

# 4

## Hematemesis y melenas

Càndid Villanueva\*, Antonio José Hervás\*\*

\* Servicio de Patología Digestiva del Hospital de la Santa Creu y de San Pau, Barcelona  
Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd)

\*\* Unidad Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

### Introducción

La hemorragia digestiva alta (HDA) es la pérdida sanguínea provocada por una lesión localizada en algún punto del esófago, estómago o duodeno. Esta entidad representa una de las condiciones clínicas más prevalentes en los Servicios de Urgencia hospitalaria y de Gastroenterología. Su incidencia varía, según el área estudiada, entre 48 y 160 casos de HDA por 100.000 habitantes/año y sus causas más frecuentes es la úlcera péptica, gástrica o duodenal. Entre otras causas frecuentes se cuentan las lesiones agudas de la mucosa gástrica, las varices esofagogástricas, los desgarros cardiales de Mallory-Weiss, la esofagitis y los tumores (tabla 1)<sup>1</sup>. En los últimos años se ha modificado el patrón epidemiológico de esta complicación. Se ha constatado en nuestro medio un discreto descenso de la incidencia de HDA y un aumento de la incidencia de HD baja<sup>2</sup>. La edad de los pacientes es cada vez más avanzada, y la úlcera gástrica se ha ido haciendo más frecuente en detrimento de la úlcera

TABLA 1. Causas de hemorragia digestiva alta no varicosa<sup>1</sup>

Enfermedad	Frecuencia (%)
Úlcera péptica	50
Erosiones	25-30
Desgarro de Mallory-Weiss	8
Estómago en sandía (Watermelon stomach)	3-5
Carcinomas	1-5
Angiomas	1-2
Lesión de Dielafoy	1-2
Hemobilia	< 1
Fístula aorto-entérica	< 1
Otras	6-10

### OBJETIVOS DE ESTE CAPÍTULO

- » Describir la forma de presentación de la hemorragia digestiva alta (HDA) y las claves clínicas para evaluar la magnitud del sangrado y el pronóstico del paciente.
- » Conocer la pauta de actuación ante un paciente con HDA desde su admisión en el área de Urgencias hasta el momento del alta hospitalaria.
- » Facilitar criterios para el manejo de la hemorragia digestiva de acuerdo con recomendaciones basadas en la evidencia.

### REFERENCIAS CLAVE

1. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, Sinclair P. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010;152:101-13.
2. Gralnek IM, Barkun AN, Bardou M. Management of Acute Bleeding from a Peptic Ulcer. *N Engl J Med* 2008; 359:928-37.
3. Palmer DR. Nonvariceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. *Gut* 2002;51(suppl 4):IV1-IV6.
4. Lanás A, Calvet X, Feu F, Ponce J, Gisbert JP, Barkun A. Primer consenso español sobre el tratamiento de la hemorragia digestiva por úlcera péptica. *Med Clin (Barc)* 2010;135:608-16.

duodenal. Estos cambios se deben al envejecimiento progresivo de la población en los países desarrollados. En este grupo de edad es más prevalente la coexistencia de enfermedades asociadas graves y un mayor consumo de fármacos potencialmente

lesivos para la mucosa gastrointestinal, como el ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE)<sup>3</sup>. Estas circunstancias parecen ser la causa de que la mortalidad por HDA de origen no varicoso siga siendo considerable y se sitúe todavía entre el 5% y el 10%. Aunque esta mortalidad se ha reducido algo en las últimas décadas<sup>4</sup>, posiblemente lo haya hecho menos de lo previsible considerando los indudables avances terapéuticos introducidos en las dos últimas décadas, incluyendo la aparición de antiseoretos cada vez más potentes o el conocimiento del papel del *Helicobacter pylori* en la fisiopatología de la enfermedad ulcerosa<sup>5-7</sup>.

Todos los hospitales que atienden a pacientes de estas características deben disponer de protocolos que permitan un abordaje multidisciplinar de este problema, incluyendo la disponibilidad de un endoscopista con experiencia en técnicas de hemostasia y el apoyo de personal de enfermería entrenado. En el año 2010 el *American College of Physicians* publicó un Consenso de Recomendaciones para el manejo de los pacientes con HDA no varicosa<sup>5</sup>. En el mismo año se publicó en nuestro país el primer consenso sobre el tratamiento de la hemorragia digestiva por úlcera péptica<sup>8</sup>. En el presente capítulo se expondrá la sistemática a seguir en estos enfermos siguiendo la secuencia de actuación lógica desde el momento en que el enfermo es admitido en el hospital hasta que es dado de alta. La hemorragia digestiva por hipertensión portal no será tratada en el presente capítulo dado que ha sido expuesta con mayor detalle en la sección correspondiente a las enfermedades del hígado (capítulo 61).

### Presentación clínica

La HDA se manifiesta habitualmente en forma de hematemesis o deposiciones melénicas. Se denomina **hematemesis** al vómito de sangre fresca, coágulos sanguíneos o restos hemáticos oscuros ("posos de café") y **melena** a la emisión de heces blandas, de color negro intenso y brillante y muy malolientes. La melena requiere de una extravasación de al menos 60-100 ml de sangre en el estómago. La **hematoquecia** es la exteriorización, a través del ano, de sangre roja fresca o de color rojo oscuro. El color de las heces no siempre es un indicador fiable del origen de la hemorragia. Así, la melena puede aparecer en hemorragias procedentes del intestino delgado o del colon derecho, especialmente si existe un tránsito lento. A su vez, la he-

matoquecia puede verse en hemorragias digestivas altas masivas (al menos 1.000 ml), generalmente asociadas a un tránsito rápido o la presencia de una hemicolectomía derecha. En una serie de pacientes con hematoquecia grave, el 74% tenían lesiones cólicas (angiodisplasias, divertículos y neoplasias), el 11% lesiones gastroduodenales y un 9% lesiones en el intestino delgado. En un 6% no logró demostrarse la lesión responsable del sangrado<sup>9</sup>. Con frecuencia variable y dependiendo de la cantidad de sangre extravasada, estos hallazgos se acompañan de los síntomas propios de la hipovolemia y de la anemia aguda posthemorrágica como palidez, taquicardia, sudor frío e hipotensión. Tampoco es excepcional que un paciente con HDA grave se presente con una clínica de síncope, ángor o disnea, antes de producirse la exteriorización hemorrágica. Esta forma de presentación traduce la existencia de un fallo de oxigenación cerebral, miocárdica o de insuficiencia respiratoria, que, por sí solas, son indicativas de gravedad. Tal situación debe sospecharse en cualquier paciente que presenta además de los signos mencionados, los típicos de una anemia aguda posthemorrágica. La ingesta previa o reciente de AINE aumenta la probabilidad de que estos síntomas sean debidos a una HDA todavía no exteriorizada.

### Evaluación y manejo del paciente con hemorragia digestiva alta

#### Actuación en el área de Urgencias

Ante un paciente con sospecha de HDA debe llevarse a cabo una historia y examen físico minuciosos y una evaluación analítica elemental que permitan asegurar el cumplimiento de tres principios básicos:

- 】 Confirmar la presencia de la hemorragia.
- 】 Evaluar la magnitud del sangrado.
- 】 Comprobar si la hemorragia persiste activa.

Adicionalmente debe obtenerse información que resulte útil tanto para establecer una primera aproximación etiológica, como para identificar factores de reconocido valor pronóstico. No hay que olvidar que las medidas de reanimación prevalecen sobre cualquiera de estos puntos. De hecho, es la situación clínica del paciente la que determina las prioridades de actuación del médico que trata este proceso. Así, cuando la condición clínica del enfermo es óptima, se puede realizar una anam-

nesis detallada y una exploración clínica cuidadosa. Sin embargo, cuando se trata de una HDA masiva, que provoca un *shock* hipovolémico, el paciente no puede proporcionar información y además se encuentra en grave riesgo vital. En tal caso, es necesario iniciar las maniobras de reanimación, que restituyan la estabilidad cardiovascular y aseguren la perfusión adecuada de los órganos vitales, obteniendo los datos más relevantes a partir de los familiares o acompañantes del paciente<sup>10</sup>.

### CONFIRMAR QUE SE TRATA DE UNA HDA

El médico de familia que atiende al paciente en su domicilio o el médico de urgencias que lo recibe en el hospital debe confirmar que se trata realmente de una HDA. El diagnóstico es evidente cuando el enfermo ha presentado una hematemesis cuantiosa, melenas recientes y abundantes o una pérdida de conciencia concomitante. Pueden plantearse dudas, sin embargo, cuando el enfermo refiere deposiciones “melénicas” no objetivadas por el médico, con poca o nula repercusión hemodinámica. En estos casos, la anamnesis y la exploración física deben descartar que se trate de deposiciones falsamente melénicas. Ciertas sustancias alteran el color de las heces y pueden simular melenas. Así ocurre con la ingesta de determinados alimentos (morcilla, calamares en su tinta, etc.) o fármacos (sales de hierro, bismuto, regaliz, etc.). En caso de duda, antes de avisar al endoscopista, puede ser útil la búsqueda de evidencias más consistentes como la presencia de sangre en el aspirado nasogástrico, el propio tacto rectal o la elevación de los niveles de urea plasmática, un hallazgo frecuentemente observado en la HDA. Si bien la presencia de sangre roja o “posos de café” en el aspirado naso-

gástrico, aseguran el origen alto de la hemorragia, la presencia de un aspirado claro no excluye totalmente esta posibilidad. De hecho, entre un 15% y un 20% de los pacientes con HDA bien documentada por endoscopia presentan un aspirado nasogástrico limpio. Otro factor de confusión puede ser la presentación de epistaxis o hemoptisis. La sangre procedente de las fosas nasales o del territorio broncopulmonar, puede ser deglutida y posteriormente vomitada en forma de hematemesis fresca o en “posos de café”. Tampoco la existencia de anemia en la analítica puede ser considerada una prueba irrefutable de HDA, ya que puede tratarse de una anemia crónica. En estos casos puede ser útil la valoración del volumen corpuscular medio, que puede estar descendido en las situaciones de carencia crónica de hierro o aumentado en el caso de anemias por carencia de ácido fólico o cianocobalamina.

