

# *Hemorragia digestiva alta*

## *Manejo de acuerdo con el riesgo de resangrado y mortalidad*

**Carlos Camacho**

**Objetivo:** reunir las características, que permiten reconocer los pacientes con hemorragia de vía digestiva alta (HVDA) por úlcera péptica que presentan mayor o menor riesgo de resangrado y mortalidad (grupos A, B o C) y establecer un manejo selectivo en cuanto al lugar de hospitalización, Hemostasia endoscópica (HE), necesidad de cirugía, tratamiento médico y cuándo dar de alta.

**Fuentes de los datos:** el Medline (1990 a 1997) y el SurgAmLine (1987 a 1996) encabezado por la palabra "hemorrhage" seguido por su componente "digestive" (restringido al idioma inglés). Selección de los estudios: la búsqueda inicial llevó a 282 estudios, entre los cuales se tuvo en cuenta artículos de revisión, estudios observacionales y meta-análisis. Se incluyeron 86 artículos.

**Extracción de los datos:** para

los factores de riesgo se tuvo en cuenta sólo los que tenían significación estadística (para un nivel de 5%).

**Resultados de la síntesis de datos:** los factores más importantes que afectan adversamente el pronóstico de los pacientes con HVDA son: el resangrado y las enfermedades intercurrentes serias. Ciertos parámetros tanto clínicos como endoscópicos son útiles para predecir el resultado de la HVDA.

**Conclusiones:** en la valoración inicial podemos clasificar a los pacientes en tres grupos: A (alto riesgo) pacientes con alta probabilidad de resangrado; B (bajo riesgo) paciente joven, estabilidad hemodinámica, sin enfermedad intercurrente, Forrest III, úlcera menor de 1 cm, prepilórica y Doppler negativo y C (riesgo intermedio) puede albergar a los casos Forrest Ib y Iib (coágulo adherente, rezumamiento).

**Cada grupo de acuerdo con su comportamiento, tiene un enfoque endoscópico y quirúrgico diferente. Es necesario realizar estudios en los pacientes del grupo A comparando HE repetida con HE más cirugía electiva temprana.**

**L** a mortalidad debida a HVDA por úlcera péptica se ha reducido en la actualidad en centros especializados hasta 2% a 6% (previamente era de 10 a 20%) (1). Es difícil disminuirla aun más, debido en parte al incremento de pacientes mayores de 60 años que sangran, muchos de los cuales tienen enfermedades subyacentes complicadas y al aumento del consumo de aspirina y otros antiinflamatorios no esteroides (AINE). En general se considera que la mortalidad se ha mantenido en los últimos 50 años entre 6% y 10% (2-5).

Las hospitalizaciones por HVDA debida a úlcera duodenal han disminuido ligeramente en los Estados Unidos, mientras que las causadas por úlcera gástrica se han duplicado (6).

La HVDA es más frecuente en hombres que en mujeres (2:1), pero las mujeres predominan entre mayores de 60 años.

Más de la mitad de los casos de HVDA son debidos a úlcera péptica. Un 75 a 80% de éstos dejan de sangrar espontáneamente (Grupo B) (3), mientras que en 20 a 32% restante el sangrado es persistente o presenta resangrado (7). Este grupo de alto riesgo

---

Dr. Carlos Alberto Camacho Palacios: Docente Cirugía General, Hospital San Juan de Dios, Universidad Nacional. Santa Fe de Bogotá.

(grupo A) debe ser identificado rápidamente de acuerdo con sus características clínicas y endoscópicas, porque requiere reanimación en la Unidad de Cuidado Intensivo, intervención endoscópica o quirúrgica.

#### Material y método

Se realizó una búsqueda inicial en el Medline (1990 a 1997) y en el SurgAmline (1987 a 1996) encabezando con la palabra "hemorrhage" seguido por su componente "digestive" y se limitó al lenguaje inglés. También se tomaron algunas referencias de bibliografías de artículos de revisión. Se excluyeron los artículos de hemorragia digestiva de causa diferente a úlcera péptica (várices esofágicas) y hemorragia en niños. La búsqueda inicial fue de 282 de donde se seleccionaron 86 artículos.

Se tuvieron en cuenta estudios de revisión, observacionales y metaanálisis, clasificándolos de acuerdo con los diferentes tópicos relacionados con el tema, como etiología, factores de riesgo y controversias en cuanto al tratamiento.

#### Etiología

La úlcera péptica es la causa de cerca de 50% de la HVDA, mientras que las erosiones gástricas pueden causar 1 a 19% (8) (Tabla 1).

Se encuentran múltiples lesiones y sangrado activo en un tercio de los casos. En poblaciones urbanas con alto grado de alcoholismo hay mayor proporción de várices y erosiones gástricas (9-11). Pacientes con várices esofágicas, 34 a 81% presentan sangrado de lesiones no varicosas (5). La hematemesis o melena se presentan en 20% de los pa-

cientes con cáncer gástrico, una franca hemorragia gastrointestinal es poco común y se asocia más con leiomioma o leiomiomasarcoma. El cáncer gástrico produce 1 a 5% de los casos de HVDA (12).

Otras lesiones que sangran (no varicosas) se presentan con una frecuencia de menos de 1 a 2% y son angiomas, lesión de Dieulafoy, hemobilia, la fístula aortoentérica, esofagitis y úlcera de Barrett. En el estómago en sandía (ectasia vascular antral) el sangrado es generalmente oculto (13, 14). Casos aun más raros como la fístula duodenoporta, puede ser una complicación de la enfermedad péptica ulcerosa (15).

En pacientes anticoagulados no es conveniente atribuir siempre la HVDA a exceso de anticoagulación, en el 50% de los casos es causada por úlcera péptica (16, 17). Las malformaciones arteriovenosas gastroduodenales ocurren más en ancianos con patologías asociadas como falla renal crónica, estenosis aórtica, esclerodermia o falla pulmonar crónica. (18, 19).

