antes o después de 1994, respectivamente. Se administró por vía intravenosa mientras el paciente se mantenía en ayuno (ranitidina, 50 mg/8 horas; omeprazol, 40 mg/8 h; o perfusión de omeprazol continua a 8 mg/h precedido de un bolo de 40 mg). Al reanudar la alimentación, la medicación se administró por vía oral, generalmente después de la endoscopia temprana (ranitidina, 150 mg/12 h, u omeprazol, 20 mg/12 h).

Siguiendo los criterios previamente establecidos por nuestro grupo³, se definió la hemorragia según su evolución tras el tratamiento endoscópico como: *a*) limitada, cuando el estado hemodinámico y la hematimetría permanecían estables y no había exteriorización de la hemorragia o sólo en forma de restos durante un período de más de 24 h; *b*) recidivante: cuando reaparecía dentro de los 10 días siguientes al ingreso, después de su limitación inicial, y *c*) persistente: aquellas no incluidas en los grupos anteriores y que definían la continuidad del sangrado, que se evidenciaba por la necesidad de más de 1.000 ml/h de líquidos intravenosos para recuperar la situación hemodinámica (hemorragia masiva) o 3.000 ml en 12 h para mantenerla (hemorragia grave), y hematemesis o melenas con descensos del hematocrito superiores a 5 puntos en 24 h, a partir del segundo día de la admisión (hemorragia leve).

Según la respuesta al tratamiento endoscópico, los enfermos fueron clasificados en dos grupos: grupo 1, pacientes con hemorragia limitada, y grupo 2, pacientes con persistencia o recidiva del sangrado por fracaso terapéutico.

La pauta de actuación en los enfermos con hemorragia persistente o recidivante se decidió de forma individualizada en cada caso, atendiendo a la gravedad del sangrado y a las características clínicas del paciente. Así, en los casos de hemorragia leve y en pacientes con alto riesgo quirúrgico por la edad avanzada y enfermedades graves asociadas con hemorragias leves o graves, se aplicó una segunda terapéutica endoscópica. El resto fue intervenido quirúrgicamente de forma urgente.

El análisis de datos fue realizado con el programa estadístico SPSS/Windows 8.0. Para el análisis univariante, la comparación de va-

riables continuas relacionadas con el fracaso de la terapéutica endoscópica se realizó mediante el test de la *t* de Student y las categóricas mediante el test de la χ^2 , con la corrección de Yates y Fisher en los casos apropiados. El nivel de significación se estableció para valores de $p < 0,05$. Para detectar la presencia de variables de confusión y determinar aquellas con un valor predictivo independiente para el fracaso de la terapéutica endoscópica, se realizó un modelo de regresión logística. No se incluyeron en el análisis multivariante aquellas variables con un número de casos menor del 75% del total.

RESULTADOS

La edad media fue de 65 ± 14 años y la mayoría eran varones (65%). El 38% de las hemorragias tenían repercusión hemodinámica grave en el momento del ingreso. La forma de presentación más frecuente fueron las deposiciones melénicas, en un 66% (128 enfermos). La úlcera se situó en la porción alta del estómago en 96 enfermos (46%).

La hemostasia definitiva se logró tras la terapéutica inicial en 181 (87%) de los 208 enfermos. Un total de 13 pacientes fueron sometidos a una segunda endoscopia terapéutica por persistencia o recidiva del sangrado, consiguiendo una hemostasia permanente en diez de ellos. La eficacia de una segunda terapia aumentó el porcentaje de hemostasia a un 91% de los casos. Un total de 16 enfermos (8%) requirieron cirugía urgente, la mayoría de ellos ($n = 13$) tras la primera sesión endoscópica. Finalmente, un enfermo con recidiva tras el tratamiento endoscópico inicial no fue sometido a ninguna actuación más, dada su edad avanzada y su mala situación clínica de base (fig. 1).