### VALORAR LA MAGNITUD DEL SANGRADO

Una vez que se ha confirmado la existencia de una HDA, debe determinarse su magnitud. En este sentido, es tan importante la cantidad de sangre perdida como la velocidad a la que se ha producido. Un mismo volumen de hemorragia distribuido en el tiempo puede ser bien tolerado mientras que si se pierde bruscamente puede provocar un cuadro de *shock* hipovolémico. Para estimar la cuantía de las pérdidas hemáticas es básico proceder a una evaluación rápida de la situación hemodinámica determinando la tensión arterial y la frecuencia cardiaca (tabla 2). En general, puede afirmarse que la sensación de mareo y la presencia de una piel pálida, sudorosa y fría reflejan un estado neurovegetativo alterado como corresponde a una situación

**TABLA 2. Parámetros clínicos que permiten evaluar la magnitud de la pérdida hemática**

Gravedad	Síntomas y signos clínicos
HDA leve	Paciente asintomático, constantes normales, piel normocoloreada, templada y seca. Indica una pérdida de hasta un 10% de la volemia circulante
HDA moderada	TA sistólica > 100 mmHg, FC < 100 ppm, discreta vasoconstricción periférica (palidez, frialdad), signos posturales negativos. Pérdida de un 10-25% de la volemia
HDA grave	TA sistólica: < 100 mmHg, FC 100-120 ppm, intensa vasoconstricción periférica (palidez intensa, frialdad, sudoración, etc.), inquietud o agitación, oliguria, signos posturales positivos. Pérdida del 25-35% de la volemia
HDA masiva	<i>Shock</i> hipovolémico, intensa vasoconstricción periférica y colapso venoso, agitación, estupor o coma, anuria. Pérdida superior al 35% de la volemia

de inestabilidad hemodinámica. Por el contrario, la presencia de una piel caliente, normocoloreada y seca, supone un estado neurovegetativo intacto, equivalente a una situación de estabilidad hemodinámica.

Los denominados *signos posturales* son positivos cuando al pasar de decúbito a la posición sentada se produce un incremento de la frecuencia cardíaca de más de 20 pulsaciones por minuto (ppm) y la tensión arterial (TA) sistólica desciende más de 10 mmHg. La presencia de estos signos también refleja un estado de compromiso hemodinámico. Estos signos son menos valorables en los ancianos, dado que pueden aparecer ante pequeñas pérdidas sanguíneas o en pacientes que toman  $\beta$ -bloqueantes, que pueden enmascarar la aparición de taquicardia en respuesta a la hipovolemia.

### AVERIGUAR SI LA HEMORRAGIA ESTÁ ACTIVA

Un tercer aspecto de la HDA que es importante conocer es si la hemorragia ya ha cesado o persiste activa en el momento de la evaluación. La hematemesis de sangre fresca, la presencia de peristaltismo intestinal aumentado o la hematoquecia son indicadores de que la hemorragia está activa. Aunque existen opiniones contrarias, algunos autores recomiendan colocar una sonda nasogástrica (SNG) en los casos en los que los hallazgos puedan tener valor diagnóstico o pronóstico (figura 1). En un estudio auspiciado por la American Society for Gastrointestinal Endoscopy<sup>11</sup>, el aspirado nasogástrico claro se asoció con un 6% de mortalidad, comparado con un 18% cuando el aspirado reveló la presencia de sangre roja y con un 30% cuando el aspirado y las heces mostraban sangre roja. Por otra parte,

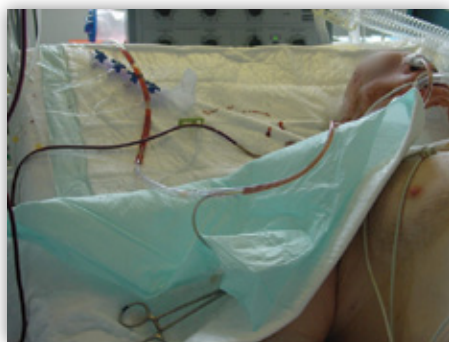


Figura 1. Aspirado nasogástrico hemático.

la presencia de un aspirado normal no permite descartar la presencia de una hemorragia activa. De hecho, éste es un fenómeno posible en las úlceras duodenales sangrantes cuando existe un piloroespasmo asociado. La sonda debe retirarse tras evaluar las características del aspirado gástrico ya que no ha demostrado su utilidad, respecto al control clínico, para detectar la recidiva hemorrágica. Tampoco permite la limpieza de la cavidad gástrica como paso previo a la realización de la endoscopia, y el lavado con suero frío está contraindicado por ser ineficaz y constituir un riesgo para el paciente.

### OBTENER INFORMACIÓN CLÍNICA RELEVANTE PARA EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Una vez cumplidos los objetivos prioritarios mencionados e iniciadas las medidas de estabilización, el clínico puede detenerse con mayor precisión para recabar información que pueda resultar útil para establecer un diagnóstico etiológico. Este punto adquiere una especial relevancia, si se considera que algunos tratamientos de elevado coste podrían ser iniciados ante la mera sospecha de hemorragia asociada al síndrome de hipertensión portal. Por consiguiente, resulta vital la búsqueda intencionada de cualquier dato sospechoso de una hepatopatía subyacente (ingesta enólica, infección crónica por el virus de la hepatitis B o C, estigmas cutáneos de hepatopatía crónica, etc.). Es igualmente importante interrogar al enfermo (o a sus familiares) acerca de la ingesta de: 1) fármacos potencialmente lesivos para la mucosa gastroduodenal como ácido acetilsalicílico (AAS) u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE); 2) medicamentos que pueden agravar la hemorragia (anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios) o 3) fármacos que dificultan la reanimación del paciente ( $\beta$ -bloqueadores, hipotensores, etc.). Hay que tener en cuenta que una gran mayoría de úlceras secundarias a la ingesta crónica de AINE son asintomáticas hasta que sangran. La anamnesis debe también recoger información concerniente al padecimiento de una úlcera péptica previa (o de síntomas sugerentes como dolor epigástrico postprandial y nocturno de aparición recurrente), clínica de enfermedad por reflujo gastroesofágico, disfagia, vómitos emitidos con esfuerzo, pérdida inexplicable de peso, cirugía gastrointestinal previa, tratamiento con quimioterápicos o citostáticos y cualquier antecedente relativo al padecimiento de discrasias sanguíneas, conectivopatías u otras enfermedades sistémicas (tabla 3).

TABLA 3. Valor de la anamnesis en el diagnóstico etiológico de la HDA

Síntomas	Diagnóstico sugerido
Dolor epigástrico postprandial que se calma con ingesta o alcalinos	Úlcera péptica
Historia de cirugía por úlcera péptica	Úlcera recurrente
	Úlcera de anastomosis
Síntomas de ERGE: pirosis, regurgitaciones...	Esofagitis
Disfagia progresiva para sólidos, pérdida de peso, anorexia	Neoplasia de esófago
Dolor epigástrico, repleción precoz, anorexia, pérdida de peso, vómitos	Neoplasia gástrica
Hematemesis tras varios vómitos violentos	S. de Mallory-Weiss
Historia de enolismo, estigmas de hepatopatía crónica	Varices esofágicas
	S. de Mallory-Weiss
Consumo reciente de AAS o AINE	Úlcera gástrica
	Úlcera duodenal
	Lesiones agudas de la mucosa
Antecedente de quemaduras, traumatismos, sepsis	Úlcera de estrés
<i>By-pass</i> aorto-femoral	Fístula aorto-duodenal

El examen físico debe ser igualmente concienzudo, no *solo* para determinar la presencia de inestabilidad hemodinámica (pulso, TA, coloración y temperatura de la piel), sino para detectar cualquier anomalía que pueda relacionar el origen del sangrado con la hipertensión portal asociada a cirrosis hepática (ictericia, hepatoesplenomegalia, circulación colateral, arañas vasculares, ascitis), una enfermedad cardiovascular relevante (cianosis, ingurgitación yugular) o una enfermedad sistémica potencialmente causante de la hemorragia (petequias del síndrome de Shönlein-Henoch, manchas melánicas peribucales del síndrome de Peutz-Jeghers, o telangiectasias del síndrome de Rendu-Osler-Weber).

### BÚSQUEDA DE FACTORES CLÍNICOS DE IMPORTANCIA PARA EL PRONÓSTICO

La forma de presentación del cuadro, la edad del paciente y la coexistencia de enfermedades asociadas constituyen factores claramente implicados en el pronóstico. La hemorragia exteriorizada en forma de hematemesis de sangre roja o aquella que sitúa al paciente en una condición hemodinámica crítica se asocia, en general, a un peor pronóstico. La edad es un factor importante que también ensombrece el pronóstico. Otro aspecto relevante es la existencia de enfermedades asociadas que incrementan la mortalidad en la HDA. Así ocurre con de-

terminados procesos hepáticos, cardiovasculares, neumológicos, neurológicos, renales, neoplásicos y la propia diabetes. Todas estas condiciones clínicas agravan el pronóstico del paciente, al constituirse en un factor de riesgo adicional. De ahí que su búsqueda intencionada en el interrogatorio y el examen físico sea de importancia vital para la prevención de posibles descompensaciones<sup>6,7</sup>. La tabla 4 resume los factores asociados a un peor pronóstico en la HDA. En los últimos años se han desarrollado diversos sistemas que permiten ponderar el pronóstico de los pacientes con HDA. Entre ellos, cabe

TABLA 4. Factores asociados a un peor pronóstico en la HDA no varicosa<sup>5</sup>

› Edad > 60 años.
› Presencia de comorbilidades.
› Comienzo de la hemorragia en el hospital.
› Inestabilidad hemodinámica en la presentación clínica.
› Aspirado nasogástrico hemático (sangre roja).
› Historia de hematoquecia o hematemesis.
› Necesidad de transfusiones múltiples (> 5 uds.).
› Necesidad de cirugía de emergencia.
› Hemorragia persistente o recidivante.

**TABLA 5. Índice de Rockall para evaluar el pronóstico de la HDA<sup>10</sup>**

Parámetro	Puntuación
< 60 años	0
60-79 años	1
> 80 años	2
Sin <i>shock</i> (PAS > 100; FC < 100)	0
Taquicardia (PAS > 100; FC > 100)	1
Hipotensión (PAS < 100)	2
Sin enfermedades asociadas	0
Enfermedades asociadas graves	2
Insuficiencia renal, cirrosis, neoplasias	3
Sin lesiones ni signos de HR o M-W	0
Resto de lesiones	1
Neoplasias EGD	2
Sin signos de hemorragia, Forrest III e IIc	0
Sangre fresca, resto de Forrest	2
Riesgo bajo ≤ 2 puntos	
Riesgo intermedio: 3-4 puntos	
Riesgo alto ≥ 5 puntos.	

destacar los índices de Rockall<sup>12</sup> (tabla 5), de Baylor<sup>13</sup> y el índice predictivo del Cedars-Sinai Medical Center<sup>14</sup>. Todos ellos requieren de la información proporcionada por la endoscopia. Blatchford *et al.* han desarrollado un sistema que permite estratificar el riesgo basándose exclusivamente en datos clínicos y de laboratorio<sup>15</sup>. El índice de Blatchford ha demostrado su utilidad en la selección de pacientes que pueden ser manejados con seguridad y de forma ambulatoria sin necesidad de realizar una endoscopia precoz.