Las gastritis y úlceras por estrés pueden llevar a sangrado o perforación y se asocian a disfunción multiorgánica (20-21). En pacientes con SIDA, 40% de las HVDA son por causa diferente de la infección por VIH (22).

#### Síntomas

Los síntomas más frecuentes son: hematemesis 46 a 58%. melena 45 a 71%. hematoquezia 10 a 34%, dolor 40%, síncope 17 a 24%, choque 18%. náuseas y vómito hasta en 46% de los pacientes. Drenaje en la SNG en cuncho de café en 19% de los casos (10, 11, 23).

Erosiones gástricas	30%	24%	25-30%
Úlcera duodenal	23%	14%	*
Úlcera gástrica	22%	19%	*
Várices	15%	22%	-
Mallory Weiss	-	11%	8%
Esofagitis	-	3%	-
Estómago en sandía	-	-	3-5%
	Gilbert (2)	Sugawa (9)	Silverstein (10)
*Úlcera duodenal y gástrica: 50%.			

Tabla 1. Etiología de la HVDA.

Más de un tercio de los pacientes con úlcera duodenal son asintomáticos. El dolor parece estar más relacionado con espasmo en el sitio de la úlcera que con la irritación por ácido; los pacientes con deformidad del bulbo duodenal hacen menos espasmo y dispepsia. La hemorragia ocurre en forma similar entre los pacientes con o sin dispepsia (24). Los pacientes más jóvenes tienen más historia de dispepsia que los mayores de 60 años (25).

#### *Evaluación*

En pacientes con hematoquesia sin hematemesis, el aspirado por sonda nasogástrica (SNG) es claro en 16% con lesión duodenal o gástrica: tiene baja especificidad y sensibilidad para diagnóstico de HVDA (11, 26).

La endoscopia hace el diagnóstico etiológico en HVDA hasta en 95% de los casos (11, 27). Según Forrest y colaboradores la probabilidad de diagnosticar la fuente de sangrado depende del tiempo en que se realice la endoscopia. Antes de 24 h se diagnostica la fuente de sangrado o sitio de hemorragia reciente en 78%, luego cae 66% y al tercer día es de 32%. Es ideal realizar la endoscopia al ingreso del paciente, ya que la probabilidad diagnóstica se incrementa al efectuarla antes de 12 h de aparición del sangrado (11).

El lavado gástrico por SNG previo a la endoscopia puede crear artefactos que se pueden confundir con malformaciones vasculares y a pesar de utilizar sondas de buen calibre, éstas no pueden evacuar grandes coágulos (26). El lavado gástrico con solución salina fría no tiene efecto hemostático y puede producir hipotermia, neumonía y prolon-

gación del tiempo de coagulación; no es necesario para la visualización endoscópica en la mayoría de los pacientes (7).

La endoscopia es urgente luego de la reanimación: en pacientes con sangrado activo o con signos de hipovolemia (la endoscopia se hace, en la ruta a cirugía, o intraoperatoria). También en aquellos en que el grupo sanguíneo es raro o no aceptan transfusión (26-29). Para pacientes de alto riesgo la endoscopia debe realizarse antes de 2 h (28).

La angiografía se utiliza cuando el diagnóstico es cuestionable o inexacto con métodos endoscópicos y en pacientes que no son candidatos a cirugía (embolización) (22). La gammagrafía con glóbulos rojos marcados tiene baja especificidad y sensibilidad en el diagnóstico de la HVDA (30-33).

#### *Factores que aumentan la mortalidad*

En la HVDA las enfermedades subyacentes son la mayor causa de muerte (70%). seguida por sangrado (44%) y complicaciones quirúrgicas (13,7%).

Pacientes con enfermedad renal, hepática, del sistema nervioso central o pulmón tienen mayor riesgo de morir si presentan una HVDA. La falla cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la falla renal crónica o la historia de enfermedad maligna previa se asocian con una mortalidad posoperatoria mayor de 50% (34). La mortalidad con una o más de estas enfermedades se aumenta hasta un 23 a 29%, si no están presentes la mortalidad es del 8,2 a 9,6%. Pacientes con cinco o seis de estas enfermedades intercurrentes tienen una mortalidad de 47,1%.

**El sangrado activo.** Mayor mortalidad (16,1% vs 6,7%) y morbilidad, e implica con más frecuencia la necesidad de transfundir más de cinco unidades de sangre. La persistencia o recurrencia del sangrado es de 20 a 32% (7). El resangrado aumenta la mortalidad seis veces (34). El sangrado persistente tiene una alta mortalidad, 35 a 44,4% (aumenta la mortalidad cuatro veces comparado con los casos en que el sangrado se detiene) (26). El resangrado luego de una HE exitosa aumenta la mortalidad en 35% versus 7% de los que no resangran (35).

**Requerir una cirugía de urgencia.** Incrementa la mortalidad tres veces comparada con cirugía practicada electivamente (23,7% vs 8.5%).

Paciente en choque en admisión o el que requiere una transfusión de más de cinco unidades de sangre (34, 36). -La aparición de sangrado en un paciente hospitalizado. -La mayoría de estudios muestran mayor mortalidad en los pacientes mayores de 60 años (25).

Si el Apache II es menor de 10 no presenta mortalidad, cuando el valor es igual o mayor de 11 la mortalidad es de 22% (37).

Los pacientes que presentan sangrado por estrés en la UCI tienen una mortalidad del 90% comparado con 13% de los que no lo hacen (7). La mortalidad es más común por la enfermedad subyacente que por el sangrado gastrointestinal (38).

Estigmas endoscópicos de sangrado reciente (34).

Las úlceras gástricas que sangran requieren con más frecuencia cirugía de urgencia y tienen peor pronóstico especialmente por la edad avanzada de los pa-

cientes (39). En úlceras gástricas proximales (tipo IV), el sangrado ocurre hasta un 43% de los casos, generalmente son grandes (63% de más de 2 cm), están asociadas a alta mortalidad (40). En general las úlceras con un diámetro de 2 cm o más tienen alto riesgo (41).

