

Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL ÁCIDO

Hemorragia gastrointestinal, antiinflamatorios no esteroideos, ácido acetilsalicílico y anticoagulantes

Ángel Lanás

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Universidad de Zaragoza, IIS Aragón, CIBERehd, Zaragoza, España

PALABRAS CLAVE

Hemorragia gastrointestinal;
Antiinflamatorios no esteroideos;
Ácido acetilsalicílico;
Anticoagulantes;
Endoscopia

KEYWORDS

Gastrointestinal bleeding;
NSAIDs;
Aspirin;
Anticoagulants;
Endoscopy

Resumen Los estudios presentados en el reciente congreso de la American Gastroenterological Association, en el campo de la hemorragia digestiva alta no varicosa asociada o no a la toma de antiinflamatorios no esteroideos o de ácido acetilsalicílico, no han sido numerosos pero sí interesantes. Las conclusiones fundamentales son: *a)* rabeprazol, el único inhibidor de la bomba de protones que tenía escasos estudios en este campo, es eficaz en la prevención de úlceras gastroduodenales; *b)* famotidina podría ser también eficaz en la prevención de complicaciones por ácido acetilsalicílico; *c)* los nuevos y potentes inhibidores de ácido competitivos de la bomba de potasio son eficaces (tanto como los inhibidores de la bomba de protones) en la recurrencia de úlceras pépticas por ácido acetilsalicílico; *d)* la endoscopia precoz (< 8 h) en la hemorragia digestiva alta no varicosa no parece ofrecer mejor resultado que la efectuada en las primeras 24 h; *e)* la terapia endoscópica en Forrest 1a no consigue obliterar la arteria sangrante en el 30% de las ocasiones y es la causa de la recurrencia; *f)* las terapias alternativas con pegamento o productos coagulantes se van abriendo paso en la terapia endoscópica del sangrante; *g)* la administración liberal de sangre en el sangrante digestivo se asocia a peor pronóstico; *h)* las lesiones del intestino delgado son causa frecuente de hemorragia digestiva cuando la endoscopia alta no demuestra estigmas positivos, y *i)* el estudio con cápsula endoscópica tiene un rendimiento alto en la hemorragia digestiva de origen oscuro si se efectúa precozmente en los 2 primeros días tras el inicio del episodio.

© 2014 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Gastrointestinal bleeding, NSAIDs, aspirin and anticoagulants

Abstract The studies presented at the recent American Congress of Gastroenterology in the field of non-variceal upper gastrointestinal bleeding (associated or not to NSAIDs or ASA use) have not been numerous but interesting. The key findings are: *a)* rabeprazole, the only PPI that had few studies in this field, is effective in the prevention of gastric ulcers; *b)* famotidine could also be effective in the prevention of complications by AAS;

Correo electrónico: alanas@unizar.es

c) the new competitive inhibitors of the acid potassium pump are effective (as much as PPIs) on the recurrence of peptic ulcers by ASA; d) early endoscopy (<8 h) in non-variceal upper gastrointestinal bleeding seems to offer no better results than those made in the first 24 h; e) endoscopic therapy in Forrest 1a ulcers does not obliterate the bleeding artery in 30% of cases and is the cause of bleeding recurrence; f) alternative therapies with glue or clotting products are being increasingly used in endoscopic therapy of gastrointestinal bleeding; g) liberal administration of blood in the GI bleeding is associated with poor prognosis; h) lesions of the small intestine are frequent cause of gastrointestinal bleeding when upper endoscopy shows no positive stigmata; and i) capsule endoscopy studies have high performance in gastrointestinal bleeding of obscure origin, if performed early in the first two days after the beginning of the bleeding episode.

© 2014 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Efectos de los antiinflamatorios no esteroideos y del ácido acetilsalicílico en el tracto gastrointestinal

Tracto digestivo superior

Los estudios focalizados en los efectos adversos de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y del ácido acetilsalicílico (AAS) en el tracto gastrointestinal (GI), y presentados en el reciente congreso de la American Gastroenterological Association en mayo de 2014, no han sido muy numerosos. Sin embargo, no por ello dejan de tener un interés importante para el gastroenterólogo práctico.

Un aspecto relevante es que se sigue confirmando en Europa la tendencia a un incremento de ingresos o diagnósticos por úlcera péptica (UP) atendidos en nuestros servicios y que ocurren como consecuencia del uso de AINE y AAS, en detrimento de la UP secundaria a la infección por *Helicobacter pylori*. En un hospital alemán se ha observado que en el periodo 2001 a 2010 en pacientes con UP, la prevalencia de la infección por *H. pylori* disminuyó significativamente del 52,8 al 38,4% ($p = 0,004$), mientras que la prevalencia de consumo de AAS/AINE aumentó significativamente del 37,5 al 47% ($p = 0,03$)¹.

Desde el continente asiático siguen viniendo trabajos centrados en el efecto preventivo de los antisecretores en el desarrollo de lesiones pépticas inducidas por AINE o AAS. En concreto, los estudios se han centrado en el rabeprazol, uno de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) con menos evidencias, hasta el momento actual, en este campo de los AINE y AAS. Un estudio endoscópico de 12 semanas de duración evaluó si rabeprazol era eficaz en la prevención de lesiones gastroduodenales en pacientes con osteoartritis, artritis reumatoide u otro dolor osteomuscular que usaran regularmente AINE, que fueran *H. pylori* negativos o la infección hubiera sido erradicada. El criterio de valoración principal fue la incidencia acumulada de úlcera gástrica/duodenal o > 10 erosiones; 113 pacientes fueron asignados al azar (58 rabeprazol, 55 placebo). Las características demográficas de los 2 grupos fueron comparables. Ocho pacientes (16%) que recibieron rabeprazol y 19 (38%) que recibieron placebo desarrollaron UP (*odds ratio* [OR]: 0,318; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,123-0,822; $p = 0,015$)².