### REANIMACIÓN

La primera medida terapéutica que debe establecerse en un paciente con HDA es recuperar su situación hemodinámica<sup>10,11</sup>. De ello dependerá que el paciente se mantenga con vida y evitará que se dañen órganos vitales por una inadecuada oxigenación tisular. Por tanto, las medidas diagnósticas como la endoscopia deben realizarse cuando el paciente ya se encuentra recuperado de la situación de shock, adecuadamente perfundido y bien oxigenado. Tan sólo en casos desesperados en los que, a pesar de establecer una adecuada reposición hemodinámica durante un tiempo juicioso, no se

logra que el paciente se remonte mínimamente debido a la gran magnitud de la hemorragia que está sufriendo, está justificado emprender una endoscopia con intención de practicar terapéutica endoscópica o, si ésta fracasa, intervenir quirúrgicamente al paciente de forma inmediata, aun asumiendo el grave riesgo que ello supone. En tales casos, es prudente realizar la endoscopia en el quirófano, con el enfermo intubado y en presencia del anestesta.

### SISTEMÁTICA DE LA REANIMACIÓN HEMODINÁMICA

- Los pacientes con hemorragia activa que presentan hematemesis, especialmente si presentan alteración del nivel de consciencia, tienen un alto riesgo de sufrir una aspiración broncopulmonar. Por ello es conveniente colocar al paciente en posición de decúbito lateral y considerar la intubación en pacientes con deterioro del estado de consciencia y hemorragia activa o con alto riesgo de recidiva. Si además existe una grave alteración hemodinámica se debe incluso adoptar la **posición de Trendelenburg** para favorecer el flujo cerebral. Una vez recuperados es más adecuado mantenerlos en una **posición semisentada** que facilita los movimientos respiratorios. Otra medida que contribuye a mejorar la oxigenación es la administración de **oxígeno**, preferentemente mediante cánula nasal, ya que la mascarilla podría facilitar la aspiración pulmonar en caso de hematemesis.
- Se deben colocar **dos catéteres venosos periféricos** gruesos (calibre 16-18 G.) para iniciar la reposición de volumen. En general es más rápido obtener dos vías periféricas, lo que puede llevarse a cabo, si es preciso, por dos enfermeras simultáneamente, que tratar de conseguir punccionar una vía central. Por otra parte, un catéter grueso y corto permite una infusión de fluidos o sangre más rápida que una larga vía central.
- En las HDA graves o masivas, una vez mejorada la situación hemodinámica, se cateterizará una **vía venosa central** (nosotros preferimos colocar un catéter de doble luz en la vena yugular interna) que permita controlar la presión venosa central (PVC) y ajustar la velocidad de infusión a la situación cardiovascular del paciente. Naturalmente, en aquellos casos en que resulta difícil obtener una vía periférica (colapso venoso, grandes edemas, etc.) se intentará rápidamente la cateterización de la vía central. Del mismo

modo, es preceptivo practicar en estos casos **sondaje vesical**.

- Al tiempo que se logra obtener la primera vía venosa, y antes de iniciar la perfusión de líquidos, se extraerán **muestras sanguíneas** para hemograma completo (incluido recuento de plaquetas), urea/BUN, creatinina, glucosa, sodio, potasio, estudio de coagulación (tiempos de protrombina, INR y tiempo parcial de tromboplastina), gasometría/equilibrio ácido-base, determinación de grupo sanguíneo y pruebas cruzadas. Si la hemorragia es importante se deben reservar 4 unidades de concentrado de hematíes ya tipadas en el banco de sangre, que podrán ser utilizadas de forma inmediata si es necesario.
- Fluidoterapia:** se iniciará con la administración rápida de soluciones cristaloides (solución salina fisiológica o *Ringer Lactato*) y, si el paciente lo requiere, expansores plasmáticos (gelatinas, dextrans, etc.). En determinados pacientes debe evitarse infundir cantidades importantes de soluciones salinas (hepatopatías crónicas, cardiopatías, presencia de edemas, etc.) aunque, si la situación clínica lo exige, tendrá prioridad la recuperación hemodinámica frente a otras consideraciones. La velocidad de infusión se debe adecuar a la gravedad de la hemorragia y a la recuperación de los indicadores hemodinámicos del paciente (TA, frecuencia cardíaca [FC], PVC, diuresis).
- Transfusión sanguínea:** la decisión de transfundir sangre debe ser individualizada en cada paciente. Los valores iniciales del hemograma (hemoglobina [Hb], hematocrito [Hto]) no reflejan la verdadera magnitud de la pérdida hemática, y es necesario un tiempo de 48-72 horas necesario para completar el proceso de la hemodilución. Solo entonces puede llevarse a cabo una estimación real de las pérdidas. Inversamente, durante la reposición hemodinámica, una administración excesiva de fluidos puede hacer descender artificiosamente estos valores. El sentido común y la experiencia ayudan a encontrar un equilibrio entre el uso y el abuso de la transfusión. La tabla 6 muestra los parámetros que influyen en la toma de decisiones. Brevemente, en los enfermos de bajo riesgo, incluyendo personas jóvenes, sin enfermedades graves asociadas y con buena capacidad de adaptación hemodinámica se acepta

**TABLA 6. Factores que influyen en la decisión de hemotransfusión en la HDA**

- Situación hemodinámica del paciente.
- Magnitud y persistencia de la hemorragia (hematemesis abundantes, aspirado hemático fresco, hematoquecia, *shock*, etc.).
- Capacidad de adaptación del paciente (cardiopatía isquémica, EPOC, etc.).
- Etiología (por ejemplo: varices esofágicas).
- Evidencia de estigmas de alto riesgo de recidiva (vaso visible, coágulo fresco).
- Terapéutica endoscópica efectuada con éxito.

transfundir con niveles de hemoglobina por debajo de 7 g/dl con un objetivo de hemoglobina entre 8 y 9 g/dl<sup>5,8</sup>. En los pacientes con alto riesgo, incluyendo a los ancianos y a los que presentan comorbilidades importantes como patología cardiovascular o respiratoria deberían recibir concentrados de hematíes para mantener unos niveles de hemoglobina de 10 g/dl. Otros parámetros que influyen en la decisión de transfundir son la actividad de la hemorragia y la información proporcionada por la endoscopia.

- Respecto al **producto a transfundir**, debe recordarse que el objetivo de la transfusión sanguínea es mejorar el transporte de oxígeno a los tejidos, por lo que deben transfundirse **concentrados de hematíes**. En general, no debe usarse sangre completa para la corrección de la situación hemodinámica, que puede llevarse a cabo aportando soluciones cristaloides y expansores plasmáticos. En pacientes con hemorragia activa y coagulopatía (tiempo de protrombina prolongado con INR superior a 1,7) o plaquetopenia (inferior a 50.000 cm<sup>3</sup>) deberá valorarse la transfusión de plasma fresco o plaquetas, respectivamente. Si el paciente presenta una coagulopatía específica (hemofilia, enfermedad de Von Willebrand, etc.) se reemplazarán los factores deficitarios.
- Trastornos de la coagulación:** es recomendable corregir la coagulación en pacientes con valores de anticoagulación supratrapéuticos y en hemorragia grave, aunque existe escasa evidencia científica que analice este aspecto<sup>16</sup>. En estos casos, la utilización de crioprecipitados puede ser de utilidad, sin embargo, dicho tratamiento

no debe retrasar la realización de la endoscopia. De otra parte, no hay pruebas concluyentes sobre la utilidad de corregir la anticoagulación en pacientes con INR en el intervalo terapéutico.

】 **Monitorización:** los pacientes con signos de hemorragia activa y grave inestabilidad hemodinámica (*shock*, hipotensión ortostática, alteración del nivel de conciencia y oliguria) deben ser ingresados en una unidad de cuidados intensivos para proceder a las medidas de estabilización y llevar a cabo una estrecha monitorización clínica, incluyendo el control de la FC, TA, PVC, ECG y pulsioximetría (figura 2). El control de la diuresis, mediante sonda vesical, es un excelente indicador de la perfusión tisular. Se registrará la aparición de nuevas hematemesis o melenas y el volumen y caracteres del aspirado gástrico en aquellos casos en los que el clínico estimó prudente tal procedimiento (ver apartado “Averiguar si la hemorragia está activa”). Las hemorragias leves o moderadas pueden ser observadas en una unidad de hospitalización convencional. La frecuencia de los controles viene determinada por la situación clínica del paciente, oscilando desde una monitorización constante de la FC y TA al inicio de la reanimación, hasta intervalos de 4 horas durante las primeras 24-48 horas tras la estabilización, y cada 8-12 horas durante los días posteriores hasta el momento del alta.

】 **Otras exploraciones:** resulta pertinente obtener un **ECG** en el momento del ingreso a todos los pacientes con HDA. Así mismo, es aconsejable la obtención de una **Rx de tórax**, aunque no es imprescindible en un primer momento. Deben realizarse **analíticas periódicas** para controlar la evolución de la HDA y la concentración plasmática de electrolitos, calcio, equilibrio ácido-base, factores de la coagulación, etc., que pueden ser alterados por la fluidoterapia y las transfusiones. A menudo se observa una leucocitosis moderada y una elevación de urea o BUN con creatinina normal en ausencia de patología renal, al inicio de la hemorragia, normalizándose ambos valores cuando ha cesado. La elevación del BUN en las HDA tiene un origen mixto: por una parte la hipovolemia provocada por la hemorragia aguda y por otra, la absorción intestinal de los productos nitrogenados procedentes de la digestión de la sangre.

】 **Supresión de la secreción gástrica de ácido:** diversos estudios han examinado el papel de la in-



Figura 2. Enfermo con grave inestabilidad hemodinámica por HDA, asistido en una UCI.

hibición de la secreción gástrica de ácido antes y después de la endoscopia (con o sin intervención terapéutica). La administración de anti-H2 no ha demostrado reducir la tasa de recidiva en la úlcera péptica con signos de sangrado activo. Sin embargo, la administración de dosis altas de inhibidores de la bomba de protones (IBP) reduce de forma significativa la frecuencia de recidiva hemorrágica, por lo que su utilización está justificada, aun antes de obtener el diagnóstico etiológico de la lesión sangrante<sup>17-20</sup>.

】 En HDA activas o con elevado riesgo de recidiva de acuerdo a las características de la lesión es preceptivo informar al **Servicio de Cirugía de Guardia**, por si es necesario practicar un tratamiento quirúrgico de urgencia en el curso de la evolución del paciente.