No hubo ninguna complicación secundaria al tratamiento endoscópico utilizado en cada caso. La mortalidad global en este grupo seleccionado de enfermos fue del 2% (4 de 208). La edad media de estos enfermos fue de $75 \pm 5,3$ años y en tres de ellos el tratamiento endoscópico había fracasado (dos murieron durante el postoperatorio inmediato y el tercero tras el tratamiento endoscópico inicial). El 75% ($n = 3$) pertenecían al grupo 2 de comorbilidad, y en todos ellos la hemorragia se había presentado con ines-

TABLA I. Análisis univariante: variables que predicen el fracaso de la terapéutica endoscópica

	Fracaso de la terapéutica endoscópica		OR	p
	No	Sí		
Variables clínicas, n (%)				
Edad (años)				
≤ 65	75 (42)	10 (36)	1,28	0,680
> 65	105 (58)	18 (64)		
Sexo				
Varón	117 (65)	19 (68)	0,88	0,768
Mujer	63 (35)	9 (32)		
Comorbilidad asociada				
Grupo 1	159 (88)	26 (93)	0,58	0,746
Grupo 2	21 (12)	2 (7)		
Antecedentes de úlcera péptica*	38 (60)	3 (25)	0,50	0,365
Antecedentes de HDA previa	85 (48)	11 (39)	0,70	0,404
Consumo previo de AINE	39 (22)	7 (25)	1,19	0,704
Consumo de anticoagulantes*	4 (4)	1 (8)	2,00	0,465
Etilismo crónico	22 (12)	3 (11)	0,84	1,000
Repercusión hemodinámica	60 (33)	19 (68)	4,22	< 0,001
Forma de presentación del sangrado				
Melenas	116 (64)	12 (43)	2,41	0,037
Hematemesis	64 (36)	16 (57)		
Lugar comienzo síntomas o signos*				
Extrahospitalario	89 (94)	11 (92)	1,34	0,576
Intrahospitalario	6 (6)	1 (8)		
Transfusión previa a EDA	39 (28)	12 (54)	3,04	0,024
Tratamiento médico asociado				
Anti-H ₂	26 (14)	3 (11)	1,40	0,773
Omeprazol	154 (86)	25 (89)		
Hematócrito < 30	107 (60)	20 (77)	2,21	0,099
Hemoglobina < 10 g/dl*	51 (57)	5 (42)	0,54	0,327
Variables endoscópicas, n (%)				
Tamaño de la lesión*				
≤ 1 cm	48 (76)	4 (40)	4,80	0,028
> 1 cm	15 (24)	6 (60)		
Localización				
Baja	95 (58)	7 (27)	3,73	0,003
Alta	69 (42)	19 (73)		
Estigmas de hemorragia				
Forrest I	49 (27)	9 (32)	1,26	0,589
Forrest II	131 (73)	19 (68)		
Tratamiento endoscópico				
Inyección de adrenalina	131 (73)	24 (86)	0,44	0,168
Otros	49 (27)	4 (14)		
Resultado satisfactorio	176 (97)	23 (82)	19,13	0,001

*Porcentaje válido por el sistema teniendo en cuenta los valores perdidos. AINE: antiinflamatorios no esteroideos; HDA: hemorragia digestiva alta; EDA: endoscopia digestiva alta.

tabilidad hemodinámica. La mortalidad de los pacientes intervenidos por fracaso del tratamiento endoscópico fue del 12% (dos de los 16 pacientes).

La estancia hospitalaria media para el total de enfermos fue de 8 ± 5 días, de 7 ± 4 días en los que se consiguió limitar el sangrado tras la terapéutica endoscópica inicial y de 8 ± 2 días en los que se realizó una segunda endoscopia terapéutica por persistencia o recidiva del sangrado. La estancia media de los enfermos intervenidos quirúrgicamente fue de 20 ± 11 días.

En la tabla I se recoge el análisis univariante, donde se aprecian las variables clínicas y endoscópicas asociadas al fracaso del tratamiento endoscópico. En el análisis multivariante (tabla II), las únicas variables que se asociaron independientemente al fallo terapéutico fueron la repercusión hemodinámica en el momento del ingreso, la necesidad de transfusión de hemoderivados previamente a la endoscopia, la localización alta de la úlcera gástrica y la terapéutica endoscópica no satisfactoria.

Los factores asociados a la mortalidad de estos enfermos (datos no expuestos) fueron: la edad ($p = 0,026$), la pre-

sencia de más de una enfermedad grave asociada ($p = 0,04$) y la repercusión hemodinámica en el momento del ingreso ($p = 0,002$).