La prevención de recurrencia de UP en este contexto es otro aspecto investigado en un ensayo metodológicamente bien llevado a cabo en Japón, con 452 pacientes que fue-

ron aleatorizados a rabeprazol 10 mg/día ($n = 151$), rabeprazol 5 mg/día ($n = 150$) y teprenona (un agente "protector" de la mucosa) 150 mg/día ($n = 151$). A las 24 semanas, la tasa de recurrencia endoscópica de UP fue del 2,8 y el 1,4% en el grupo de 5 y 10 mg de rabeprazol, respectivamente, frente al 21,7% en el grupo de teprenona. La tasa de incidencia acumulada de úlceras sangrantes a las 24 semanas en el grupo de teprenona fue del 6,1%, mientras que no se observaron casos en los grupos de rabeprazol. Igualmente, menos pacientes desarrollaron esofagitis erosiva en el grupo de 5 mg de rabeprazol (2%) y en el grupo de rabeprazol 10 mg (0%), en comparación con el grupo de teprenona (8,6%). Se concluyó que el rabeprazol previene la recurrencia de las úlceras gastroduodenales, sin evidencia de un efecto dosis-respuesta, ya que dosis tan bajas como 5 o 10 mg/día parecen ser igualmente eficaces³. En este sentido, un estudio comparó la eficacia de rabeprazol (20 mg/día) frente a dosis de 40 mg/día de famotidina en pacientes de alto riesgo en la prevención de recurrencia de hemorragia GI por UP asociada a AAS (80 mg/día) tras 12 semanas de tratamiento. En el análisis intermedio llevado a cabo hasta ahora por intención de tratar de 163 pacientes (rabeprazol = 84 y famotidina = 79), 1 paciente (1,2%) en el grupo de rabeprazol y 3 (3,8%) en el grupo de famotidina desarrollaron recurrencia de hemorragia por úlcus ($p = 0,29$). Ocho pacientes (9,5%) con rabeprazol y 3 (3,8%) con famotidina tuvieron un sangrado GI menor ($p = 0,17$). Endoscópicamente, la presencia de úlceras endoscópicas recurrentes o múltiples erosiones se objetivó en 6 pacientes (7,1%) en el grupo de rabeprazol frente a 7 (8,9%) en el de famotidina ($p = 0,62$). Se concluyó que entre los usuarios de AAS con antecedentes de sangrado GI, este análisis intermedio no demuestra diferencias significativas en la frecuencia de recurrencia de sangrado por UP entre los pacientes que recibieron rabeprazol y los que recibieron famotidina⁴.

Uno de los agentes (TAK-438) de la nueva clase de agentes antisecretores etiquetados como bloqueadores competitivos orales de potasio y ácido se ha testado en la prevención de recurrencias de UP asociadas a la toma de AAS a dosis bajas. Estos agentes habían demostrado ser muy eficaces en la curación de la esofagitis por reflujo. La eficacia de TAK-438 10 mg (T10) o 20 mg (T20) frente a lansoprazol 15 mg (L15) se evaluó en un estudio multicéntrico de no inferioridad, aleatorizado, doble ciego con doble simulación, en fase III en pacientes japoneses con antecedentes

de UP confirmada endoscópicamente, que requirieron terapia con AAS. Las ramas de tratamiento se asignaron al azar, 1 vez al día durante 24 semanas. El criterio de valoración principal fue la tasa de recurrencia de UP en la semana 24, pero se evaluó endoscópicamente en las semanas 0, 12 y 24; 621 pacientes fueron aleatorizados para recibir T10 (n = 202), T20 (n = 202) o L15 (n = 217). Alrededor del 40% de la población estudiada usó de manera concomitante fármacos antitrombóticos orales. Las tasas de recurrencia de UP en el T10 y T20 hasta la semana 24 fueron ligeramente más bajas que en la L15, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas (tabla 1). Las tasas de incidencia de lesiones hemorrágicas pépticas fueron significativamente inferiores en el T10 y T20 que en la L15. Las tasas de efectos secundarios graves y efectos adversos que llevaron a la interrupción del tratamiento fueron similares en todos los grupos de tratamiento. El estudio concluye que TAK-438, 10 y 20 mg 1 vez al día, es tan efectivo y seguro como lansoprazol 15 mg para la prevención de la recurrencia de la úlcera y es más efectivo en la prevención de lesiones hemorrágicas pépticas en comparación con lansoprazol 15 mg⁵.

La erradicación de *H. pylori* y su efecto preventivo en el desarrollo de UP por AAS es otro tema de interés. Un estudio de pequeño tamaño muestral evaluó la eficacia de Albis® (ranitidina + sucralfato + subcitrate de bismuto) frente a placebo en la prevención de UP asociada a la toma de AAS durante 12 semanas. Los usuarios de AAS no habían tomado previamente el fármaco (*naïve*). El objetivo primario fue la incidencia de UP. Un total de 80 pacientes fueron asignados al azar, 43 en Albis® y 37 en el grupo placebo. No se objetivó incidencia de UP en ninguno de los grupos durante el período de seguimiento. Las puntuaciones del sistema Lanza modificado fueron significativamente mayores en el grupo de placebo (p = 0,003) y la frecuencia de los síntomas subjetivos fue menor en el grupo tratado con Albis® (p = 0,023). El estudio aporta poco al problema actual dado su pequeño tamaño muestral⁶.

Intestino inferior

Persiste el interés por explorar las lesiones del intestino delgado por AINE. Chan et al⁷ señalan que el sangrado del intestino delgado es común en los pacientes que toman AINE o AAS y que este tramo debiera investigarse en los usuarios de AINE o AAS con síntomas de sangrado GI cuyas UP diagnosticadas durante la endoscopia tienen la base limpia, ya que no debe asumirse que la hemorragia se origina en esas lesiones del tracto GI superior. Para ello evaluaron a los pacientes que ingresaron con melena y/o hematoquecia mediante estudio de cápsula endoscópica de intestino delgado y colonoscopia si tenían úlceras gastroduodenales con base limpia y sin sangre en el estómago. Los pacientes se clasificaron en 3 grupos, AINE, AAS y no usuarios, en función de su exposición al fármaco antes de la aparición de sangrado. La colonoscopia se realizó dentro de las 48 h tras el estudio de cápsula endoscópica. Se consideró hemorragia digestiva baja probable si se objetivaban lesiones pequeñas/intestinales que mostraran signos de sangrado activo, vasos protuberantes o coágulos adheridos, o si había sangre sin lesiones identificadas. Hemorragia digestiva baja posible se definió como la presencia de lesiones de alto riesgo y sin sangre (úlceras o erosiones múltiples/lesiones angiodisplásicas). Se estudió un total de 165 pacientes (55 en cada grupo). La edad media fue de 61,6 ± 18,0 años en el grupo de AINE, 70,6 ± 10,8 años en el grupo de AAS y 57,2 ± 15,4 años en el grupo de no consumidores de AAS o AINE (p < 0,001). Un sangrado del intestino delgado probable o posible se encontró en el 27,5% de los usuarios de AINE, el 19,1% de los usuarios de AAS y el 4,5% de los no usuarios (AINE frente a no usuarios p = 0,007; AAS frente a no usuario p = 0,033). El sangrado de intestino grueso fue similar entre los 3 grupos (20,8, 15,1 y 10,9% en AINE, AAS y no usuarios, respectivamente).