### Endoscopia

La endoscopia es, sin duda alguna, la prueba de elección para efectuar el diagnóstico de la lesión sangrante y debería ser llevada a cabo virtualmente en la práctica totalidad de los pacientes<sup>21</sup>. La endoscopia permite además estratificar el riesgo y adaptar las medidas terapéuticas de forma individualizada.

### CONSIDERACIONES PREVIAS A LA REALIZACIÓN DE LA ENDOSCOPIA

La endoscopia debe ser llevada a cabo por un endoscopista asistido por personal de enfermería adiestrado en la realización de endoscopias terapéuticas y en una dependencia dotada del material necesario para realizar una reanimación urgente si es necesario (figura 3). Por otro lado, y especialmente en el paciente inestable y/o grave, debe contarse con personal médico adecuado para mo-





Figura 3. La endoscopia debe llevarse a cabo en una sala con el equipamiento necesario para garantizar una reanimación adecuada.

nitorizar la situación hemodinámica y respiratoria del paciente grave, administrar sedación si es necesario e iniciar maniobras de reanimación cuando sea preciso<sup>5,8</sup>.

Algunas consideraciones importantes para optimizar los resultados y evitar complicaciones asociadas al procedimiento son las que se citan:

】 **Momento óptimo para realizar la endoscopia urgente.** La mayoría de expertos coinciden en que la endoscopia debe realizarse precozmente ya que permite el tratamiento hemostático de forma temprana en pacientes de alto riesgo, a la vez que identifica un subgrupo de pacientes de bajo riesgo (seleccionado por criterios clínicos y endoscópicos) que probablemente no precisen ingreso hospitalario<sup>8</sup>. En este punto, existe consenso en que la endoscopia urgente debería realizarse dentro de las primeras 24 horas<sup>5,8</sup>. En la mayoría de los pacientes se podrá practicar una vez estabilizada la situación hemodinámica. Para evitar las complicaciones inherentes a la exploración debe ponderarse la relación riesgo-beneficio en las situaciones con más posibilidades de complicaciones. Es el caso del síndrome coronario agudo, la insuficiencia respiratoria o ante la sospecha de perforación. En situaciones de este tipo es preferible retrasar o diferir el procedimiento. En otros casos, sin embargo, es aconsejable que la endoscopia se realice con mayor precocidad, —dentro de las primeras 6-12 horas—, ya que ello puede acelerar el control de la hemorragia y disminuir los requerimientos transfusionales y la estancia hospitalaria<sup>22</sup>. Ello puede ser particularmente útil en pacientes con hemorragia grave, incluyendo

aquellos con aspirado de sangre fresca por SNG, inestabilidad hemodinámica y hemoglobina por debajo de 80 g/l<sup>23</sup>.

- 】 **Medidas previas que permiten optimizar los resultados de la endoscopia.** La aspiración por sonda nasogástrica ha sido utilizada durante tiempo con el fin de mejorar la visión durante la endoscopia y disminuir el riesgo de broncoaspiración. Hoy en día, esta actitud se cuestiona en muchos ámbitos y probablemente existan métodos alternativos igualmente eficaces que causan menor malestar a los pacientes. Aunque no se ha demostrado la utilidad del empleo sistemático de **agentes procinéticos** antes de la endoscopia, se ha sugerido que la eritromicina, un agonista de los receptores de la motilina con propiedades procinéticas, administrada en una dosis única de 3 mg/kg *iv* entre 30 y 90 minutos antes de la endoscopia, puede facilitar la evacuación de los restos hemáticos y mejorar notablemente la visibilidad y la calidad del examen endoscópico<sup>24</sup>. Un reciente metaanálisis sugiere efectivamente que los procinéticos reducen la necesidad de repetir la endoscopia, pero no mejoran la estancia hospitalaria, las unidades de sangres transfundidas, o la necesidad de cirugía<sup>25</sup>, por lo que su empleo de forma rutinaria no parece justificado. También existe consenso en que el tratamiento con **IBP antes de la endoscopia** es de utilidad para reducir la frecuencia de estigmas endoscópicos de alto riesgo y, consiguientemente, la necesidad de terapia endoscópica. Algunos datos sugieren que la perfusión endovenosa de IBP a dosis altas permite optimizar estos resultados<sup>26</sup>. Sin embargo esta actitud no mejora las tasas de mortalidad, recidiva hemorrágica o cirugía. Probablemente su empleo sea más relevante en aquellos centros en donde la endoscopia no pueda realizarse de forma precoz.
- 】 **Riesgos y contraindicaciones potenciales.** Las complicaciones que pueden aparecer antes o durante la endoscopia incluyen la broncoaspiración (especialmente en pacientes agitados o con depresión del nivel de consciencia), la hipoventilación (generalmente asociada a sobresedación) y la hipotensión. El riesgo de broncoaspiración es más elevado durante la gastroscopia. Su prevención hace aconsejable la intubación orotraqueal en pacientes de alto riesgo, básicamente pacientes con obnubilación, coma o hemorragia masiva. En este

mismo escenario, es esencial conseguir una adecuada perfusión y oxigenación tisular<sup>21</sup>. Factores como la broncoaspiración, la hipovolemia mantenida o la multitransfusión pueden inducir un inadecuado intercambio gaseoso. Todo ello hace necesario disponer de gasometría arterial o de pulsioximetría, adecuando los controles y la periodicidad de los mismos a la situación clínica. La oxigenoterapia y la fisioterapia respiratoria deberían formar parte del tratamiento cuando resulte necesario. Otras complicaciones como la inducción de hemorragia o la perforación pueden ser la consecuencia de la propia terapéutica endoscópica. Finalmente, el riesgo de la endoscopia es máximo en presencia de infarto agudo de miocardio, arritmias graves, insuficiencia cardiaca o respiratoria grave, abdomen agudo y en pacientes incapaces de cooperar.

- 1) **Corregir los trastornos de la coagulación.** La utilización de crioprecipitados puede ser de utilidad en la corrección de la coagulación en casos de hemorragia masiva y alteración grave de la coagulación. En otras circunstancias puede bastar con la administración de una única dosis de 10 mg de vitamina K *iv*. Se ha sugerido que es posible realizar de forma segura una técnica endoscópica hemostática con un INR en rango terapéutico<sup>27</sup>, aunque en la mayoría de casos puede ser preferible su corrección previa a la exploración.

### OPTIMIZAR EL RENDIMIENTO DE LA ENDOSCOPIA

La endoscopia, además de identificar la etiología en el 95% de las HDA, tiene valor pronóstico al proporcionar información relativa a la presencia de **sangrado activo** o **estigmas de hemorragia reciente (EHR)**, lo que permite estimar el riesgo de recidiva hemorrágica y, por tanto, seleccionar a los pacientes candidatos a hemostasia transendoscópica (figura 4). Brevemente, una lesión con sangrado activo tiene un riesgo de continuar sangrando o resangrar superior al 80%. Cuando se visualiza un vaso visible no sangrante el riesgo es del 50%. La probabilidad de recidiva disminuye si se observa un coágulo adherido (20-30%), mancha plana de hematina (signos indirectos, 5-10%) o un fondo de la lesión limpio (1-2%). La clasificación de Forrest, basada en estos parámetros, ha permitido sistematizar los EHR (tabla 7). El tratamiento hemostático no está indicado en pacientes con lesiones endoscópicas de bajo riesgo (úlceras limpias o signos indirectos)

dado que su historia natural es favorable. Cuando se detecta un coágulo adherido a la úlcera, debe aplicarse lavado con objeto de desprenderlo y realizar, si es necesario, tratamiento endoscópico de la lesión subyacente. Se ha descrito que el lavado vigoroso del coágulo adherido al lecho de la úlcera (por ejemplo, con una bomba de agua) permite visualizar con éxito estigmas endoscópicos hasta en un 26-43% de los casos y que en un 70% de los casos logra identificar estigmas de alto riesgo<sup>28</sup>. Una vez liberado el coágulo se deberá actuar en función de los hallazgos endoscópicos: (1) En caso de que el coágulo no se desprenda con el lavado, el tratamiento endoscópico es seguro y podría reducir las tasas de recidiva hemorrágica. Sin embargo, actualmente no existen pruebas definitivas de que este tratamiento sea superior al tratamiento solo con IBP a dosis altas<sup>29,30</sup>. (2) Los pacientes con sangrado activo o vaso visible no sangrante tienen indicación de tratamiento endoscópico, ya que su eficacia ha sido constatada desde hace más de dos décadas. El metaanálisis ha demostrado que el tratamiento endoscópico en los pacientes de alto riesgo reduce el riesgo de resangrado, la necesidad de cirugía y la mortalidad<sup>31,32</sup>. Las figuras 5 y 6 ilustran ejemplos de úlceras sangrantes con estigmas de alto o bajo riesgo de recidiva.

En aquellos casos en los que el tipo de lesión causal de la HDA lo requiera (úlceras gástricas, lesiones neoplásicas, etc.), deberán tomarse biopsias múltiples para estudio anatomopatológico. Si las características de la lesión desaconsejan su muestreo en el momento de la endoscopia diagnóstica, por el riesgo de precipitar un nuevo sangrado, el procedimiento debe diferirse para un momento ulterior, una vez el riesgo haya cesado.

### TÉCNICAS DE HEMOSTASIA ENDOSCÓPICA

En el momento actual se dispone de numerosas técnicas de hemostasia transendoscópica. Éstas incluyen básicamente técnicas de inyección (adrenalina, esclerosantes, pegamentos), procedimientos térmicos de contacto (electrocoagulación mono- o bipolar, termocoagulación) o no (láser, gas argón) y procedimientos mecánicos (hemoclips, ligadura con bandas) (figura 7).