DISCUSIÓN

En un 10-30% de los enfermos con sangrado digestivo por úlcera péptica tratados mediante técnicas endoscópicas, la hemorragia persiste o recidiva⁷⁻¹¹. La identificación temprana de este subgrupo de pacientes, con ayuda de variables clínicas y/o endoscópicas, sería de gran importancia médica, ya que permitiría ofrecerles sin demora otras alternativas terapéuticas^{2,15,30,31}.

En este estudio incluimos a un grupo seleccionado de enfermos de alto riesgo con hemorragia digestiva por úlcera gástrica sometidos a tratamiento endoscópico. La hemostasia inicial en nuestra serie fue del 87%, aumentando su eficacia al 91% cuando se realizó una segunda terapéutica endoscópica. El fracaso del tratamiento endoscópico inicial fue del 13%, similar al comunicado por otros autores (tabla III).

TABLA II. Modelo de regresión logística múltiple de las variables que predicen el fracaso del tratamiento endoscópico

	OR	p	B	Exp (B)	Wald
Repercusión hemodinámica, sí frente a no	3,99	0,016	1,385	3,995	5,710
Necesidad transfusional, sí frente a no	3,48	0,025	1,249	3,488	5,016
Localización de la úlcera, alta frente a baja	3,08	0,050	1,127	3,086	3,712
Resultado satisfactorio, no frente a sí	17,39	0,009	2,856	17,393	6,648

TABLA III. Porcentaje de persistencia o recidiva de la hemorragia tras la terapéutica endoscópica en enfermos con hemorragia por úlcera gástrica en diferentes estudios

Autor y referencia bibliográfica	Enfermos incluidos (n)	Porcentaje recidiva/persistencia (%)	Mortalidad (%)
Villanueva et al ¹⁷	111	21	—
Saeed et al ²⁰	31	3	—
Choudari et al ²⁵	120	20	—
Brullet et al ¹⁸	55	15	—
Brullet et al ²⁶	41	8,8	7
Esta serie	208	13	2

El análisis multivariante demuestra que las variables relacionadas con el fracaso de la terapéutica endoscópica son la repercusión hemodinámica en el momento del ingreso, la necesidad de transfusión de hemoderivados previamente a la endoscopia, la localización alta de la úlcera en el estómago y el grado de satisfacción del resultado terapéutico por parte del endoscopista.

Dos variables clínicas han obtenido un grado de significación estadística: la repercusión hemodinámica en el momento del ingreso y los requerimientos transfusionales previos a la endoscopia. La afección hemodinámica en el momento del ingreso es un signo clínico que predice, en la mayoría de los estudios, el fracaso de la terapéutica endoscópica^{18,19,24,32}. Sin embargo, el requerimiento transfusional, a pesar de ser una variable recogida y analizada en la práctica totalidad de los trabajos, obtiene en algunos de ellos la significación estadística en el análisis univariante^{17-19,23}, pero no llega a alcanzar una diferencia estadísticamente significativa en el análisis final de resultados. Estas discrepancias podrían ser explicadas por las diferencias metodológicas de los distintos estudios, ya que el momento de recogida de estos datos es muy variable de un trabajo a otro (antes o después de la endoscopia). Además, cada centro tiene distintos criterios para indicar en un enfermo la transfusión de hemoderivados. Pocos estudios explican la razón de la asociación entre la aparición de estos factores y la mayor dificultad de conseguir una hemostasia definitiva mediante tratamiento endoscópico. Ambas variables clínicas, la repercusión hemodinámica en el momento del ingreso y el mayor requerimiento transfusional, harían referencia a importantes pérdidas de volumen sanguíneo, que corresponderían a enfermos con hemorragias digestivas agudas graves. Pocos estudios explican la razón de la asociación entre la aparición de estos factores y la mayor dificultad de conseguir una hemostasia definitiva mediante tratamiento endoscópico. Probablemente, si en estos pacientes se pudiera medir el calibre del vaso sangrante, encontraríamos vasos de un diámetro mayor que el de los enfermos con hemorragias leves sin repercusión hemodinámica y sin necesidad de transfusión de hemoderivados. Este hecho, que ha sido