Tabla 1 Resultados del tratamiento con TAK-438, un agente antisecretor bloqueador competitivo oral de potasio y ácido, a dosis de 10 y 20 mg/día frente a lansoprazol 15 mg/día, en la prevención de recurrencia de úlcera péptica (UP) en pacientes que toman ácido acetilsalicílico en 24 semanas

Resultado	TAK-438 10 mg (n = 202)	TAK-438 20 mg (n = 202)	Lansoprazol 15 mg (n = 217)	IC del 95% diferencias T10 frente a L15 y T20 frente a L15	p
Recurrencia de UP en la semana 24 (%)	0,5	1,5	2,8	-4,7 a 0,124	< 0,0001
				-4,0 a 1,5	< 0,0001
Recurrencia de UP en la semana 12 (%)	0,5	0,5	0,9	-2,0 a 1,2	0,6072
				-2,0 a 1,2	0,6072
Tasa de incidencia de lesión hemorrágica acumulada en la semana 24 (%)	0	0	2,9	-5,1 a -0,6	0,0129
				-5,1 a -0,6	0,0129

Otros estudios han evaluado los factores de riesgo para el desarrollo de lesiones o complicaciones en el intestino delgado. Entre ellos se ha señalado que el uso de IBP (OR: 2,04; IC del 95%, 1,05-3,97) y el uso de AAS con cubierta entérica (OR: 4,05; IC del 95%, 1,49-11,0) son factores de riesgo independientes para la presencia de lesiones mucosas. Además, el uso de IBP también se identificó como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de grandes erosiones/úlceras (OR: 3,42; IC del 95%, 1,55-6,76)⁸. Un estudio pequeño de tipo farmacogenómico señaló que los SNP, CYP4F11 y CYP2D6, pueden identificar a los pacientes con mayor riesgo de sangrado intestinal asociado al AAS. Estos datos deben ser tomados con suma cautela, pero pueden servir de base para otros estudios más amplios⁹.

En el campo de los nuevos fármacos destacó un estudio experimental que evaluó las lesiones asociadas al uso del compuesto AAS asociado a fosfatidilcolina¹⁰, que señaló un menor grado de lesión en el intestino delgado de ratas Sprague-Dawley y que, en este sentido, puede ser el preludio de estudios futuros en humanos.

Finalmente, un estudio evaluó los efectos clínicos de reiniciar el tratamiento con AAS tras un episodio de hemorragia gastrointestinal baja asociado al uso de AAS. Para ello se identificó una cohorte de usuarios de AAS con hemorragia digestiva baja. Tras ser dados de alta del hospital, los pacientes fueron revisados de recidiva hemorrágica GI inferior, episodios cardiovasculares (CV) mayores adversos y muerte en 5 años. Se dividieron en 2 grupos de acuerdo con su exposición acumulativa a AAS: el grupo AAS (definido como el uso de AAS en al menos el 50% del período de seguimiento) y el grupo no usuario (uso de AAS en menos del 20% del período de seguimiento). El objetivo primario fue la recurrencia de sangrado GI inferior. Los objetivos secundarios incluyeron episodios CV mayores adversos según la definición de la APTC y muerte por otras causas. Se evaluó un total de 295 pacientes, 174 en el grupo de AAS y 121 en el grupo de no consumidores. La mediana de seguimiento fue de 2,7 años (rango, 0,6-5,0) en el grupo de AAS y 1,7 años (rango, 0,2-4,7) en el grupo de no consumidores. En el grupo AAS, el 84% de los pacientes recibió prescripciones de AAS en el 75% del período de seguimiento, mientras que en el grupo de no consumidores, el 87% de los pacientes recibió AAS en el 10% del período de estudio. La incidencia acumulada de hemorragia digestiva baja recurrente en 5 años fue del 18,9% (IC del 95%, 13,3-25,3%) en el grupo AAS en comparación con el 6,9% (IC del 95%, 3,2-12,5%) en el grupo de no consumidores ($p = 0,007$). Los episodios CV adversos a los 5 años fueron del 22,8% (16,6-29,6%) en el grupo de AAS en comparación con el 36,5% (27,4-45,6%) en el grupo de no consumidores ($p = 0,017$). Otras causas de muerte a los 5 años fueron del 8,2% (4,6-13,2%) en el grupo de AAS en comparación con el 26,7% (18,7-35,4%) en el grupo de no consumidores ($p < 0,001$). Se concluyó que entre los usuarios de AAS con antecedentes de hemorragia digestiva baja, la reintroducción del tratamiento con AAS aumentó el riesgo de hemorragia recurrente GI inferior, pero redujo el riesgo de episodios CV mayores adversos y otras causas de muerte en comparación con los no usuarios¹¹.

Hemorragia digestiva alta de origen no varicoso

Evaluación preendoscópica

Una cuestión que todavía requiere la atención de los investigadores es si una endoscopia precoz o urgente (< 6 h) puede dar mejores resultados en hemorragia digestiva que el procedimiento clásico de hacerla en las primeras 24 h. Un estudio retrospectivo pequeño comparó los resultados de urgencia (a menos de 8 h) frente a endoscopia temprana (de 8 a 24 h) en 384 pacientes que acudieron a urgencias con hematemesis, melena y/o hematoquecia con sangre. Se definió el rendimiento endoscópico positivo como la presencia de sangrado y estigmas de alto riesgo de sangrado reciente, como coágulos adheridos, vasos visibles y sangrado activo, mortalidad y necesidad de repetir la endoscopia. El estudio concluyó que el rendimiento de la endoscopia de urgencia (8 h) y de la endoscopia temprana (8-24 h) no mostró diferencias en los parámetros analizados¹².