En el estudio realizado por Turner y asociados los mayores determinantes de un resultado fatal en HVDA por úlcera duodenal fueron la presencia de una enfermedad seria intercurrente y el resangrado.

#### *Factores relacionados con frecuencia de resangrado*

A pesar de la hemostasia endoscópica exitosa inicial, 10 a 30% de los pacientes resangran (29, 42). El 95% de los pacientes que resangran lo hacen antes de las 72 h de la admisión. La mayoría antes de 48 h (5, 26). Luego de 72 h de haber cedido el sangrado, el riesgo de resangrado durante los siguientes siete días es inferior a 5%. Después de siete días el riesgo de resangrado es menor de 1% (5). La frecuencia de resangrado de la úlcera duodenal es de 28% y de la gástrica 24% (28). La mitad de los resangrados pueden ser asintomáticos (43).

**Predictores clínicos.** En la úlcera péptica el resangrado es común en: pacientes que al ingreso presentan choque (1); hematemesis o hematoquesia (más que melenas solamente) y sangrado rutilante por SNG o hemoglobina menor de 8 g%. (11, 34). Enfermedades asociadas y el número de ellas (1,35). Mayores de 60 años. Choque al ingreso (29,39) combinado con hallazgo endoscópico de vaso visible o coágulo, uno de los mejores

predictores de sangrado (44). Para algunos sólo si el choque está asociado a una edad mayor de 60 años (34). Historia de cirugía previa para úlcera péptica y el uso de medicamentos como los AINES los cuales en la serie de Gostout estuvieron implicados en 53% de los casos (28, 45). Pacientes inestables hemodinámicamente o con visualización endoscópica incompleta de la úlcera (23). También no realizar una segunda endoscopia electiva para repetir la HE si es necesaria.

Brearley y colaboradores desarrollaron una fórmula para medir el riesgo de resangrado que tiene como factores: el número de unidades de sangre transfundidas para estabilizar el paciente, la edad, el número de cirugías previas y la concentración de hemoglobina; el grupo catalogado como de alto riesgo resangró en 84% de los casos (46).

**Predictores endoscópicos.** Los estigmas de sangrado reciente (Tabla 2) son la más importante información predictiva (1). Un vaso visible que no sangra, en la base de la úlcera, tienen mayor riesgo de resangrado (28). Recientemente se ha visto que 50% o más no presentan resangrado. El vaso visible se presenta en 42% de úlceras gástricas y 54% de duodenales. Tiene dos apariencias: levantamiento pálido que empuja el piso de la úlcera, transparente o con un pequeño coágulo (fisura excéntrica en la pared de un vaso, cubierta por un coágulo), tiene un alto porcentaje de resangrado (90%) y la otra es una lesión pigmentada unida al piso de la úlcera con baja frecuencia de resangrado (8%). Los vasos visibles de úlceras gástricas que sangran re-

<b>Sangrado activo</b>
Ia: Sangrado a chorro Ib: Rezumamiento
<b>Sangrado reciente</b>
IIa: Vaso visible IIb: Coágulo adherente
<b>Sin sangrado</b>
III: No estigmas de sangrado

**Tabla 2.** Clasificación de Forrest de la actividad del sangrado (6).

petidamente tienen un diámetro promedio de 0,7 mm con un rango entre 0,1 y 1,8 mm. Las úlceras duodenales que presentan hemorragia fatal, en ocasiones contienen arterias de más de 2 mm de diámetro. El vaso visible desaparece en 45% de los casos a la observación endoscópica, si se controla a las 24 h. La mitad de estos pacientes requiere tratamiento quirúrgico y 15% muere. Steffes y Sugawa clasificaron como vaso visible: sangrado arterial, pseudoaneurisma pulsátil o una mancha roja o azul asociada a un coágulo rojo en el cráter ulceroso; 56% de los pacientes con esta descripción resangraron (45).

**Sangrado activo** (28, 29). Sangrado arterial. Se define como sangrado a chorro o que persiste luego de 5 min de la irrigación con o sin vaso visible. Puede formar un coágulo gelatinoso en la superficie (Tabla 3).

El sangrado por rezumamiento luego de la irrigación es de significado variable, si proviene de un vaso visible, 85% de los pacientes tendrán un sangrado continuo, si proviene de un coágulo adherente lo hará en 14% y de otros estigmas en 11%.

Chung y colaboradores encontraron que el resangrado requirió cirugía de emergencia en 29% de los pacientes con sangrado

## Hemorragia digestiva alta y resangrado

	Frecuencia	Resangrado
Lesiones con una base limpia	35%	0-5%
Mancha negra o roja plana	15%	5-10%
Coágulo adherente (no es removido por la irrigación)	10%	15-33%*
Rezumamiento sin vaso visible	5%	20%
Vaso visible	24% **	50% ***
Sangrado activo	10%	85-100%

\* Es variable debido a que puede tener o no un vaso subyacente (40%) (26, 45).  
 \*\* La identificación endoscópica del vaso visible varía de 6% a 48% (47).  
 \*\*\* El resangrado de un vaso visible va desde 38% hasta 86% (1, 11, 39, 45, 47).

**Tabla 3.** Características de la úlcera y frecuencia de resangrado en HVDA.

de la úlcera por rezumamiento y en 70% si este era en forma de chorro continuo.

Saeed y colaboradores utilizan un sistema de calificación para evaluar la posibilidad de resangrado dando valores de cero a cinco, teniendo en cuenta en la etapa preendoscópica tres aspectos: la edad, el número de enfermedades recurrentes y su severidad; mas el puntaje obtenido por otros dos aspectos de la endoscopia: el sitio y los estigmas de sangrado. El promedio del valor total de calificación para los que resangraron fue de  $14,2 \pm 3,1$  y para los que no resangraron fue de  $7,9 \pm 3,8$  (p menor de 0,0001). Los factores preendoscópicos fueron más significativos para predecir resangrado que los factores endoscópicos (42).