propuesto por otros autores³², podría justificar la mayor incidencia de fracaso terapéutico en estos pacientes^{2,29}. Existen trabajos experimentales que demuestran la baja efectividad de los tratamientos locales en úlceras con vasos de un diámetro mayor de 1 mm³⁴⁻³⁷ y, mediante técnicas de ecoendoscopia Doppler aplicadas al fondo de la lesión sangrante, tratan de identificar úlceras con alto riesgo de recidiva o persistencia del sangrado tras la terapéutica endoscópica, analizando el calibre del vaso y el flujo a través del mismo³⁸.

Otros factores propuestos, como la edad, la comorbilidad asociada, el consumo previo de AINE y anticoagulantes, los antecedentes de úlcera péptica y hemorragia digestiva alta previa, el etilismo crónico, la forma de presentación de la hemorragia y el lugar de comienzo de los síntomas, no han alcanzado la significación estadística en nuestra serie, al igual que en otros estudios publicados^{17-20,25,26}.

En cuanto a las variables endoscópicas, la localización alta de la úlcera gástrica se asocia a una mayor probabilidad de fracaso de la terapéutica endoscópica. Este hecho, que ya ha sido comunicado en otros trabajos^{18,26,39}, puede ser explicado por la relación anatómica con vasos arteriales de gran calibre, como la arteria gástrica izquierda y sus ramas; así mismo, el abordaje endoscópico de las lesiones localizadas en el fundus gástrico es técnicamente más complicado, al no poder enfrentar de forma adecuada la úlcera. Otro factor que podría explicar nuestros resultados es que las lesiones localizadas en el antro y el píloro son significativamente más pequeñas ($p = 0,03$) que las situadas en el resto de la cavidad gástrica. En este sentido, diversos trabajos han demostrado que el tamaño de la úlcera se asocia a una mayor probabilidad de fracaso de la terapéutica endoscópica^{17-19,21,33}. Aunque no se ha incluido esta variable en el análisis multivariante, ya que no se recogió en la totalidad de los enfermos de nuestra serie, sí hubo una mayor tendencia al fracaso terapéutico en las úlceras de más de 1 cm de diámetro ($p = 0,028$). Así mismo, la presencia de sangrado activo en el momento de realizar el tratamiento endoscópico se ha asociado a un mayor fracaso terapéutico en algunos estudios²⁴ aunque, al igual que en nuestra serie, no en todos los publica-

dos^{17,23,25}. Es posible que la práctica de la endoscopia en nuestros enfermos dentro de las primeras 12 h del ingreso, y no en las 24 h siguientes como se realiza en otros centros, reste relevancia a esta variable endoscópica, al lograr una mayor eficacia por la precocidad en la aplicación del tratamiento endoscópico. Nuestros resultados apoyan los datos publicados por Villanueva et al¹⁷, quienes realizan la endoscopia en las primeras 4 h desde el ingreso del enfermo, y demuestran que la eficacia del tratamiento endoscópico tampoco dependió de la presencia de sangrado activo durante la exploración.

La otra variable endoscópica que en nuestro estudio predice el riesgo de recidiva o persistencia del sangrado es el grado de satisfacción del endoscopista con el resultado conseguido tras la terapéutica. No existen trabajos publicados que hagan referencia a esta variable, probablemente porque no se dispone de criterios establecidos para definirla y puede someterse a interpretaciones variadas y subjetivas. A pesar de ello, consideramos que definir este concepto de forma clara y aportarlo en los informes de endoscopia puede ser de ayuda a la hora de tomar decisiones posteriores, como valorar una segunda endoscopia para apreciar la evolución del estigma hemorrágico o decidir la necesidad de una nueva terapéutica en casos donde el endoscopista no quedó convencido de la anulación total de la circulación del vaso arterial aferente a la lesión sangrante.