#### Mecanismos de acción

Básicamente, el mecanismo por el que se obtiene la hemostasia es la formación de un trombo que ocluye el punto sangrante de la pared vascular. Éste es el objetivo común de todos los métodos

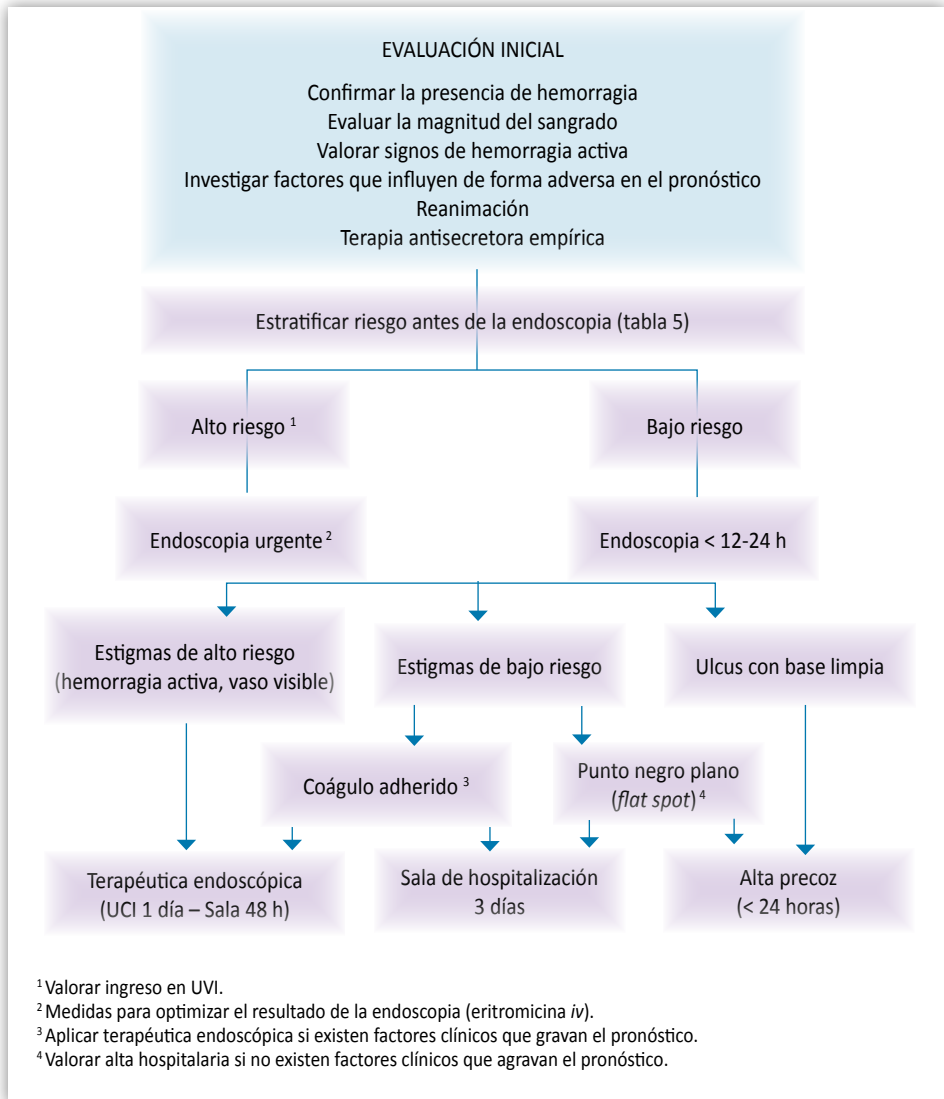


Figura 4. Algoritmo de actuación en la HDA no varicosa. (Adaptado de Huang CS, Lichtenstein DR. *Gastroenterol Clin N Am* 2003 (32): 1053-1078 [ref 4]).

**TABLA 7. Riesgo de recidiva hemorrágica según los hallazgos del examen endoscópico (clasificación de Forrest)**

Grado de Forrest	Descripción	% de recidivas
Ia	Sangrado activo arterial en forma de jet o chorro	90%
Ib	Sangrado en forma rezumante o “en sábana”	60-80%
IIa	Vaso visible en el lecho de la lesión	50%
IIb	Coágulo fresco adherido	25-30%
IIc	Coágulo oscuro o negro	7-10%
III	Lesión con base limpia, cubierta por fibrina	3-5%

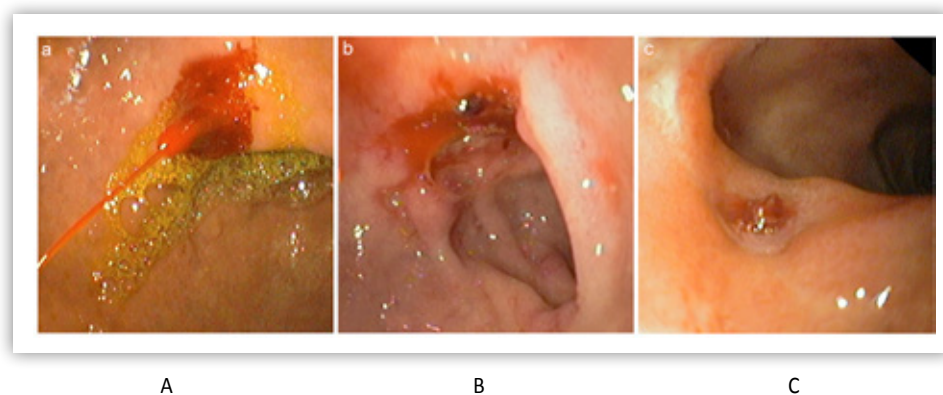


Figura 5. Estigmas de alto riesgo de recidiva hemorrágica: A) úlcera gástrica con sangrado activo arteria en "jet"; B) úlcera duodenal con sangrado activo en "sábana". Se puede apreciar la prominencia del vaso sangrante en el fondo de la úlcera; C) úlcera duodenal con vaso visible en el fondo de la lesión.

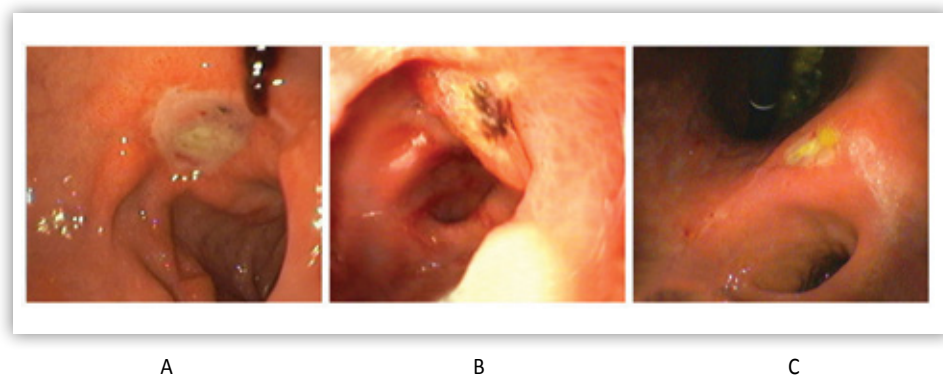


Figura 6. Estigmas de bajo riesgo de recidiva hemorrágica: A) úlcera gástrica con un coágulo fresco adherido; B) úlcera gástrica con pequeños coágulos oscuros y puntos de hematina; C) úlcera gástrica con base limpia cubierta de fibrina.

expuestos, al actuar sobre los tejidos por distintas vías, incluyendo el estímulo químico (esclerosis), térmico (calor local) o mecánico<sup>33</sup>. También la inducción de vasoconstricción (principalmente con la inyección de adrenalina) y el propio edema que comprime el vaso sangrante contribuyen a obtener la hemostasia<sup>33</sup>. Para evitar complicaciones, es importante que el efecto del tratamiento quede confinado selectivamente a su lugar de acción y que no afecte a otras capas de la pared intestinal. En modelos experimentales de úlcera sangrante, los métodos térmicos han resultado más efectivos que la inyección para conseguir una hemostasia completa. A su vez, entre los métodos térmicos, los de contacto han resultado más efectivos que los que actúan sin contactar con la pared vascular<sup>34</sup>. Los métodos térmicos de contacto utilizan el principio de coagulación coactiva: inicialmente, la sonda

comprime el vaso favoreciendo el contacto de las paredes vasculares opuestas (hemostasia por compresión) y posteriormente se aplica el calor para obtener el sellado final<sup>35</sup>. Teóricamente la compresión física del vaso detiene el flujo sanguíneo lo que facilita la aplicación de calor y potencia su efecto. Cabe señalar que en los estudios experimentales, incluso los métodos térmicos han resultado escasamente efectivos para conseguir hemostasia en los vasos de mayor calibre (de más de 2 mm). Solo determinados métodos mecánicos, no disponibles en la práctica clínica rutinaria, parecen efectivos en los vasos de gran calibre. Sin embargo, los modelos de úlcera experimental no se adecuan suficientemente a la úlcera péptica crónica de los humanos. Es probable, por ejemplo, que el prolongado efecto compresivo que se consigue con la inyección de sustancias, en un espacio escasamente expansi-

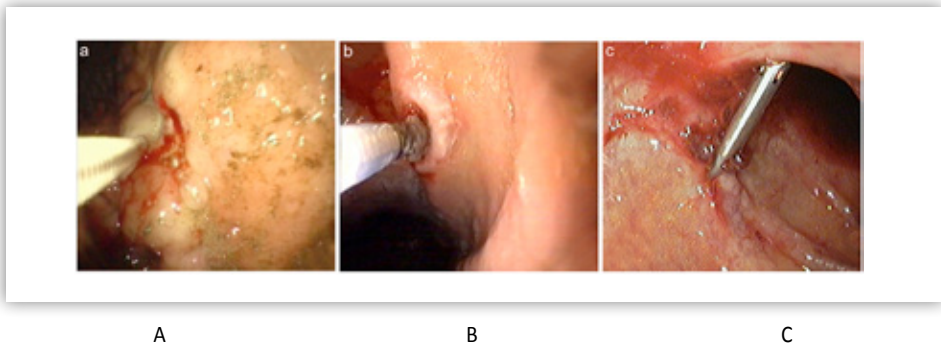


Figura 7. Técnicas endoscópicas de hemostasia. A) Esclerosis de úlcera gástrica subcardial. B) Termocoagulación. C) Endoclip sobre el "vaso visible" en una úlcera duodenal.

ble, como el fondo fibrótico de una úlcera péptica, no se reproduzca en los modelos experimentales de úlcera, habitualmente inducidas en sacabocados y con escaso componente fibrótico. De hecho, en múltiples estudios clínicos comparativos no se han observado diferencias significativas entre los distintos tratamientos endoscópicos.

En la práctica clínica los métodos de inyección son los más ampliamente disponibles, posiblemente debido a que constituyen la opción más simple, barata y fácil de ejecutar. Probablemente los métodos térmicos más empleados son la sonda de calor (*heater probe*) y la electrocoagulación bipolar o multipolar. Con los dispositivos de electrocoagulación bipolar, el electrodo positivo y el negativo que completan el circuito eléctrico están muy cerca entre sí (en la punta de la sonda) lo que produce un flujo puntual de corriente entre ambos<sup>35</sup>. Como consecuencia de ello tienen menor riesgo de inducir quemaduras profundas que la coagulación unipolar, y por lo tanto menor riesgo de perforación, además de otras ventajas como la de permitir la compresión mecánica previa y la aplicación tangencial de la sonda. Los dispositivos de electrocoagulación multipolar tienen tres pares de electrodos en la punta de la sonda, y cualquiera de ellos puede completar el circuito al contactar con el tejido, lo que facilita su empleo. En algunos modelos de electrocoagulación multipolar los electrodos se alternan en una disposición espiral en la punta de la sonda, lo que facilita su aplicación tangencial.