### Otros factores predictivos (45).

Úlceras grandes, mayores de 1 a 2 cm (29, 41) o localizadas en pared posterior del bulbo duodenal (arteria gastroduodenal). La frecuencia es mayor que las de la pared anterior 2.2:1, resangran en 25% (34).

Úlceras altas en la curvatura menor a menos de 10 cm del cardias (arteria gástrica izquierda) (29).

El Doppler positivo en la base de la úlcera (la señal indica vaso sanguíneo superficial) implica resangrado en más de 87%. Con Doppler negativo rara vez se presenta resangrado (47, 48).

Pacientes con úlcera duodenal, historia previa de úlcera péptica, sangrado previo, historia de dispepsia mayor de tres meses y un intervalo corto entre complicaciones ulcerosas previas, tienen más comúnmente complicaciones posteriores (49). Algunos estudios muestran mayor frecuencia de resangrado en úlcera gástrica que en la duodenal (39). Las úlceras prepilóricas rara vez sangran (7%) (11).

El análisis de regresión logística multivariado de la serie de Brullet, pacientes con HE en úlcera gástrica, mostró que la presencia de choque hipovolémico, sangrado activo en la endoscopia, localización alta de la úlcera en la curvatura menor y úlcera mayor de 2 cm fueron las variables relacionadas significativamente con la falla de este tratamiento (29).

### Ventajas de la terapia endoscópica

La hemostasia que se logra por métodos endoscópicos controla

el sangrado activo, previene el resangrado y disminuye la necesidad de cirugía de urgencia (1, 47); en la serie de Sugawa la cirugía luego de la HE fue requerida sólo en 2,5% de los casos de úlcera péptica (comparada con otras series de 11,9% a 40% sin este tipo de intervención endoscópica). La mortalidad total fue de sólo 3,7%.

Otros grupos alcanzan una HE permanente de más de 85% de los casos (1).

La endoscopia precoz ayuda a seleccionar los pacientes que se benefician de cirugía temprana, tales como aquellos con úlcera péptica con vaso visible y selecciona también a aquellos en quienes el manejo no quirúrgico debe ser más prudente como es el caso de las lesiones gástricas agudas, várices y desgano de Mallory Weiss (9).

En la serie de Pimpl y colaboradores la mortalidad descendió de 16,9 a 7,1% con HE y cirugía temprana pero electiva, en pacientes que fueron considerados con alto riesgo de resangrado (35). La HE reduce en dos terceras partes el resangrado y la necesidad de cirugía de emergencia y, más importante, reduce la mortalidad en una tercera parte de los casos (5, 50, 51). Dos metaanálisis documentan una disminución significativa de la mortalidad con el uso de la terapia endoscópica hemostática (52).

En la serie de Oxer y colaboradores utilizando epinefrina más oleato de etanolamina en pacientes con vaso visible lograron una mortalidad de 8,3% versus 20% en los controles no inyectados (53).

Brullet y colaboradores trataron 178 pacientes con úlcera gástrica

con sangrado, inyectando adrenalina más polidocanol, y lograron hemostasia permanente en 87% de los casos, con una frecuencia de resangrado luego de la primera inyección endoscópica de 23,4%; estos pacientes fueron reinyectados con un éxito de hemostasia permanente de 67,7%. El 10% de los pacientes requirió cirugía por falla de la HE (29).

El seguimiento de los pacientes luego de salir del hospital y haberles practicado HE muestra una tasa baja de resangrado y la mortalidad generalmente es por causas diferentes a las complicaciones de la úlcera (52).

#### Tratamiento

Aproximadamente en 85% de los pacientes con sangrado digestivo agudo, el sangrado cede espontáneamente (3, 5). Pacientes con sangrado activo o signos endoscópicos de sangrado reciente, deben ser hospitalizados en la UCI (alto riesgo de resangrado) (28, 29, 54-56).

Pacientes anticoagulados crónicamente que presentan HVDA que compromete su vida, el INR se puede disminuir parcialmente a 1,5 -2,5 y hacer HE (16). Es prudente evitar la hipotermia, que puede interferir con el proceso normal de coagulación (11). No se ha demostrado que los bloqueadores H2 sean mejores que el placebo para disminuir el requerimiento de transfusiones, reducir el resangrado o disminuir la necesidad de cirugía, aunque sí ayudan en la curación posterior de la úlcera péptica (3,11,57).

Daneshmend y colaboradores utilizaron omeprazol (80 mg) endovenoso inicial y luego 40 mg cada 8 h por tres dosis y posteriormente 40 mg vía oral

cada 12 h hasta dar de alta al paciente, sin lograr reducción de la mortalidad, del resangrado o de requerimientos de transfusión frente al placebo, en 1.154 pacientes, aunque sí redujo la aparición de los estigmas endoscópicos de sangrado reciente (58); sin embargo, este estudio incluyó todos los pacientes con sangrado intestinal agudo, sin considerar su causa o sus factores de riesgo. En el estudio realizado por Khuroo y colaboradores (controlado, doble ciego) utilizando omeprazol (oral 40 mg cada 12 h) comparado con placebo en 220 pacientes con úlcera duodenal, gástrica o del estoma y signos de sangrado reciente, confirmados por endoscopia, encontraron sangrado continuo o resangrado en 10,9% del grupo con omeprazol comparado con 36,4% de los pacientes que recibieron placebo ( $p<0.001$ ). Los pacientes del grupo de omeprazol requirieron menos cirugía y transfusiones para el control de su sangrado ( $p<0,001$ ). La diferencia entre la mortalidad de los dos grupos no fue significativa (57). Lind y colaboradores realizaron un estudio controlado, doble ciego en 333 pacientes con omeprazol en infusión continua (8 mg/h) las primeras 72 h y luego vía oral, comparado con placebo. El grupo con omeprazol redujo la necesidad de transfusión, cirugía y tratamiento endoscópico (4). Estos últimos estudios sugieren el uso de un inhibidor de la bomba de protones en altas dosis en pacientes con HVDA.