A pesar de los buenos resultados obtenidos por la terapéutica endoscópica inicial, la realización de una segunda endoscopia siguiendo el protocolo de actuación de nuestra Unidad, con retratamiento endoscópico según los estigmas de hemorragia encontrados, consiguió aumentar a un 91% la hemostasia definitiva en estos enfermos. Aunque la decisión de intentar un segundo tratamiento endoscópico no está claramente establecida, estudios clínicos demuestran que esta opción terapéutica en la recidiva o persistencia del sangrado por úlcera péptica, después del fracaso del tratamiento inicial, disminuye la tasa de cirugía urgente, sin aumentar el riesgo de muerte y con menos complicaciones^{13,14,40-42}. En nuestra serie, en 13 de los 27 enfermos con hemorragia no limitada tras la terapéutica endoscópica inicial se realizó un segundo tratamiento, logrando la hemostasia definitiva en diez de ellos. Esto supuso disminuir la indicación de cirugía urgente en un 37%, con la morbimortalidad que ello conlleva. Además, la estancia media hospitalaria de los enfermos sometidos a retratamiento endoscópico fue similar a la de aquellos en los que se consiguió una hemostasia definitiva tras la primera sesión terapéutica, y menor que la de los enfermos que fueron intervenidos quirúrgicamente, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$).

La mortalidad en esta serie de enfermos con hemorragias de alto riesgo por úlcera gástrica fue del 2%, inferior a la publicada por otros grupos¹⁷⁻¹⁹. La aplicación de protocolos de actuación consensuados en nuestro centro con las distintas especialidades implicadas en el manejo de estos enfermos (cirugía y servicio de urgencias/observación), así como el desarrollo de la Unidad de Hemorragia

Digestiva especialmente dedicada a esta afección, podría explicar, al menos en parte, los buenos resultados obtenidos. La mortalidad fue más frecuente en los pacientes de edad avanzada, con enfermedades graves asociadas y repercusión hemodinámica en el momento del ingreso, factores ya reflejados en otros estudios^{19,21}. El fracaso de la terapéutica endoscópica no se relacionó con un mayor riesgo de muerte, probablemente porque la mortalidad está más en relación con el deterioro de la situación clínica basal del paciente que con la gravedad de la hemorragia en sí, como proponen otros trabajos⁴³⁻⁴⁵.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones, entre las que destaca su diseño retrospectivo y el limitado número de pacientes con algunas variables valoradas, con la consiguiente pérdida de potencia estadística. No obstante, la totalidad de las variables pronósticas, tanto clínicas como endoscópicas, se recogen en todos los enfermos.

En resumen, la terapéutica endoscópica es una técnica eficaz en la hemorragia por úlcera gástrica con alto riesgo de recidiva o persistencia del sangrado, obteniendo una hemostasia inicial de un 87%. Los pacientes con repercusión hemodinámica grave en el momento del ingreso, requerimiento de dos o más concentrados de hemafés previos a la endoscopia, localización de la úlcera en la parte alta del estómago y que no obtienen un resultado satisfactorio en el momento de la terapéutica, tienen un mayor riesgo de fracaso de la terapéutica endoscópica. Este grupo de enfermos seleccionados deben ser considerados de forma individualizada y sometidos a una estrecha vigilancia médico-quirúrgica, a ser posible en unidades específicas dedicadas al manejo de la hemorragia digestiva. Hasta el momento, no existe un consenso establecido a cerca de cuál debería ser el tratamiento de elección en casos de hemorragia persistente o recidivante. La realización de una segunda terapéutica endoscópica en función de las características clínicas del enfermo y de la gravedad del sangrado podría ser una alternativa segura frente a la cirugía, con buenos resultados y menor morbimortalidad. Sin embargo, aún deberían realizarse más estudios controlados y aleatorizados para determinar la mejor opción terapéutica ante el fracaso del tratamiento endoscópico inicial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miño G, Jaramillo JL, Gálvez C, Carmona C, Reyes A, De la Mata M. Análisis de una serie general prospectiva de 3.270 hemorragias digestivas altas. *Rev Esp Enferm Dig* 1992;82:7-15.
2. Consensus conference. Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. *JAMA* 1989;262:1369-72.
3. Jaramillo JL, Gálvez C, Carmona C, Montero JL, Miño G. Prediction of further hemorrhage in bleeding peptic ulcer. *Am J Gastroenterol* 1994;89:2135-8.
4. Sugawa C, Joseph AL. Endoscopic interventional management of bleeding duodenal and gastric ulcers. *Surg Clin North Am* 1992;72:317-34.
5. Sacks HS, Chalmers TC, Blum AL, Berrier J, Pagano D. Endoscopic hemostasis. An effective therapy for bleeding peptic ulcers. *JAMA* 1990;264:494-9.
6. Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, Laine LA. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a