A pesar de usarse poco en las salas de urgencias, los sistemas o escalas pronósticas son investigados extensivamente entre los investigadores. Un estudio multicéntrico internacional se ha centrado en identificar mejor los pacientes que pueden beneficiarse de un alta temprana sin ingreso hospitalario mediante el *score* de Glasgow-Blatchford. El Glasgow-Blatchford identifica con precisión el riesgo de requerir una intervención en un hospital o la muerte de los pacientes con hemorragia digestiva alta. Los pacientes con Glasgow-Blatchford de 0 tienen muy bajo riesgo y pueden ser dados de alta sin ingreso. Los investigadores sugieren que una ampliación de la definición de pacientes de bajo riesgo, posiblemente con un ajuste de la edad, puede ser útil para aumentar el número de pacientes que se pueden beneficiar de un alta temprana o no ingreso. Tras evaluar los datos de 2.305 pacientes se señaló que los Glasgow 0 y 1 pueden ser dados de alta precozmente, algo que podría afectar al 15-20% de todas las admisiones, al menos en el entorno europeo¹³.

El *score* Glasgow-Blatchford no se ha utilizado en otros contextos más complejos como en la hemorragia digestiva alta asociada a antitrombóticos. Un estudio escocés evaluó este aspecto en 2.701 pacientes con hemorragia digestiva alta no varicosa. Como antitrombóticos se consideraron las dosis bajas de AAS, clopidogrel, dipiridamol, warfarina y la heparina de bajo peso molecular. Los resultados evaluados incluyeron la duración del ingreso hospitalario, la necesidad de transfusión de sangre, la cirugía y la mortalidad a 30 días. Los datos señalaron que tanto en los pacientes que tomaban antitrombóticos como en los que no, la puntuación del Glasgow-Blatchford era el predictor más fuerte para necesidad de transfusión de sangre. Otros *scores* pronósticos utilizados también en ese estudio señalaron que el *score* de Rockall tuvo la correlación más fuerte con la duración del ingreso y con el resangrado que requirió cirugía, mientras que la escala de Charlson era la mejor en la predicción de mortalidad a los 30 días¹⁴.

El uso de estos fármacos antitrombóticos irá creciendo progresivamente y, por ello, aumenta el interés de los investigadores. En Japón han señalado que la frecuencia de hemorragia digestiva alta en una cohorte de casi 1.200 pa-

cientes que tomaban anticoagulantes fue del 1,01%, 5 a 10 veces superior a la de la población general, riesgo que fue atenuado por inhibidores de la secreción ácida. La causa más común de hemorragia digestiva alta fue la UP, mientras que la incidencia de otras causas, como esofagitis por reflujo y ectasia vascular antral gástrica, se ha incrementado de una manera temporal. Los factores de riesgo para hemorragia digestiva asociada a antitrombóticos fueron la hipertensión arterial (OR: 6,546; IC del 95%, 4,091-10,477; $p < 0,001$) y la diabetes mellitus (OR: 2,947; IC del 95%, 1,753-4,956; $p < 0,001$)¹⁵. Igualmente, se han evaluado los factores de riesgo para otra causa de hemorragia digestiva que sigue creciendo, como en la úlcera de Dieulafoy. En un estudio de 172 pacientes con esta sintomatología se señaló que la comorbilidad es el principal factor de riesgo, sobre todo la insuficiencia renal y la infección¹⁶. Otros estudios han tratado también de facilitar la labor de los clínicos proporcionando herramientas pronósticas nuevas basadas en factores fácilmente identificables en el momento de la hemorragia, pero que precisan validación posterior¹⁷. Por su parte se ha señalado que la historia previa de UP, enfermedad renal, uso de anticoagulantes, sexo varón y edad avanzada son los principales factores de riesgo para sangrado digestivo alto tras intervención percutánea coronaria¹⁸. Finalmente, una revisión sistemática del riesgo de hemorragia digestiva con los actuales sistemas mecánicos de asistencia en la función del ventrículo izquierdo señala que las tasas de episodios sangrantes digestivos agrupados son altas y fueron del 48% (IC del 95%, 39-57) para hemorragia digestiva alta, del 22% (IC del 95%, 16-31) para hemorragia digestiva baja y del 15% (IC del 95%, 8-25) para la hemorragia del intestino delgado. Las lesiones angioplásticas fueron la causa más común de hemorragia digestiva alta y ocurrieron en el 29% de los pacientes¹⁹.

Tratamiento y manejo endoscópico

La clasificación de Forrest se utiliza para evaluar la necesidad de hacer terapia endoscópica y tiene también valor pronóstico. Con frecuencia, como sangrado activo se considera juntos al sangrado en *jet* (Forrest 1a) y al sangrado babeanate (Forrest 1b). Un estudio, también limitado en tamaño muestral pero que utilizó Doppler para confirmar la presencia de la arteria pre y postterapia, señaló que los casos Forrest 1b tienen arterias menores, son más fáciles de obliterar y presentan menor recurrencia que los 1a (fig. 1)²⁰.

En Japón hay tradición de inyección de etanol absoluto en el lecho sangrante, terapéutica poco habitual en nuestro medio. En un estudio que incluyó a 650 pacientes se observó que el etanol absoluto es un agente de inyección eficaz como agente hemostático (68%), fácilmente accesible y barato cuando se usa apropiadamente, bien solo o en terapia de combinación con hemoclips. El aumento frecuente del tamaño de la úlcera posteriormente a la terapia no es una complicación, sino el resultado del tratamiento y la prueba de la hemostasia positiva y cuidadosa²¹.

Un número importante de estudios han comunicado resultados con nuevas formas de terapia en el sangrado activo. La inyección o administración de pegamento de fibrina para los casos difíciles, en donde la hemostasia era difícil de aplicar por medios convencionales o bien por difícil ac-

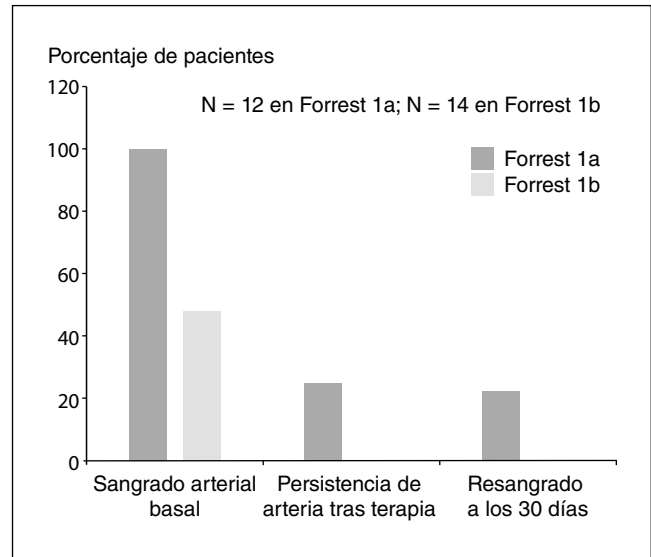


Figura 1 Resultados del tratamiento con terapia endoscópica en dependencia del nivel de Forrest 1a o 1b evidenciado además por la sonda Doppler.