El beneficio del omeprazol parece ser mayor en pacientes con vaso visible o coágulo adherente (57). Aún no hay una certeza que avale la recomendación del

uso rutinario de los inhibidores de la bomba de protones en los pacientes con HVDA y si mejora los resultados de la HE.

En pacientes con HVDA se debe demostrar la presencia de *Helicobacter pylori*, su erradicación se debe iniciar durante la estancia hospitalaria (3).

La somatostatina, que disminuye el flujo sanguíneo esplácnico, no ha demostrado beneficio consistente en el sangrado digestivo alto no varicoso (59). De igual manera no han sido efectivos la vasopresina, el misoprostol, el ácido traxenámico, los estrógenos ni el sucralfate (7, 60, 61).

#### Manejo endoscópico

La HE está aceptada para lesiones con sangrado activo o con alta probabilidad de resangrado. No se requiere HE en úlceras con base clara, base recubierta de pigmento plano, una mancha blanca o negra, que representan un coágulo viejo (1, 47) Tabla 2. Para los pacientes con coágulo adherente, en ausencia de factores clínicos de riesgo y sin sangrado activo, éste no debe ser removido por el riesgo de precipitar sangrado. La remoción del coágulo se aconseja sólo si la situación clínica se deteriora y si además se cuenta con un equipo de terapia endoscópica y quirúrgica listo para actuar (26).

La HE también estaría indicada en pacientes con choque al ingreso o en úlceras de alto riesgo, en pacientes que no toleran una laparotomía (62).

En la serie de Villanueva de 233 pacientes con úlcera péptica y sangrado activo o vaso visible no sangrante, mediante HE obtuvo una hemostasia inicial de 93% y hemostasia permanente en 76%,

el resangrado ocurrió en 17% de los casos entre 12 y 216 h (media de 58,9 h) en otras series el resangrado luego de HE fue de 11,2% en la serie de Pimpl, 13% en la de Sugawa, 3% en la de Saeed y 20% en la de Choudari (29, 35). Finalmente la HE falló en 57 pacientes (25%), la segunda sesión de HE fue exitosa en casi la mitad de los pacientes que resangraron. La cirugía de urgencia fue necesaria en 18% de los pacientes. La mortalidad global fue de 5,1% y por sangrado incontrolable de 2,1%.

La HE repetida, aún en ausencia de resangrado, podría mejorar los resultados (1).

Varios grupos han demostrado que la HE con métodos de inyección mejoran el pronóstico de la HVDA y reducen la probabilidad de resangrado y la necesidad de cirugía urgente más que la mortalidad (47, 53).

La elección del agente inyectable no es clara. La adrenalina parece ser tan buena sólo, como combinada con otro agente. Otros prefieren un esclerosante siguiendo a la adrenalina; el alcohol absoluto parece ser tan efectivo como cualquier otra solución. También ha sido comparable el resultado con dextrosa al 50%, solución salina normal o hipertónica y alcohol puro (47). Las lesiones con sangrado activo responden mejor a la inyección de epinefrina con o sin solución salina hipertónica, quizá a causa del efecto de mayor volumen inyectado; mientras que el alcohol absoluto (98%) puede prevenir más el resangrado y alcanzar hemostasia a un término más largo en pacientes con estigmas de hemorragia reciente (su efecto ha sido más convincente que el de los esclerosantes).

En el sangrado activo son más efectivos los métodos térmicos que los métodos de inyección de esclerosantes (1, 29, 63, 64).

La HE puede ocasionar hasta 2% de perforación como complicación. Otras complicaciones son: la reactivación del sangrado (53), la necrosis gástrica y la estenosis del colédoco (1, 47, 65). La HE es menos útil si la lesión arterial es de más de 1 mm (29).

El sangrado a veces es inaccesible a la HE en 1% de los casos de úlcera gástrica y en un 8 a 12% de úlcera duodenal (29).

En el resangrado muchos endoscopistas tienden a repetir la HE, mientras que otros creen que el resangrado es una indicación de intervención quirúrgica (1). En la serie de Brullet y colaboradores 178 pacientes con HVDA por úlcera gástrica (Forrest Ia-IIa), realizaron HE con adrenalina más polidocanol obteniendo éxito en 87% con la primera sesión y reinyección en los que resangraron; 18 pacientes (10%) se llevaron a cirugía por falta de control endoscópico. La posibilidad de resangrar luego de una reinyección fue de 32,2% (29).

El tratamiento agresivo con HE (con cirugía basada en el criterio clínico y apariencia de la úlcera) alcanza el menor promedio de mortalidad. El control endoscópico no debe desanimar la intención de practicar una cirugía electiva temprana en los pacientes de alto riesgo de resangrado, los dos tratamientos son complementarios y disminuyen la mortalidad causada por la cirugía de urgencia. Algunos autores realizan nuevas sesiones de HE profiláctica en pacientes con alto riesgo de sangrado, mientras que otros prefieren ci-

rugía antes de la posibilidad de nuevo sangrado (1, 66, 67).

La angiografía con embolización selectiva de la arteria gástrica izquierda puede ayudar en pacientes de alto riesgo quirúrgico; si hay extravasación se evita la cirugía en 52%. La embolización del vaso sin demostrar extravasación requiere cirugía en el 30% de los casos (22). Otros métodos de HE incluyen clips, bandas, grapas y suturas (47, 68).

#### *Terapia de mantenimiento*

El tratamiento continuo con antiH2 luego del episodio de sangrado por úlcera péptica, reduce significativamente la recurrencia de la hemorragia. Sin embargo, al suspender el tratamiento la recurrencia de la úlcera es alta (43, 69, 70). La terapia de mantenimiento con ranitidina puede tener una frecuencia de resangrado de 9,4%, significativamente más baja que con placebo (36,4%)  $p < 0,05$  (43).

Los pacientes con antecedentes de HVDA no deberían recibir tratamiento con AINE; si son indispensables deben administrarse concomitantemente con Omeprazol o prostaglandinas (69).