- meta-analysis. *Gastroenterology* 1992;102:139-48.
7. Balanzo J, Sainz S, Such J, Espinos JC, Guarner C, Cusso X, et al. Endoscopic hemostasis by local injection of epinephrine and polidocanol in bleeding ulcer. A prospective randomized trial. *Endoscopy* 1988;20:289-91.
 8. Panes J, Viver J, Forne M, García-Olivares E, Marco C, Garau J. Controlled trial of endoscopic sclerosis in bleeding peptic ulcers. *Lancet* 1987;2:1292-4.
 9. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994;331:717-27.
 10. Jensen DM. Management of severe ulcer rebleeding. *N Engl J Med* 1999;340:799-801.
 11. Moreto M, Zaballa M, Suárez MJ, Ibáñez S, Ojembarrena E, Castillo JM. Endoscopic local injection of ethanolamine oleate and thrombin as an effective treatment for bleeding duodenal ulcer: a controlled trial. *Gut* 1992;33:456-9.
 12. Song SY, Chung JB, Moon YM, Kang JK, Park IS. Comparison of the hemostatic effect of endoscopic injection with fibrin glue and hypertonic saline-epinephrine for peptic ulcer bleeding: a prospective randomized trial. *Endoscopy* 1997;29:827-33.
 13. Saeed ZA. Second thoughts about second-look endoscopy for ulcer bleeding? *Endoscopy* 1998;30:650-2.
 14. Villanueva C, Balanzo J, Torras X, Soriano G, Sainz S, Vilardell F. Value of second-look endoscopy after injection therapy for bleeding peptic ulcer: a prospective and randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1994;40:34-9.
 15. Messmann H, Schaller P, Andus T, Lock G, Vogt W, Gross V, et al. Effect of programmed endoscopic follow-up examinations on the rebleeding rate of gastric or duodenal peptic ulcers treated by injection therapy: a prospective, randomized controlled trial. *Endoscopy* 1998;30:583-9.
 16. Saeed ZA, Cole RA, Ramirez FC, Schneider FE, Hepps KS, Graham DY. Endoscopic retreatment after successful initial hemostasis prevents ulcer rebleeding: a prospective randomized trial. *Endoscopy* 1996;28:288-94.
 17. Villanueva C, Balanzo J, Espinos JC, Domenech JM, Sainz S, Call J, et al. Prediction of therapeutic failure in patients with bleeding peptic ulcer treated with endoscopic injection. *Dig Dis Sci* 1993;38:2062-70.
 18. Brullet E, Campo R, Calvet X, Coroleu D, Rivero E, Simo DJ. Factors related to the failure of endoscopic injection therapy for bleeding gastric ulcer. *Gut* 1996;39:155-8.
 19. Brullet E, Calvet X, Campo R, Rue M, Catot L, Donoso L. Factors predicting failure of endoscopic injection therapy in bleeding duodenal ulcer. *Gastrointest Endosc* 1996;43:111-6.
 20. Saeed ZA, Winchester CB, Michaletz PA, Woods KL, Graham DY. A scoring system to predict rebleeding after endoscopic therapy of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage, with a comparison of heat probe and ethanol injection. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1842-9.
 21. Wong SK, Yu LM, Lau JY, Lam YH, Chan AC, Ng EK, et al. Prediction of therapeutic failure after adrenaline injection plus heater probe treatment in patients with bleeding peptic ulcer. *Gut* 2002;50:322-5.
 22. Chung IK, Kim EJ, Lee MS, Kim HS, Park SH, Lee MH, et al. Endoscopic factors predisposing to rebleeding following endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers. *Endoscopy* 2001;33:969-75.
 23. Lin HJ, Tseng GY, Lo WC, Lee FY, Perng CL, Chang FY, et al. Predictive factors for rebleeding in patients with peptic ulcer bleeding after multipolar electrocoagulation: a retrospective analysis. *J Clin Gastroenterol* 1998;26:113-6.