ceso al lecho sangrante, en uno de estos estudios obtuvo éxito en todos los casos (67 casos de PUB) evaluados salvo en el 12% de ellos²². La aplicación de hemospray sobre el lecho sangrante es otra opción evaluada en 16 pacientes japoneses, con un éxito del 87,5% y una tasa de recurrencia en 7 días del 12,5%²³. La aplicación de un producto similar denominado SeraSeal® se evaluó en otro estudio con 36 pacientes. La hemorragia se detuvo con SeraSeal® como procedimiento hemostático inicial en 17 de 24 pacientes (71%), en otros 2 pacientes con grado de Forrest 1a se redujo a Forrest 1b y el tratamiento convencional posterior fue efectivo en 5 de los 7 pacientes restantes; finalmente, 2 pacientes tuvieron que someterse a cirugía. Cuatro pacientes murieron dentro de los 30 días siguientes debido a la enfermedad subyacente. No se observó recurrencia de sangrado²⁴. En otro estudio se administró el polvo hemostático TC-325 (Hemospray™, Cook Medical, USA) sobre el lecho ulceroso a través el catéter. La tasa de eficacia inmediata fue del 95,2%. No se evidenció recurrencia del sangrado en el 74,5% de los casos²⁵. El mayor problema de estos estudios y otros similares²⁶ es que son meras descripciones de los hallazgos y no verdaderos ensayos frente a terapia convencional, por lo que los datos de tasa exitosa tan alta deben ser tomados con cautela.

Hay otras modalidades terapéuticas que controlan el sangrado ulceroso y que se están evaluando. Un estudio aleatorizado de 220 pacientes investigó el valor de la embolización angiográfica + IBP intravenoso (i.v.) tras la terapia endoscópica frente a terapia endoscópica e IBP i.v. solo. El estudio concluyó que la embolización angiográfica temprana después de la hemostasia endoscópica para pacientes con úlcera gastroduodenal redujo la frecuencia de resangrado. Así, en un análisis por intención de tratar, la recurrencia hemorrágica ocurrió en 8/109 (7,3%) y 12/113 (10,6%), respectivamente (OR: 0,67; IC del 95%, 0,26-1,70; $p = 0,39$). En un análisis por protocolo hubo menos recu-

recurrencia, 4/91 (4,4%) en pacientes del grupo de embolización frente a 12/110 (10,9%) en pacientes sin embolización (OR: 2,66; IC del 95%, 0,8-8,5; $p = 0,089$). No hubo mortalidad a los 30 días en el grupo de embolización (0/91 frente a 5/110 en el grupo comparativo; $p = 0,065$). La estancia hospitalaria y el número de transfusiones de sangre fueron menores en el grupo de embolización (6,9 frente a 8,7 días, $p = 0,2$, y 1,2 frente a 1,9 U, $p = 0,09$, respectivamente). La reducción de resangrado después de embolización se vio, sobre todo, en pacientes con úlceras $\geq 1,5$ cm (2/40 frente a 10/43; $p = 0,027$)²⁷. Otro estudio señaló que la coagulación de la úlcera mediante fórceps e inyección de adrenalina era más efectiva que la terapia con argón y adrenalina²⁸.

No se conoce la mejor opción en pacientes con hemorragia masiva incontrolada por medios endoscópicos. Un estudio retrospectivo señala que en 31 pacientes en los que esta circunstancia se dio, la embolización transarterial se asoció con una mayor tasa de fracasos del tratamiento en comparación con la cirugía, si bien los resultados globales finales (mortalidad, necesidad de transfusión, estancia hospitalaria o en unidad de cuidados intensivos [UCI]) fueron similares²⁹.

Tratamiento y manejo postendoscópico

A raíz del trabajo publicado por Villanueva et al³⁰, en el que señalan que una terapia restrictiva en el uso de las transfusiones afectaba positivamente a las supervivencias, se han presentado 2 trabajos al respecto en este congreso. Un estudio italiano, que incluyó inicialmente a 2.257 pacientes estratificados por grado de comorbilidad y hemoglobina basal, señala que el riesgo basal y el número de transfusiones fueron factores de riesgo independientes de mortalidad. Un punto de corte de > 3 unidades fue el número de transfusión de glóbulos rojos que mejor discriminó el riesgo de muerte, aumentando un 27% por cada transfusión tras la primera de ellas (fig. 2)³¹. Otro estudio similar, que incluyó inicialmente a 2.733 pacientes, señala que las transfusiones de concentrados de hematíes se asociaron a un aumento de mortalidad a 30 días, incluso tras ajustar por posibles factores de confusión. El grado de anemia en la admisión no se correlacionó bien con la gravedad de la enfermedad medida por puntuación SOFA (*sequential organ failure assessment scoring system*), un sistema de medir el nivel de gravedad del paciente. Los autores señalan que los datos sugieren que las prácticas clínicas de transfusión sanguínea en esta situación deben redefinirse para mejorar los resultados del paciente con sangrado gastrointestinal³².

Una de las acciones terapéuticas bien establecidas que se señalan en las guías de práctica clínica es la perfusión continua de IBP a dosis de 8 mg/h tras bolo de 80 mg/día³⁰. Una de las dudas suscitadas al respecto es que la mayor parte de los estudios se llevaron a cabo en población china, que dada su masa de células parietales puede responder mejor al IBP y diferenciarse de la población caucásica. Este aspecto ha sido analizado y se ha señalado que la etnicidad no afecta a la tasa de recurrencia hemorrágica tras terapia endoscópica de UP sangrante seguida de perfusión de IBP. A esta conclusión se llegó tras analizar 2 ensayos aleatorizados, controlados con placebo, de diseño similar (uno en población china en Hong Kong [$n = 240$] y el otro en población occidental

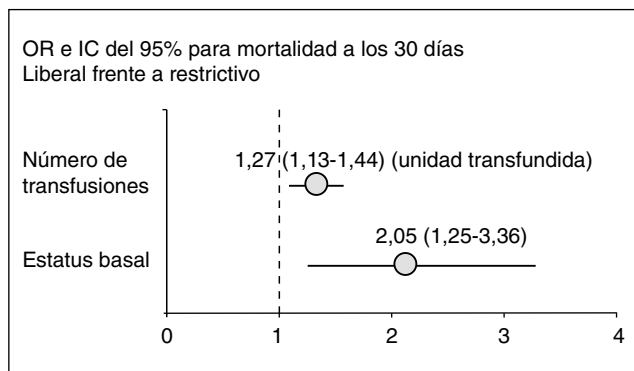


Figura 2 Mortalidad por un episodio de hemorragia. Los 2 factores de riesgo independientes encontrados en esta cohorte de 2.257 pacientes italianos fueron el número de transfusiones y el status basal clasificado como de alto riesgo por el score de Rockall. IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.