Tradicionalmente después de un episodio de HVDA por úlcera péptica había dos opciones: tratamiento antiH2 de mantenimiento o realizar una cirugía para reducir la producción de ácido. Actualmente se recomienda la erradicación del *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera duodenal o gástrica (71). Se plantea si su erradicación es suficiente para evitar el resangrado. La erradicación del *Helicobacter pylori* ha disminuido la recurrencia de la úlcera gástrica y duodenal de 0 a 10%. En la ma-

yoría de los pacientes puede ser innecesaria la terapia de mantenimiento de supresión de ácido (72).

Algunos estudios preliminares sugieren que la erradicación del *Helicobacter pylori* es tan efectiva y más económica que el mantenimiento con antiH2 para evitar el resangrado de la úlcera péptica (73). Sin embargo, es prudente no dejar sin terapia de mantenimiento antiácido a los pacientes con antecedente de HVDA, principalmente a los pacientes ancianos, pacientes debilitados con enfermedad intercurrente, en los que un segundo sangrado sería catastrófico, además de los pacientes con hipersecreción árida confirmada y los consumidores de AINES.

Es probable que los pacientes con alto riesgo de resangrado y *Helicobacter pylori* negativo deban recibir tratamiento antiH2 o una cirugía definitiva para reducir el ácido (49).

#### *Tratamiento quirúrgico*

La intratabilidad dejó de ser la más frecuente indicación de cirugía en úlcera péptica. La cirugía debe ser el tratamiento inmediato en HVDA en pacientes que ingresan en choque, inestabilidad hemodinámica y sangrado masivo, cuando al inicio la lesión sea inabordable endoscópicamente (8 a 10%) o si falla la HE (1,6, 29, 35,47).

Los pacientes con alto riesgo de resangrado (clínico y endoscópico) se benefician de una cirugía temprana electiva (5, 29, 74-82). El resangrado durante la misma hospitalización es una indicación de cirugía (6).

En la serie de Pimpl y colaboradores la cirugía temprana luego de HE en pacientes con alto ries-

go de resangrado, logró disminuir la frecuencia de resangrado a 8% y la mortalidad a 7%.

Aunque un enfoque quirúrgico, temprano y agresivo ha sido informado como una mejor política en el paciente anciano con HVDA por úlcera, no hay datos que soporten esto en aquéllos que reciben HE (1, 6).

Pacientes mayores de 60 años con HVDA y enfermedades concomitantes pueden tener una mortalidad operatoria mayor de 50% en cirugía de urgencia; tratamientos menos agresivos pueden ser ideales en este tipo de pacientes (34).

Heldwein y colaboradores clasificaron en dos grupos sus pacientes de úlcera péptica con sangrado: grupo A clasificación de Forrest la y IIa y grupo B: Forrest Ib, IIb y III; la cirugía de emergencia fue requerida en 22% del grupo A y 3% del grupo B; la mortalidad fue de 14% y 5% respectivamente.

La mayoría de los estudios recomiendan la cirugía luego de fallar la HE o como una alternativa cuando la HE controla el sangrado, pero se considera que esta hemostasia es temporal y se decide llevar al paciente a una cirugía electiva temprana antes de permitir el resangrado (1, 47).

Otros grupos, como el de Brullet y colaboradores, realizan una nueva sesión de HE (por inyección), luego del resangrado, obteniendo control de 67.8% de los casos que resangraron y sólo requirieron cirugía por falla de la HE el 10% de los casos (29).

Se presentan complicaciones postoperatorias en 16.7% de los pacientes (82).

Cuándo dar de alta a los pacientes con úlcera duodenal que en el momento de la endoscopia

a su ingreso presentan un cráter ulceroso sin estigmas de sangrado reciente (base limpia o con un pigmento plano) además de signos vitales estables y nivel de hemoglobina mayor de 10 g/dL, se les puede dar de alta inmediatamente después de la endoscopia, ya que las probabilidades de un nuevo sangrado son muy bajas (0 a 2% para base de la úlcera limpia y 0 a 8% si presenta la base pigmentada). En una serie reciente de 72 pacientes menores de 60 años con HVDA signos estables al ingreso, sin enfermedad sería concomitante, ni estigmas de sangrado reciente y con pruebas de coagulación normales, no presentaron resangrado en un seguimiento hasta 18 meses (83). Pacientes de bajo riesgo que cumplan los criterios anteriores puede dárseles vía oral y de alta luego de la endoscopia.

Los pacientes con úlcera de base limpia o desgarro de Mallory Weiss que no está sangrando, puede iniciárseles la vía oral inmediatamente y dárseles de alta luego de estabilizarlos. Los pacientes con mancha pigmentada plana o con coágulo adherente pueden ser observados en una sala de cuidados intermedios (84); los pacientes con estigmas mayores de sangrado reciente (Forrest la y Ha) deben permanecer mínimo 72 h en la unidad de cuidado intensivo luego de la hemostasia endoscópica, período en el que se producen episodios de hemorragia recurrente. La posibilidad de resangrado luego del séptimo día de observación es sólo de 1% (5).

#### Discusión

A pesar de los avances en cuida-

do crítico y tratamiento endoscópico, la mortalidad por HVDA se ha mantenido en los últimos 50 años entre 6 y 10%, siendo su causa principal el aumento progresivo de los pacientes con HVDA mayores de 60 años (2-5, 85).

La úlcera péptica representa el 50% de las causas de HVDA (2, 9, 10).

Los pacientes jóvenes tienen más historia de dispepsia que los mayores de 60 años (25). En la evaluación inicial del paciente con HVDA, el drenaje claro por SNG no descarta el diagnóstico (26), en cambio la endoscopia puede hacer el diagnóstico etiológico en 95% de los casos (11, 27). La capacidad de este examen para hacer el diagnóstico depende también del momento de realizarlo: antes de 24 h él se hace en 78%, mientras que al tercer día sólo se logra en 32% de los casos (11). Por eso es ideal realizar la endoscopia antes de 12 h de iniciado el sangrado (29). La endoscopia permite conocer características importantes de la úlcera como son su tamaño, localización y actividad de sangrado (6) (Tabla 2).