 24. Thomopoulos KC, Mitropoulos JA, Katsakoulis EC, Vagianos CE, Mimidis KP, Hatzigiorgiou MN, et al. Factors associated with failure of endoscopic injection haemostasis in bleeding peptic ulcers. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:664-8.
 25. Choudari CP, Rajgopal C, Elton RA, Palmer KR. Failures of endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer: an analysis of risk factors. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1968-72.
 26. Brullet E, Campo R, Bedos G, Barcons S, Gubern JM, Bordas JM. Site and size of bleeding peptic ulcer. Is there any relation to the efficacy of hemostatic sclerotherapy? *Endoscopy* 1991;23:73-5.
 27. Saeed ZA, Ramirez FC, Hepps KS, Cole RA, Graham DY. Prospective validation of the Baylor bleeding score for predicting the likelihood of rebleeding after endoscopic hemostasis of peptic ulcers. *Gastrointest Endosc* 1995;41:561-5.
 28. Hebert P, Wells G, Blajahan M, Marshall J, Martin C, Paglianello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirement in critical care. *N Engl J Med* 1999;340:409-17.
 29. Foster DN, Miloszewski KJ, Losowsky MS. Stigmata of recent haemorrhage in diagnosis and prognosis of upper gastrointestinal bleeding. *Br Med J* 1978;1:1173-7.
 30. Swain P. What should be done when initial endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer fails? *Endoscopy* 1995;27:321-8.
 31. Palmer KR, Choudari CP. Endoscopic intervention in bleeding peptic ulcer. *Gut* 1995;37:161-4.
 32. Branicki FJ, Coleman SY, Lam TC, Schroeder D, Tuen HH, Cheung WL, et al. Hypotension and endoscopic stigmata of recent haemorrhage in bleeding peptic ulcer: risk models for rebleeding and mortality. *J Gastroenterol Hepatol* 1992;7:184-90.
 33. Palmer ED. The sources of upper gastrointestinal bleeding. *Nebr State Med J* 1967;52:490.
 34. Swain CP. Does ulcer position influence presentation or prognosis of upper gastrointestinal bleeding? *Gut* 1986;27:632.
 35. Lin HJ, Lee FY, Tsai YT, Lee SD, Lee CH. What kind of non-bleeding visible vessel in a peptic ulcer needs aggressive therapy? Long-term clinical observation. *Endoscopy* 1990;22:8-11.
 36. Johnston J. Comparison of endoscopic lasers, electrosurgery and the heater probe in coagulation of canine arteries. *Gastrointest Endosc* 1984;1984:154.
 37. Gorisch W. Heat induced contraction of blood vessels. *Lasers Surg Med* 1982;2:1-13.
 38. Kohler B, Rieman JF. Does Doppler ultrasound improve the prognosis of acute ulcer bleeding? *Hepatogastroenterology* 1994;41:51-3.
 39. Freeman ML, Cass OW, Peine CJ, Onstad GR. The non-bleeding visible vessel versus the sentinel clot: natural history and risk of rebleeding. *Gastrointest Endosc* 1993;39:359-66.
 40. Lau JY, Sung JJ, Lam YH, Chan AC, Ng EK, Lee DW, 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.
 41. Chung SC. Preventing ulcer rebleeding: the role of second-look endoscopy. *Can J Gastroenterol* 1999;13:409-11.
 42. Kolkman JJ, Meuwissen SG. A review on treatment of bleeding peptic ulcer: a collaborative task of gastroenterologist and surgeon. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1996;218:16-25.
 43. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995;311:222-6.
 44. Pimpl W, Boeckl O, Waclawiczek HW, Heinerman M. Estimation of the mortality rate of patients with severe gastroduodenal hemorrhage with the aid of a new scoring system. *Endoscopy* 1987;19:101-6.
 45. Mueller X, Rothenbuehler JM, Amery A, Harder F. Factors predisposing to further hemorrhage and mortality after peptic ulcer bleeding. *J Am Coll Surg* 1994;179:457-61.