multinacional [$n = 764$]), que evaluaron el efecto de dosis altas de IBP i.v. en la recurrencia hemorrágica de UP tras hemostasia endoscópica. El efecto del IBP mostró eficacia en la reducción de recurrencia hemorrágica frente a placebo, pero no hubo diferencias entre los estudios. La frecuencia de nuevas hemorragias a los 3 días en el grupo de placebo fue 2 veces superior en el estudio de Hong Kong que en el estudio occidental (el 20 y el 10%, respectivamente). El análisis de regresión de Cox para predecir el riesgo de resangrado evidenció que el grado IV de la clasificación de ASA (RR = 3,97; IC del 95%, 1,43-11,05; $p < 0,001$), y no la etnicidad, fue el factor fundamental en la predicción de recurrencia hemorrágica. Uno de los problemas del estudio fue que el que evaluó la población occidental excluyó a los pacientes clasificados como ASA grado IV, lo cual invalida, en mi opinión, parte de los resultados y las conclusiones³³.

Finalmente, uno de los estudios investigó los factores de riesgo para el reingreso tras un episodio de hemorragia a las 6 semanas del alta. En el análisis multivariante, la necesidad de transfusiones de sangre y el uso de vitamina K fueron predictores significativos de readmisión³⁴.

Hemorragia digestiva baja de origen no varicoso

Evaluación y diagnóstico inicial

Si bien el diagnóstico y abordaje terapéutico en la hemorragia digestiva alta es relativamente fácil, en el caso de la hemorragia digestiva baja y, sobre todo, de las originadas en el intestino delgado el contexto es mucho más complejo. Este aspecto se ha evaluado en un interesante estudio que analizó una cohorte de 338 pacientes con hemorragia GI, con la hipótesis de que mientras que los pacientes con hematemesis son gestionados eficientemente mediante endoscopia digestiva alta, aquellos con melena y/o hematoquecia requieren tiempos más largos para el diagnóstico, más días de hospitalización y, en general, un manejo menos eficiente. El estudio fue retrospectivo en 338 pacientes in-

gresados por hemorragia GI baja. Las cohortes fueron separadas según la presencia de hematemesis (G1) o de no hematemesis (G2). El grupo G2 incluyó cualquier paciente que presentó melena, hematoquecia o test de sangre en heces positivo con anemia sintomática. El análisis se realizó de forma idéntica en ambas cohortes. El grupo G1 ($n = 105$, 38% F) era más joven que el G2 ($n = 233$, 47% F), con una media de edad de 54,5 frente a 65,7 ($p = 0,001$). El 78% de los pacientes del G1 fue ingresado en el hospital (UCI o sala de cuidados generales) en comparación con el 90% para el G2 ($p = 0,005$). De los pacientes ingresados en el G1, la mediana de tiempo hasta el diagnóstico fue de 14 h, frente a 20 h para el G2 ($p = 0,001$). La mediana del número de días en la UCI fue de 3 en ambos grupos y la mediana del número total de días en el hospital fue de 3 para G1 frente a 4 para G2 ($p = 0,267$). El número total de días-persona en G1 fue de 397, frente a 1.170 en el G2. La media del número de concentrados de hematies transfundidas fue de 1,7 para el G1 frente a 2,4 para G2 ($p = 0,002$). En G1, el primer procedimiento fue diagnóstico en el 61% de las veces frente a solo el 54% en G2 ($p = 0,037$). El rendimiento diagnóstico global en G1 fue del 58%, frente al 51% en G2 ($p = 0,279$). Las colonoscopias fueron diagnósticas en G2 en solo el 39% de las veces, frente a la cápsula endoscópica, que fue diagnóstica en el 74% de las ocasiones. Las lesiones más comunes identificadas en G1 fueron UP, varices y desgarro de Mallory-Weiss frente a úlceras gástricas/duodenales, angioectasias, diverticulosis, colitis isquémica y úlceras del intestino delgado en G2. Los autores concluyen que los pacientes que se presentan sin hematemesis se gestionan de manera ineficiente y señalan que la realización de una exploración con cápsula endoscópica temprana puede ser una opción más eficaz y económica en esos casos sin diagnóstico en la endoscopia alta³⁵. Una de las cuestiones a evaluar es cuál es el tiempo óptimo de realización de la cápsula endoscópica en caso de sangrado de origen oscuro. Un estudio señala que este examen endoscópico debe realizarse dentro de los 2 días del sangrado GI y que esta actitud mejora el rendimiento diagnóstico, la tasa de intervención terapéutica y la duración de la hospitalización. Los datos de 102 estudios de cápsula endoscópica realizados por esta indicación y que se dividieron entre los efectuados en los 2 primeros días del ingreso por hemorragia y los que se efectuaron más allá de los 2 días, señalan que el rendimiento diagnóstico fue del 75% entre los del grupo primero frente al 45% en el segundo grupo ($p = 0,022$). La intervención terapéutica se realizó en el 45% del grupo de ≤ 2 días y en el 14% del grupo de > 2 días ($p = 0,006$). La estancia hospitalaria media fue de 5,7 días en el grupo ≤ 2 días y de 7,9 días en el grupo > 2 días ($p = 0,021$). Las tasas de resangrado fueron similares³⁶.

La hemorragia digestiva de origen oscuro se define como el sangrado en el tracto GI que persiste o se repite sin una etiología obvia después de una endoscopia digestiva alta y una colonoscopia negativas. En estas circunstancias se suele realizar un estudio con cápsula endoscópica o una enterografía mediante tomografía computarizada (TC) antes de la enteroscopia de doble balón. Un estudio en un centro evaluó cómo la realización de estos estudios y su rendimiento podían alterar la forma de manejo de los pacientes. Basados en los datos de 102 pacientes, los autores señalan que el rendimiento diagnóstico global de la enteroscopia

anterógrada es superior a la entero-TC y similar a la cápsula endoscópica en la evaluación de la hemorragia digestiva de origen oscuro. La enteroscopia tiene un rendimiento mayor cuando las pruebas previas son positivas, pero también detecta lesiones cuando las pruebas previas con cápsula o la enterografía por TC son negativas³⁷. Otro estudio refuerza también la opción de utilizar la cápsula endoscópica como exploración de elección frente a la enterografía por TC en pacientes con hemorragia digestiva de origen oscuro, ya que la enterografía tiene un rendimiento muy pobre y debiera abandonarse salvo que haya sospecha de estenosis³⁸.