El lavado gástrico con solución salina fría no tiene efecto hemostático y sí puede tener efectos deletéreos (7, 26).

La gammagrafía con glóbulos rojos marcados tiene baja especificidad y sensibilidad para el diagnóstico del sitio de sangrado en HVDA (30-32).

Las enfermedades subyacentes son la mayor causa de muerte en pacientes con HVDA (70%), seguida por sangrado hasta 44%, debido a ello los diferentes estudios se han preocupado por establecer cuáles son los factores de alto riesgo de resangrado, para

intervenir estos pacientes en una forma más agresiva. Los factores clínicos de alto riesgo de resangrado más importantes son: paciente que ingresa en choque (29, 39), mayor riesgo si la endoscopia muestra un vaso visible o coágulo o si el paciente es mayor de 60 años (34, 44). También es importante el número de unidades de sangre transfundidas, el número de cirugías previas, la concentración de hemoglobina y las enfermedades intercurrentes y su severidad (42, 46).

Los predictores endoscópicos de resangrado son: cuando en la endoscopia inicial se observa sangrado activo (a chorro) la posibilidad de resangrado es de 85 a 100%, si se trata de un vaso visible que no está sangrando la posibilidad es de 38 a 86% con un promedio de 50%; si en cambio se observa una úlcera de base limpia o con una mancha plana, el resangrado es de menos del 10% (1, 11, 39, 45, 47).

También presentan mayor frecuencia de resangrado las úlceras: mayores de 2 cm, las localizadas en la pared posterior del duodeno, las altas en curvatura menor del estómago y las que tienen Doppler positivo en su base (6, 29, 41, 47, 48).

Los factores que aumentan la mortalidad están directamente relacionados con los mismos factores de alto riesgo de resangrado, ya que el resangrado aumenta la mortalidad seis veces (34). Inicialmente se demostró que la HE reducía el resangrado y la necesidad de cirugía de emergencia, más que la mortalidad; dos metaanálisis recientes muestran una disminución significativa de la mortalidad (5, 50-52, 86).

La HE está indicada en sangra-

do activo (principalmente con métodos térmicos) (1, 29) y en vaso visible no sangrante; los esclerosantes también son efectivos y más económicos. La adrenalina sola parece ser tan buena como combinada con otro agente; también ha sido comparable el resultado de la esclerosis con dextrosa al 50%, solución salina normal o hipertónica y el alcohol puro (47). Las úlceras con base limpia o con pigmento plano no requieren HE (1, 47). Se puede realizar endoscopia cada 24 h luego de la HE, hasta que los estigmas endoscópicos hayan sido resueltos (1).

No se ha demostrado que los antiH<sub>2</sub> sean mejores que el placebo para disminuir el requerimiento de transfusiones, reducir el resangrado o disminuir la necesidad de cirugía (3). Ello ha sugerido que la inhibición de la secreción ácida no modifica el curso de la HVDA.

Algunos estudios recientes que comparados con omeprazol a dosis altas con placebo durante la HVDA (57), muestran reducción del resangrado y de la necesidad de cirugía en el grupo con omeprazol. Sin embargo, es prematuro recomendar el uso rutinario de inhibidores de la bomba de protones en pacientes con HVDA por úlcera péptica (3). De acuerdo con lo planteado en la literatura podemos hablar de tres grupos de pacientes con diferente riesgo de resangrado y mortalidad, que a su vez requieren un enfoque distinto (Tabla 4 y Figura 1).

El grupo B: bajo riesgo; son los que generalmente presentan signos vitales estables, jóvenes o sin enfermedades subyacentes, la endoscopia muestra un Forrest III, úlceras pequeñas, prepiló-

ricas, con Doppler negativo en la base. Este grupo se puede manejar en forma ambulatoria, y no requiere HE, ni tratamiento quirúrgico.

El grupo A: alto riesgo; son los que ingresan en choque o permanecen inestables hemodinámicamente, mayores de 60 años, con enfermedad intercurrente, Forrest Ia o IIa, úlcera mayor de 2 cm, localizada en la pared posterior del bulbo duodenal o en la parte alta de la curvatura menor, úlceras con Doppler positivo en su base, hemoglobina menor de 8 g%, transfusión mayor a cuatro unidades de sangre en 24 h o Apache mayor de 11. Este grupo debe ser hospitalizado en la UCI o ser llevado directo a cirugía según la magnitud del sangrado; requiere HE inicial.

Si el paciente mejora con la HE, debe permanecer por lo menos 72 h en UCI (95% los que resanguan lo hacen antes de las 72 h) (5), e iniciar dieta líquida luego de este periodo. Se le puede dar de alta luego del séptimo día (probabilidad de menos de 1% de resanguado) (5, 26).

Si el paciente persiste con sangrado a pesar de la HE inicial se lleva a cirugía.

Existe controversia en cuanto a la conducta a seguir con los pacientes del grupo A a los cuales se ha controlado el sangrado con HE y la posibilidad de resanguado después de HE exitosa inicial es de 10 a 30% (29-42). Hay dos alternativas: la primera es realizar cirugía electiva temprana (en lugar de esperar si hay resanguado) (5, 29, 44), conducta que ha mostrado baja tasa de resanguado y mortalidad (6); la segunda es tratar a los pacientes que resanguen con una segunda sesión de HE, como lo hacen Brullet

y colaboradores en pacientes con úlcera gástrica, que presenta una HE permanente en 87% de los pacientes, dejando sólo 10% para cirugía, en los que falló la HE repetida (29). Para tomar la segunda conducta, debemos tener en cuenta, en nuestro medio, la escasez de sangre, si el paciente tiene que ser transfundido en varias oportunidades. La HE repetida es de gran valor en los pacientes con alto riesgo quirúrgico. Faltan estudios aleatorizados que comparen la HE repetida con la cirugía temprana en pacientes del grupo A.