#### Eficacia clínica

Tanto los estudios controlados como su metaanálisis han constatado la eficacia de la inyección endoscópica en el control de la hemorragia por úlce-

ra<sup>31,32</sup>. Otros parámetros como los requerimientos transfusionales, la necesidad de rescate quirúrgico urgente y la duración de la estancia hospitalaria también mejoran significativamente con este tratamiento, mientras que el metaanálisis también ha demostrado que mejora la supervivencia<sup>31,32</sup>. Con la inyección endoscópica es posible conseguir la hemostasia inicial en más del 95% de las úlceras sangrantes<sup>36</sup>. Sin embargo, aunque también disminuye significativamente la tasa de recidiva hemorrágica, ésta alcanza todavía alrededor del 20% de los casos. La técnica más utilizada es la inyección de adrenalina sola o asociada a polidocanol o etanolamina. Incluso la inyección de suero salino ha resultado efectiva, aunque menos que otros métodos, lo que sugiere la trascendencia del efecto compresivo que ejerce sobre el vaso el volumen depositado en un espacio poco expansible como es el fondo ulceroso<sup>36</sup>. Cuando se emplean métodos térmicos, sean o no de contacto, se consiguen resultados similares a los observados con las técnicas de inyección<sup>37</sup>.

A pesar de su eficacia, el metaanálisis de estudios aleatorizados demuestra que la inyección de adrenalina es subóptima y que su capacidad hemostática se puede mejorar significativamente añadiendo a ésta otras técnicas de tratamiento endoscópico<sup>38,41</sup>. Dicho metaanálisis, que en su conjunto incluye más de 1.000 pacientes, sugiere que la asociación de adrenalina con un segundo tratamiento endoscópico (esclerosante, térmico o clips) disminuye significativamente la incidencia de fracaso terapéutico y mejora la supervivencia<sup>38,39</sup>. La monoterapia con métodos térmicos, clips o inyección de esclerosantes, trombina o pegamentos consigue una hemostasia más efectiva que la inyección de adrenalina<sup>41</sup>.

Por otra parte, el metaanálisis no ha demostrado que la combinación de un método térmico con la inyección de adrenalina mejore los resultados obtenidos empleando solo tratamiento térmico, ni que la combinación de clips con inyección de adrenalina mejore los resultados obtenidos empleando solo clips<sup>39,42</sup>. En consecuencia, en distintos foros se ha recomendado como opción válida de tratamiento el uso de termocoagulación o clips aislados, como alternativa al tratamiento endoscópico dual<sup>5,8</sup>. Sin embargo, existe un claro riesgo de error en ese metaanálisis, ya que el número de pacientes incluido resulta más de dos veces inferior al que se hubiera requerido para demostrar si la diferencia observada entre ambas aproximaciones tiene o no significación estadística<sup>43</sup>. Además, hay que considerar que la eficacia, sencillez, seguridad y rapidez de la inyección de adrenalina para conseguir la hemostasia inicial en una lesión con sangrado activo, están contrastadas y resultan compatibles con cualquier otro tratamiento sin añadir riesgo ni coste.

En estudios no controlados se han utilizado con éxito las bandas elásticas para el tratamiento de lesiones como el Mallory-Weiss, malformaciones vasculares o la enfermedad de Dieulafoy<sup>21,36</sup>.

Distintos estudios sugieren que el argón plasma, un método térmico que no requiere contacto y cuyos efectos en la pared gástrica son superficiales (lo que disminuye el riesgo de complicaciones), puede ser útil en el tratamiento de lesiones sangrantes de forma difusa como el *watermelon* o las lesiones actínicas. Recientemente, en algunos estudios controlados, se ha empleado también la termocoagulación con argón plasma en el tratamiento de la hemorragia por úlcera péptica. Sin embargo, los resultados no han mejorado los conseguidos empleando inyección u otros métodos térmicos<sup>44</sup>.

### FRACASO DE LA HEMOSTASIA ENDOSCÓPICA

A pesar del éxito de la hemostasia endoscópica inicial, aproximadamente un 10-15% de los pacientes presentarán signos de nuevo sangrado, habitualmente en el curso de las primeras 72 horas. Entre los factores que predicen con mayor probabilidad esta eventualidad se incluyen la presentación de la HDA con signos de *shock*, niveles de hemoglobina por debajo de 10 g/dl, la presencia de sangrado activo en el momento de la endoscopia y la presencia de úlceras de gran tamaño (>2 cm.)<sup>45-47</sup>. Las úlceras localizadas en la curvatura menor del estómago o en la cara posterior del bulbo también comportan

mayor riesgo de recidiva. No se ha determinado si alguna medida terapéutica puede prevenir el fracaso en estos grupos de alto riesgo.

En caso de fracaso del tratamiento endoscópico, es recomendable un segundo intento de terapéutica endoscópica, antes de plantear la cirugía. Esta actitud se sustenta en los resultados de un estudio prospectivo y aleatorizado, que evaluó de forma comparativa los resultados de la terapéutica endoscópica con los de la cirugía en un grupo de pacientes con signos de recidiva hemorrágica<sup>48</sup>. La endoscopia se asoció a una menor tasa de complicaciones que la cirugía, sin incrementar el riesgo de mortalidad.

### REVISIÓN ENDOSCÓPICA ELECTIVA “SECOND LOOK”

En un intento de minimizar el riesgo de recidiva hemorrágica, hace ya unos años se propuso la posibilidad de llevar a cabo de forma electiva un segundo examen endoscópico precoz (en las primeras 24 horas) con el propósito de identificar lesiones de alto riesgo susceptibles de una segunda terapia endoscópica<sup>49</sup>. El metaanálisis de los estudios que han evaluado esta opción, incluyendo a más de 700 pacientes, demuestra que el “*second-look*” disminuye el riesgo de resangrado y de cirugía, pero no mejora la mortalidad ni disminuye de forma clara la necesidad de cirugía urgente<sup>50,51</sup>. Los mejores resultados se han obtenido cuando los pacientes se han seleccionado por su elevado riesgo<sup>50</sup>. También se ha sugerido que el empleo de termocoagulación en el “*second-look*” mejora la eficacia obtenida mediante la inyección de adrenalina<sup>52</sup>. Una cuestión a resolver es si el “*second-look*” es verdaderamente útil cuando el tratamiento farmacológico y endoscópico inicial se han optimizado al máximo.

### Angiografía

En aquellos pacientes con hemorragia persistente o recidivante, puede realizarse una **arteriografía selectiva del tronco celiaco y de la arteria mesentérica superior**. Esta exploración permite diagnosticar hemorragias arteriales o capilares si existe un extravasado sanguíneo mínimo de 0,5 ml/min, aunque no suele detectar sangrados venosos. La embolización arterial percutánea puede ser una alternativa a la cirugía cuando fracasa la terapia endoscópica, especialmente en pacientes de alto riesgo quirúrgico y/o en los centros que cuentan con un servicio de radiología vascular intervencionista experimentado<sup>53,54</sup>. Para la embolización de lesiones sangran-

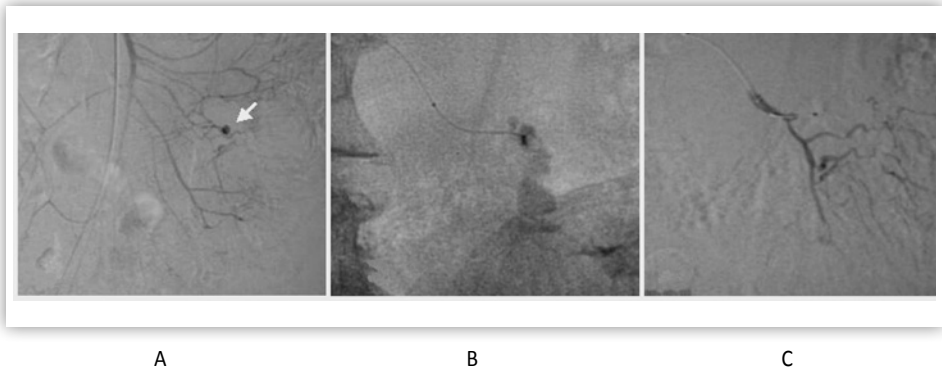


Figura 8. Angiografía que muestra un punto de sangrado en el yeyuno (A y B) en un paciente de 38 años con una HDA de origen incierto. La inyección de un coil logra obtener la hemostasia (C). (Por cortesía del Dr. De Gregorio).

tes, se han utilizado esponjas de gelatina, alcohol polivinílico, pegamentos cianoacrílicos o “coils”. La angiografía también puede ser útil para diagnosticar lesiones que pueden pasar desapercibidas a la endoscopia, como tumores submucosos o lesiones vasculares (figura 8).

## Tratamiento médico

### MEDIDAS GENERALES

- 】 **Dieta y régimen de vida:** la evidencia disponible indica que el tiempo en reiniciar la alimentación no influye en el curso evolutivo, por lo que en pacientes con una úlcera de bajo riesgo puede hacerse de forma precoz tras la endoscopia. En casos de alto riesgo, sin embargo, parece prudente mantener una dieta líquida hasta transcurridas 24 horas libres de hemorragia por sí se hace necesario un nuevo tratamiento. La actividad física se restablece de forma progresiva de acuerdo con el grado de anemia posthemorrágica existente. La reanudación de la actividad laboral dependerá de la recuperación de sus valores hemáticos y de las características del trabajo, pero habitualmente puede reinstaurarse entre 15 y 30 días, si no existen otros problemas que aconsejen prolongar el reposo.
- 】 **Ferrotterapia:** es aconsejable cursar un estudio del metabolismo férrico antes del alta y administrar suplementos de hierro en caso de que se requieran, por vía oral o endovenosa en caso de anemia grave y/o según comorbilidad.
- 】 **Criterios de alta hospitalaria:** el paciente puede ser dado de alta cuando ya no existe riesgo apreciable de recidiva. Ya se ha mencionado

que los pacientes con lesión péptica de base limpia o con signos indirectos y con contexto clínico favorable, constituyen un subgrupo de bajo riesgo que puede ser dado de alta hospitalaria en un intervalo inferior a 24 horas<sup>5,8</sup>. Para que un tratamiento ambulatorio resulte seguro en este contexto se hace necesaria una evaluación minuciosa del riesgo en función de la comorbilidad, la edad y el apoyo familiar. Un reciente estudio epidemiológico demuestra que el alta precoz inadecuada se relaciona con un incremento de la mortalidad<sup>55</sup>. Dado que se precisan hasta 72 horas para que una lesión de alto riesgo evolucione a una de bajo riesgo<sup>56</sup> y la mayoría de las recidivas ocurren en este periodo<sup>36</sup>, en los pacientes con úlceras que muestran criterios de alto riesgo es aconsejable prolongar la hospitalización al menos durante este periodo (72 horas).