El objetivo de otro estudio japonés fue demostrar la eficacia y seguridad de la enteroscopia de urgencia en pacientes con sangrado intestinal de origen oscuro. Para ello analizaron 1.342 exploraciones de un total de 624 pacientes, de los que 331 tenían hemorragia digestiva de origen oscuro, que se inició no antes de las 24 h previas al ingreso y cuya exploración alta y baja fue negativa. La incidencia de la detección de lesiones intestinales responsables de hemorragias en pacientes con hemorragia digestiva activa y oscura fue del 64,3% (63/98), frente al 51,2% (83/162) en aquellos con hemorragia reciente pero no activa y el 46,5% (33/71) para hemorragia digestiva oculta detectada por sangre oculta en heces, respectivamente. Por ello consideran que la enteroscopia de urgencia es una opción segura y eficaz para los pacientes con hemorragia digestiva de origen oscuro y sospecha de lesiones de delgado³⁹.

Tratamiento y manejo

En el campo del manejo endoscópico de las lesiones sangrantes del tracto GI bajo se incluyen la coagulación térmica, la terapia de inyección o la hemostasia mecánica, que puede aplicarse para lograr una hemostasia suficiente. La aparición de agentes coagulantes de aplicación tópica sin contacto con la lesión sangrante es una técnica que se está evaluando de forma no aleatorizada en varios centros en el mundo. Los resultados del uso de Hemospray® (Cook Medical, Carolina del Norte, USA) se evaluaron en 12 pacientes, con un total de 16 aplicaciones en 9 casos de hemorragia digestiva alta y en 7 casos de hemorragia digestiva baja, y señalaron que Hemospray® es un agente fácil de aplicar, que amplía la gama de opciones de tratamiento existentes y que el compuesto es una opción de tratamiento, sobre todo en casos de hemorragia por cáncer y la hemorragia relacionada con tratamientos anticoagulantes o antiagregantes, tanto en el tracto GI superior como en el inferior⁴⁰.

Un análisis retrospectivo de 38.638 colonoscopias señaló que la colonoscopia de urgencia en hemorragia digestiva de origen bajo clónico se identificó en 234 pacientes. Se encontró la causa de la hemorragia mediante colonoscopia en el 64,5% de los casos. Las causas predominantes de sangrado fueron los divertículos colónicos (73 pacientes; 31%) y la colitis isquémica o infecciosa (18 pacientes; 7,7%). En 61 pacientes, de los 151 que tuvieron el diagnóstico confirmado (40,4%), se realizó una intervención terapéutica específica. La mayoría de los pacientes con hemorragia fueron tratados con inyección de adrenalina (40%) y clips (40%). Los pacientes con angiodisplasia, predominantemente fueron tratados con argón plasma (42%). La inyección de adrenalina era el tratamiento más frecuentemente utilizado, in-

dependientemente de la fuente de hemorragia (34,4%), seguido de la coagulación con plasma de argón (31,1%). El control de la hemorragia activa se logró de forma endoscópica en el 98,8% de los pacientes que se sometieron a un método terapéutico. Los datos muestran que la colonoscopia temprana en el manejo de pacientes con sospecha de hemorragia GI baja es una herramienta útil para el diagnóstico y tratamiento⁴¹. Otro aspecto más difícil de evaluar es que esta intervención tenga impacto en la mortalidad por esta causa.

Conflicto de intereses

El Dr. Ángel Lanas ha participado o participa en: consejos asesores (Bayer); symposiums (AstraZeneca, Bayer); becas (Bayer).

Bibliografía

- Venerito M, Breja R, Malfertheiner P. Changing trends in the aetiology of peptic ulcer disease in a tertiary hospital of Germany. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:S-209-10.
- Chan FKL, Kee KM, Lee VL, Ching J. Rabeprazole for the prevention of gastroduodenal injury associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): A double-blind randomized trial. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:S-208.
- Watanabe T, Higuchi K, Kato M, Fujishiro M, Kinoshita Y, Iwakiri R, et al. Prevention of recurrence of gastric and duodenal ulcers by rabeprazole in patients taking low-dose aspirin a phase 2/3, randomized, parallel-group, double-blind, double-dummy, active-controlled, multicenter study. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:S-183-4.
- Chan FKL, Cheong PK, Ching J, Tse YK, Lee W, Wu J, et al. Proton-pump inhibitor (PPI) versus histamine-2 receptor antagonist (H2RA) for the prevention of recurrent upper gastrointestinal bleeding (UGI) in high-risk users of low-dose aspirin (ASA): An interim analysis. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:S-208.
- Kawai T, Ashida K, Mizokami Y, Matsumoto Y, Oda K, Saito K, et al. TAK-438 versus lansoprazole 15 mg for secondary prevention of peptic ulcers associated with low-dose aspirin therapy: results of a phase 3 trial. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:S-739.
- Kim SG, Kim N, Shin SK, Sung IK, Hong SJ, Park H. Efficacy of Albi[®] for the prevention of peptic ulcer by concomitant use of low-dose aspirin: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:Mo1545.
- Chan FKL, Wong G, Otani K, Ching J. Underestimation of small bowel bleeding in users of nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and low-dose aspirin (ASA): a prospective study. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:S-184.
- Komiya Y, Endo H, Sakai E, Higurashi T, Ohkubo H, Yamada E, et al. Risk factors for small bowel mucosal breaks in chronic low-dose aspirin users: data from a prospective multicenter capsule endoscopy. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:Tu1243.
- Shiotani A, Murao T, Fujita Y, Fujimura Y, Sakakibara T, Kamada T, et al. Novel single nucleotide polymorphism markers for low dose aspirin-associated small bowel bleeding: a DMET microarray profiling study. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:721.
- Xiao X, Chan FKL, Yu J, Cheung SH, Lau JY. Effect of phosphatidylcholine (PC)-aspirin on small bowel mucosal injury. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:S-789.
- Chan FKL, Ki EL, Tse YK, Au KW, Ching J, Wong G, et al. Resumption of low-dose aspirin and the risk of recurrent lower GI bleeding and CV outcomes: A long-term cohort study. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:102.
- Oh SK, Kim DJ, Kang DH, Kim HW, Choi CW, Park SB, et al. Endoscopic yield and outcomes of performing urgent versus early endoscopy in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding (ANVUGIB). *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:Sa1672.
- Laursen SB, Dalton HR, Murray IA, Michell N, Johnston MR, Schultz M, et al. International multicentre study of optimal use of the Glasgow Blatchford score in identifying low-risk patients with upper gastrointestinal bleeding suitable for out-patient management. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:333.
- Taha AS, McCloskey C, Craigen T, Angerson W. Antithrombotic drugs and non-variceal bleeding outcomes and risk scoring systems - Comparison of Blatchford, Rockall, and Charlson scores. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:334.
- Hidaka H, Tanaka Y, Yamaguchi D, Sakata Y, Shimoda R, Sakata H, et al. Retrospective analysis of upper gastrointestinal bleeding in 11,919 patients who were prescribed antithrombotics in Japan. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:Mo1124.
- Park SH, Park CH, Lim SH, Ki HS, Jun CH, Park SY, et al. Risk factors of bleeding due to Dieulafoy's lesion and prognostic factors for rebleeding due to Dieulafoy's lesion. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:Sa1679.
- Petersen J, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell O, Dall M, Hansen JM. A model to assess the risk for ASA/NSAID-related ulcer bleeding for the individual patient based on the number of risk factors. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:S-319.
- Lee JM, Lim SU, Ki HS, Jun CH, Park CH, Kim HS, et al. Clinical characteristics of upper gastrointestinal bleeding after percutaneous coronary intervention: A single-center study. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:Sa1889.
- Draper K, Huang RJ, Gerson LB. Gastrointestinal bleeding in patients with continuous-flow left-ventricular assist devices: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:Mo1106.
- Jensen DM, Ohning GV, Kovacs TO, Ghassemi KA, Jutabha R, Machicado GA, et al. For peptic ulcer bleeding (PUB), active arterial bleeding (Forrest 1A) has a significantly higher risk of rebleeding than oozing bleeding (Forrest 1B). *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:443.
- Koyama S, Kato T. Absolute ethanol is a highly effective agent in injection therapy of bleeding gastric ulcer: Ulcer enlargement is not a complication but could be proof of hemostasis. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:Sa1477.
- Yoon SM, Kim KB, Lee JY, Han JH, Chae HB, Park SM, et al. Fibrin glue injection for the patients with upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:Sa1483.
- Sulz MC, Frei R, Gubler C, Semadeni G-M, Meyenberger C. Hemospray for GI bleeding: prospective two-center experience in Switzerland. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:Sa1473.
- Ferlitsch A, Puspok A, Wewalka F, Schoefl R, Brownstone E, Madl C, et al. A multi-centre proof of concept study to assess efficacy and safety of a new liquid endoscopic hemostatic agent (Seraseal/Fastact[®]) in patients with active gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:498.
- Haddara S, Branche S, Lecleire S, Jacques J, Heyries L, Privat J, et al. A novel hemostatic powder for the endoscopic treatment of gastrointestinal bleeding: Results from a multicenter prospective study performed in routine practice (the 'Graphe' Registry). *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:Tu1161.
- Armengol JR, Bertroli JA, Dot-Bach J, Abadia MA, Peracaula MM, Kantsevov S. Successful use of novel hemostatic spray in patients with active colonic bleeding resistant to conventional endoscopic hemostatic therapy. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:Sa1608.
- Lau JY, Wong K, Chiu PW, Pittayanon R, Rerknimitr R, Holster IL, et al. Early angiographic embolization after endoscopic he-

- mostasis to high risk bleeding peptic ulcers improves outcomes. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:157.
28. Kim JW, Jang JY. Efficacy of hemostasis by soft coagulation using endoscopic hemostatic forceps in comparison with argon plasma coagulation for acute peptic ulcer bleeding: preliminary results of a prospective randomized trial. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:Sa1610.
 29. Lau JY, Wong K, Chiu PW, Holster IL, Kuipers EJ, Pittayanon R, et al. Transarterial angiographic embolization vs. surgery in patients with bleeding peptic ulcers uncontrolled at endoscopy: A multicenter randomized trial. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:158.
 30. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernández-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013;368:11-21.
 31. Marmo R, Bianco MA, Bucci C, Cipolletta L, Grossi E, Koch M, et al. Liberal transfusion strategy as a potential risk factor for mortality in acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding (NVUGIB). *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:442.
 32. Pidloan VP, Arora G, Rockey DC. Blood transfusion in acute gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:156.
 33. Lau JY, Sung JJ, Lind T, Persson T, Eklund S. High-dose intravenous proton pump inhibitors for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding in Chinese and Western populations: Rebleeding is not influenced by ethnicity. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:S-210.
 34. Sengupta N, Feuerstein JD, Tapper EB, Thaker AM, Ketwaroo GA, Leffler D. A prospective analysis of the rates and predictors of readmissions following hospitalization for gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:S-565.
 35. Jawaid S, Marya NB, Gondal B, Maranda L, Marshall CA, Charpentier J, et al. Reconsideration of the diagnosis and management of gastrointestinal bleeding based on its epidemiology and outcomes analysis. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:Sa1486.
 36. Lee JS, Keum B, Kim S, Lee JM, Choi HS, Kim ES, et al. What is the optimal timing of capsule endoscopy in obscure GI bleeding patients? *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:Mo1560.
 37. Law R, Hansel SL, Fidler JL, Fletcher JG, Barlow JM, Alexander JA. Bruining assessment of multi-modality evaluations of obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:144.
 38. Sayana HP, Andrews H, Gutta A, Narsingam S, Simon S, Bdair F. Diagnostic yield of CT enterography in evaluation of obscure GI bleeding in comparison with small bowel capsule endoscopy in clinical practice. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:Mo1558.
 39. Matsuda T, Okuzono T. Efficacy and safety of emergency balloon-assisted endoscopy in patients with overt ongoing obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:494.
 40. Meier A, Ebigbo A, Messmann H, Goelder S. Hemospray in the treatment of upper (UGIB) and lower gastrointestinal bleeding (LGIB) - A single center experience. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:Sa 1609.
 41. Teixeira CV, Averbach M, Correa PA, Zago RR, Rossini GF, Poupouchi P, et al. Endoscopic management of moderate or severe lower gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2014;146 Suppl 1:Tu1515.