### MEDIDAS ESPECÍFICAS

#### Inhibición de la secreción gástrica de ácido (SGA)

La inhibición de la SGA sigue siendo un objetivo primordial en el tratamiento de la HDA debida a lesiones pépticas. Puede resultar beneficiosa por dos mecanismos: 1) la menor SGA favorece la cicatrización de las lesiones mucosas y 2) la inhibición de la secreción favorece la agregación plaquetaria y la formación y estabilización del coágulo. Se estima que para optimizar la hemostasia se debe mantener un pH intragástrico superior a 4, o mejor superior a 6 de forma sostenida, lo que consiguen con mayor eficacia dosis altas de IBP. En la actualidad, dada la eficacia probada de los IBP y el beneficio marginal de los antagonistas-H<sub>2</sub><sup>17</sup>, no se recomien-

da la utilización de estos últimos en la HDA. Los estudios realizados a este respecto han proporcionado evidencias de que el tratamiento con dosis altas de un IBP endovenoso, tras el tratamiento endoscópico, reducen el riesgo de recidiva hemorrágica, aunque el efecto sobre el requerimiento de cirugía y la mortalidad es menos marcado<sup>19,57,58</sup>. Queda por establecer si dosis bajas de IBP endovenoso o dosis altas de IBP oral pueden también ser efectivas, especialmente en poblaciones de menor riesgo, como la asiática. Su empleo puede considerarse cuando el tratamiento con dosis elevadas por vía intravenosa no esté disponible. Dado que el riesgo de sangrado se reduce de forma significativa después de las primeras 72 horas, el tratamiento con IBP puede continuarse por vía oral hasta la cicatrización de la úlcera, para lo que puede ser suficiente una dosis estándar<sup>5,8</sup>. En la tabla 8 se muestra la dosificación de distintos IBP.

### Somatostatina y octreótido

Se ha sugerido que el tratamiento con somatostatina u octreótido puede reducir el riesgo de resangrado cuando el paciente es tratado con antagonistas-H2 o placebo<sup>59</sup>, pero no se ha demostrado que mejoren la eficacia de los IBP, solos o asociados a tratamiento endoscópico<sup>60</sup>. Su empleo, por tanto, no está justificado de forma rutinaria en la hemorragia por úlcera péptica.

### Tratamiento quirúrgico

La cirugía está indicada cuando la hemorragia no se logra controlar con las medidas terapéuticas farmacológicas o endoscópicas habituales. En la hemorragia por úlcera péptica debe establecerse indicación quirúrgica en las siguientes situaciones:

- 1) **Hemorragia masiva o exanguinante:** se define como aquella que provoca un estado de grave inestabilidad hemodinámica que no logra controlarse con una reposición vigorosa de la volemia incluyendo transfusión (generalmente más de 6 concentrados en un intervalo inferior a 12 h).
- 2) **Hemorragia persistente o recidivante:** aunque no existe una definición unánimemente consensuada, los términos de persistencia o recidiva de la hemorragia quedan englobados, hoy en día, en el concepto de “fracaso del tratamiento endoscópico inicial”. Este término se aplica a aquellos pacientes en quienes después del tratamiento inicial existen signos de hemo-

**TABLA 8. Fármacos antisecretores utilizados en la HDA no varicosa**

- 1) Bloqueadores de los receptores H2.
  - Ranitidina 50 mg/vía iv/cada 4 horas.
  - Famotidina 40 mg/vía iv/cada 12 horas.
- 2) Inhibidores de la bomba de protones.
  - Omeprazol Bolo inicial de 80 mg iv. Después 40 mg/vía iv/8 horas o infusión continua a 8 mg/h.
  - Pantoprazol Bolo inicial de 80 mg iv. Después 40 mg/vía iv/8 horas o infusión continua a 8 mg/h.
  - Esomeprazol Bolo inicial de 80 mg. Después 40 mg/iv/8 horas o infusión continua a 8 mg/h.

rragia (hematemesis o melenas) junto con inestabilidad hemodinámica y anemización (más de 20 g/l en un periodo inferior a 12-24 horas). La cirugía es obligada cuando el fracaso persiste tras dos intentos de hemostasia endoscópica.

En el contexto de la emergencia, la cirugía de elección suele ser la sutura de la lesión sangrante asociada a una vagotomía y piloroplastia. Si la condición clínica del enfermo es muy precaria y el riesgo quirúrgico es prohibitivo, la angiografía con fines terapéuticos constituye una opción alternativa<sup>54</sup>.

Un caso especial es el de la hemorragia causada por una fístula aortoentérica. Ésta debe sospecharse en enfermos portadores de injerto aórtico, aneurisma de aorta, cuerpos extraños enclavados en esófago, etc. Ante la mera sospecha debe realizarse endoscopia urgente, y en caso de confirmación proceder a la cirugía urgente. No es infrecuente (de hecho, suele ser habitual) que la hemorragia inicial sea de escasa magnitud y de curso autolimitado, para dar paso en pocas horas a una hemorragia exanguinante, a menudo de curso fatal. En estos enfermos la tomografía axial computarizada puede contribuir al diagnóstico.

### Prevención de la recidiva a largo plazo

- 1) Todos los pacientes que han sufrido una HDA por úlcera péptica gastroduodenal deben recibir un tratamiento antisecretor hasta lograr la com-



pleta cicatrización de la lesión. En el caso de la úlcera gástrica es preceptivo realizar un control endoscópico en torno a las ocho semanas para confirmar la cicatrización y asegurar, mediante estudio histológico, el carácter péptico y benigno de la lesión.

- 】 En pacientes con úlcera péptica sangrante se debe investigar, y en su caso tratar, la infección por *H. pylori*, así como confirmar la erradicación<sup>5,8</sup>. Las pruebas para *H. pylori* presentan una tasa muy elevada de resultados falsamente negativos, cuando se realizan durante el episodio de hemorragia. Por tanto, dichas pruebas deben repetirse siempre que los resultados iniciales sean negativos.
- 】 La erradicación de *H. pylori* es más eficaz que el tratamiento con IBP en la prevención de recidiva hemorrágica por úlcera péptica<sup>61</sup>. Además, la tasa de recidiva hemorrágica es aún menor entre el subgrupo de pacientes con éxito en la erradicación. De hecho, el tratamiento empírico de la infección por *H. pylori* en estos pacientes, especialmente en el caso de úlcera duodenal, podría ser una alternativa en algunos casos.
- 】 En todos estos casos resulta obligada la administración de antisecretores hasta confirmar la efectividad del tratamiento erradicador. Posteriormente no es necesario prolongar el tratamiento con IBP a largo plazo, salvo que el enfermo necesite gastroprotección por algún motivo.
- 】 En pacientes con hemorragia previa por úlcera péptica que requieren AINE, tanto el tratamiento con un AINE tradicional junto con IBP, como la monoterapia con un inhibidor selectivo de la COX-2 se asocian a un riesgo residual alto de recurrencia hemorrágica. Con objeto de reducir al máximo la posibilidad de recurrencia hemorrágica, estos pacientes deben ser tratados con la combinación de un inhibidor selectivo de la COX-2 asociado a IBP<sup>5,8</sup>.
- 】 Un punto importante a considerar en los pacientes que requieren AINE a largo plazo es el reconocimiento de que su empleo no solamente se asocia a riesgos gastrointestinales (véase capítulo 18), sino también cardiovasculares. Este riesgo puede estar incrementado con inhibidores COX-2 y también con AINE tradicionales<sup>62</sup>.
- 】 En pacientes con hemorragia previa por úlcera péptica que requieren antiagregación por pato-

logía cardiovascular, la interrupción prolongada de AAS puede aumentar el riesgo de trombosis (la misma afirmación resulta válida para los dicumarínicos) y, de hecho, se ha constatado en estos casos un aumento significativo de la tasa de mortalidad<sup>63</sup>. Por este motivo, es recomendable reiniciar el tratamiento con AAS entre el tercer y el séptimo día del tratamiento endoscópico. Recientes estudios sugieren que el riesgo de resangrado es menor cuando se combinan AAS + IBP que cuando se emplea clopidogrel como antiagregante en monoterapia<sup>64</sup>.

- 】 Si la úlcera péptica no está asociada a la presencia de *H. Pylori* ni a la toma de AINE, deben investigarse otras causas menos frecuentes de úlcera péptica gastroduodenal, incluyendo el gastrinoma (ver capítulo 18). Finalmente cuando la causa de la HDA es una esofagitis péptica o una úlcera esofágica, deberá instituirse tratamiento de mantenimiento con un IBP.

### Resumen

La hemorragia digestiva no varicosa constituye una de las emergencias más frecuentemente observadas en los servicios de urgencia hospitalaria. Todos los hospitales deben disponer de protocolos de actuación interdisciplinar orientados según la mejor evidencia científica. Las claves para un manejo eficiente y efectivo de estos enfermos incluyen una reanimación adecuada (objetivo prioritario en la evaluación inicial) y una endoscopia precoz que permita identificar la lesión responsable y estratificar el riesgo de resangrado. En los pacientes con sangrado activo o con un vaso visible en el estudio endoscópico debe aplicarse tratamiento endoscópico dual con inyección de adrenalina junto a un segundo método con inyección de esclerosante, termocoagulación o clips. Los IBP son, hoy en día, los fármacos de elección para inhibir la secreción ácida gástrica. Inicialmente es recomendable su administración en infusión *iv* continua a altas dosis. Sin embargo, después de un periodo de 48-72 horas libre de hemorragia pueden ser administrados con seguridad por vía oral. Los enfermos que no responden al tratamiento médico y endoscópico pueden requerir una intervención quirúrgica. La embolización transcáteter por vía angiográfica constituye una alternativa en enfermos de alto riesgo. Una vez superado el episodio de hemorragia debe establecerse un plan de prevención de la recidiva. Éste se basa en la mayoría de los casos en la erradicación de la infección por *H. Pylori*, o en

la gastroprotección permanente con IBP cuando el enfermo precisa tomar AINE o antiagregantes.

### Bibliografía

1. Gupta PK, Fleischer DE. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Med Clin North Am* 1993;77:973-92.
2. Lanas A, García-Rodríguez LA, Polo-Tomás M, Ponce M, Alonso-Abreu I, Pérez-Aisa MA, Pérez-Gisbert J, Bujanda L, Castro M, Muñoz M, Rodrigo L, Calvet X, Del-Pino D, García S. Time Trends and Impact of Upper and Lower Gastrointestinal Bleeding and Perforation in Clinical Practice. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1633-41.
3. Loperfido S, Baldo V, Piovesana E, Bellina L, Rossi K, Groppo M, Caroli A, Dal Bò N, Monica F, Fabris L, Salvat HH, Bassi N, Okolicsanyi L. Changing trends in acute upper-GI bleeding: a population-based study. *Gastrointest Endosc* 2009;70:212-24.
4. Crooks C, Card T, West J. Reductions in 28-Day Mortality Following Hospital Admission for Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *Gastroenterology* 2011;141:62-70.
5. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, Sinclair P. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010;152:101-13.
6. Peter DJ, Dougherty JM. Evaluation of the Patient With Gastrointestinal Bleeding: an Evidence Based Approach. *Emerg Med Clin North Am* 1999;17:239-61.
7. Huang CS, Lichtenstein DR. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin N Am* 2003;32:1053-78.
8. Lanas A, Calvet X, Feu F, Ponce J, Gisbert JP, Barkun A. Primer consenso español sobre el tratamiento de la hemorragia digestiva por úlcera péptica. *Med Clin (Barc)* 2010;135:608-16.
9. Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. *Gastroenterology* 1998;95:1569-76.
10. Baradaran R, Ramdhaney S, Chapalamadugu, R. Skoczylas L, Wang K, Rivilis S, Remus K, Mayer I, Iswara K, Tenner S. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality. *Am J Gastroenterol* 2004;99:619-22.
11. Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ, Buenger NK, Persing J. The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. II. Clinical prognostic factors. *Gastrointest Endosc* 1981;27:80-93.
12. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996;38:316-21.
13. Saeed Z, Ramirez F, Hepps K, Cole R, Graham D. Prospective validation of the Baylor bleeding score for predicting the likelihood of re-bleeding after endoscopic hemostasis of peptic ulcers. *Gastrointest Endosc* 1995;41:561-5.
14. Hay J, Lyubashevsky E, Elashoff J, Maldonado L, Weingarten S, Ellrodt. Upper gastrointestinal hemorrhage clinical guideline: determining the optimal hospital length of stay. *Am J Med* 1996;100:313-22.
15. Blatchford O, Murray W, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000;356:1318-21.
16. Barkun A, Bardou M, Gralnek I, Shingina A, Razzaghi A, Rostom A. Impact of elevated INR and of low platelet count on outcomes in acute upper GI bleeding (UGIB). *Gastroenterology* 2009;136(Suppl1):A605.
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. Kaviani MJ, Hashemi MR, Kazemifar AR, Roozitalab S, Mostaghni AA, Merat S, Alizadeh-Naini M, Yarmohammadi H. Effect of oral omeprazole in reducing re-bleeding in bleeding peptic ulcers: a prospective, double-blind, randomized, clinical trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:211-16.
19. Lau JY, Sung JJ, Lee KK, Yung MY, Wong SK, Wu JC *et al.* Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Eng J Med* 2000;343:310-6.
20. Barkun AN, Cockeram AW, Plourde V, Fedorak RN. Acid Suppression in Non-Variceal acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1565-84.
21. Gralnek IM, Barkun AN, Bardou M. Management of Acute Bleeding from a Peptic Ulcer. *N Engl J Med* 2008;359:928-37.
22. Lin HJ, Wang K, Perng CL, Chua RT, Lee FY, Lee CH *et al.* Early or delayed endoscopy for patients with peptic ulcer bleeding - A prospective randomized study. *Journal of Clinical Gastroenterology* 1996;22:267-71.
23. Adamopoulos AB, Baibas NM, Efstathiou SP, Tsioulos DI, Mitromaras AG, Tsami AA *et al.*

- Differentiation between patients with acute upper gastrointestinal bleeding who need early urgent upper gastrointestinal endoscopy and those who do not. A prospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:381-7.
24. Frossard JL, Spahr L, Queneau PE, Giostra E, Burckhardt B, Ory G *et al.* Ertromycin intravenous bolus infusion in acute upper gastrointestinal bleeding: a randomized, controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2002;123:17-23.
  25. Barkun A, Bardou M, Gralnek I. Erythromycin and other prokinetics in acute upper gastrointestinal bleeding? A meta-analysis. *Gastroenterology* 2009;136(Suppl 1):A636.
  26. Lau JY, Leung WK, Wu JCY, Chan FKL, Wong VWS, Chiu PWY *et al.* Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Eng J Med* 2007;356:1631-40.
  27. Choudari CP, Rajgopal C, Palmer KR. Acute gastrointestinal haemorrhage in anticoagulated patients: diagnoses and response to endoscopic treatment. *Gut* 1994;35:464-6.
  28. Laine L, Stein C, Sharma V. A prospective outcome study of patients with clot in an ulcer and the effect of irrigation. *Gastrointestl Endosc* 1996;43:107-10.
  29. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:33-47.
  30. Kahi CJ, Jensen DM, Sung JY, Bleau BL, Jung HK, Eckert G *et al.* Endoscopic therapy versus medical therapy for bleeding peptic ulcer with adherent clot: A meta-analysis. *Gastroenterology* 2005;129:855-62.
  31. Sacks HS, Chalmers TC, Blum AL, Berrier J, Pagano D. Endoscopic Hemostasis -An Effective Therapy for Bleeding Peptic-Ulcers. *JAMA* 1990;264:494-9.
  32. Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, Laine LA. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1992;102:139-48.
  33. Rutgeerts P, Geobes K, Vantrappen G. Experimental studies of injection therapy for severe nonvariceal bleeding in dogs. *Gastroenterology* 1989;97:610-21.
  34. Johnston JH, Jensen DM, Auth D. Experimental comparison of endoscopic yttrium-aluminum-garnet laser, electrosurgery, and heater probe for canine gut arterial coagulation: importance of compression and avoidance of erosion. *Gastroenterology* 1987;92:1101-8.
  35. Laine L. Multipolar electrocoagulation in the treatment of active upper gastrointestinal tract hemorrhage: a prospective controlled trial. *N Engl J Med* 1987;316:1613-17.
  36. Villanueva C, Balanzó J. A practical guide to the management of bleeding ulcers. *Drugs* 1997;53:389-403.
  37. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994;331:717-27.
  38. Calvet X, Vergara M, Brullet E, Gisbert JP, Campo R. Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. *Gastroenterology* 2004;126:441-50.
  39. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, Bianco MA, D'Angella R, Cipolletta L. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: A meta-analysis of controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2007;102:279-9.
  40. Barkun AN, Martel M, Toubouti Y, Rahme E, Bardou M. Endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding for patients with high-risk lesions: a series of meta-analyses. *Gastrointest Endosc* 2009;69:786-9.
  41. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:33-47.
  42. Sung JY, Tsoi KF, Lai LH, Wu JCY, Lau JYW. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut* 2007;56:1364-72.
  43. Calvet J, Vergara M, Gisbert JP, Brullet E. Dual versus endoscopic monotherapy in bleeding peptic ulcers. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1826-7.
  44. Villanueva C, Aracil C, Casas M, Busquets D. Tratamiento endoscópico de la hemorragia digestiva por úlcera péptica. En: Hemorragia Digestiva. ICG Marge. Barcelona, 2005:103-122.
  45. Villanueva C, Balanzó J, Espinós JC *et al.* Prediction of therapeutic failure in patients with bleeding peptic ulcer treated with endoscopic injection. *Dig Dis Sci* 1993;38:2062-70.
  46. Brullet E, Campo R, Calvet X, Coroleu D, Rivero E, Deu JS. Factors related to the failure of endoscopic therapy for bleeding gastric ulcers. *Gut* 1996;39:155-8.
  47. Chung IK, Kim EJ, Lee MS *et al.* Endoscopic factors predisposing to rebleeding following endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers. *Endoscopy* 2001;33:969-75.

48. 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 Eng J Med* 1999;340:751-6.
49. Villanueva C, Balanzó J, Torras X *et al.* Value of second-look endoscopy after injection therapy for bleeding peptic ulcer: a prospective and randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1994;40:34-9.
50. Barkun A, Wyse J, Romagnuolo J, Gralnek I, Bardou M. Should we be performing routine second-look endoscopy in acute peptic ulcer bleeding in 2009? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2009;69:AB180.
51. Marmo R, Rotondano G, Bianco MA, Piscopo R, Prisco A, Cipolletta L. Outcome of endoscopic treatment for peptic ulcer bleeding: Is a second-look necessary? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2003;57:62-7.
52. Tsoi KKF, Chan HCH, Chiu PWY, Pau CY, Lau JYW, Sung JLY. Second-look endoscopy with thermal coagulation or injections for peptic ulcer bleeding: A meta-analysis. *J Gastroenterol & Hepatol* 2010;25:8-13.
53. Loffroy R, Guiu B, Cercueil JP, Lepage C, Lattournerie M, Hillon P *et al.* Refractory bleeding from gastroduodenal ulcers: Arterial embolization in high-operative-risk patients. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:361-7.
54. Ripoll C, Bañares R, Beceiro I, Menchen P, Catalina MV, Echenagusia A *et al.* Comparison of transcatheter arterial embolization and surgery for treatment of bleeding peptic ulcer after endoscopic treatment failure. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:447-50.
55. Cooper GS, Kou TD, Wong RCK. Outpatient Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Hemorrhage: Unexpected Mortality in Medicare Beneficiaries. *Gastroenterology* 2009;136:108-14.
56. Hsu PI, Lin XZ, Chan SH, Lin CY, Chang TT, Shin JS *et al.* Bleeding Peptic Ulcer Risk Factors for Rebleeding and Sequential Changes in Endoscopic Findings. *Gut* 1994;35:746-9.
57. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Sys tRev* 2006:CD002094.
58. Sung JJ, Barkun A, Kuipers EJ, Mossner J, Jensen DM, Stuart R *et al.* Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;150:455-64.
59. Imperiale TF, Birgisson S. Somatostatin or octreotide compared with H<sub>2</sub> antagonists and placebo in the management of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1997;127:1062-71.
60. Bardou M, Toubouti YM, haberou-Brun D, Rahme E, Barkun AN. High dose intravenous proton pump inhibition decrease both re-bleeding and mortality in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding: A series of meta-analyses. *Gastroenterology* 2003;124:A625.
61. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gene E, Domínguez-Muñoz E. Meta-analysis: Helicobacter pylori eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:617-29.
62. Rostom A, Moayyedi P, Hunt R. Canadian consensus guidelines on long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the need for gastroprotection: benefits versus risks. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2009; 29:481-96.
63. Sung JY, Lau JYW, Ching JYL, Wu JCY, Lee YT, Chiu PWY *et al.* Continuation of Low-Dose Aspirin Therapy in Peptic Ulcer Bleeding A Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2010;152:1-9.
64. Chan FKL, Ching JYL, Hung LCT, Wong VWS, Leung VKS, Kung NNS *et al.* Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. *N Eng J Med* 2005;352:238-44.