Un grupo de riesgo intermedio (grupo C): son los pacientes que presentan en la endoscopia un

HVDA	
Grupo A	Grupo B
• Alto riesgo de resanguado	• Bajo riesgo de resanguado
• Forrest Ia-IIa Choque al ingreso Úlcera duodenal posterior o gástrica alta o de más de 2 cm	• Forrest III Estable Úlcera prepilórica
• Mayor de 60 años enfermedad intercurrente	• Menor de 60 años No enfermedad intercurrente
• Apache mayor de 11 Doppler positivo en la base de la úlcera	• Doppler negativo
• Requerir más de 4 unidades de glóbulos en 24 h	• No requiere transfusión
Hemoglobina menor de 8 gr% Historia de hospitalización previa por úlcera complicada	
• Manejo en UCI	• Susceptible a manejo ambulatorio
• Control endoscópico a las 24 h	
• Hemostasia endoscópica	• No requiere hemostasia endoscópica
• Hemostasia endoscópica puede repetirse o asociarse cirugía electiva temprana	• Generalmente no requiere cirugía

Tabla 4. Grupos de riesgo.

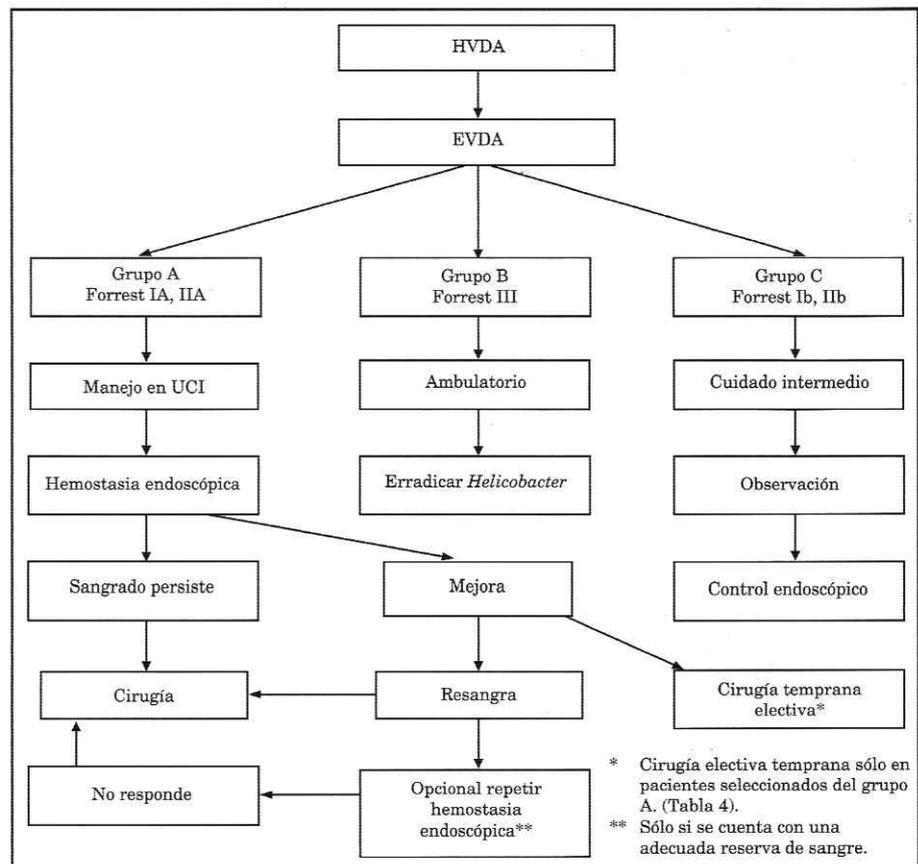


Figura 1. Diagrama de flujo para el manejo de la HVDA por úlcera péptica.

coágulo adherente (Forrest IIb), que tienen un riesgo de resangrado variable (15% a 33%), ya que puede o no tener un vaso visible en su interior; sólo en casos seleccionados se remueve el coágulo y se realiza HE (26). En este grupo también podemos incluir a la úlcera con rezumamiento sin vaso visible (Forrest Ib), con coágulo adherente u otro estigma de sangrado (bajo riesgo significativo de resangrado, 14% y 11%, respectivamente) (45). Pueden ser observados en una sala de cuidados intermedios (84). Su evolución puede ser monitorizada con endoscopias repetidas y la conducta a seguir depende de los hallazgos en ellas (de acuerdo cómo se comporte, ya sea como grupo A o B).

Tradicionalmente luego de un episodio de HVDA por úlcera péptica había dos opciones: dar tratamiento antiH2 de mantenimiento o cirugía para reducir la producción de ácido. Actualmente se recomienda la erradicación del *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera duodenal o gástrica (71). Se plantea si su erradicación es suficiente para evitar la recurrencia y por ende el resangrado. La erradicación del *Helicobacter pylori* ha disminuido la recurrencia de la úlcera tanto gástrica como duodenal de 0 a 10%. En la mayoría de los pacientes puede ser innecesario entonces la terapia de mantenimiento de supresión de ácido (72). Algunos estudios preliminares sugieren que la erradicación del *Helicobacter pylori* es tan efectiva y más económica que el mantenimiento con antiH2 para evitar el resangrado de la úlcera péptica (73). Sin embargo, es prudente no dejar aún sin terapia de mantenimiento antiácido

a los pacientes con antecedente de HVDA, principalmente a los pacientes ancianos, pacientes debilitados con enfermedad intercurrente en los que un segundo sangrado sería catastrófico, además de los pacientes con hipersecreción ácida confirmada y los consumidores de AINE. Es probable que los pacientes con alto riesgo de resangrado y *Helicobacter pylori* negativo deban recibir tratamiento antiH2 o cirugía definitiva para reducir el ácido (49).

Los mejores resultados se obtienen cuando el manejo es realizado por un equipo endoscópicocirúrgico que desarrolle un protocolo de HVDA en un centro de referencia (28).

#### Summary

Objective: in this paper we review different findings that could allow us to recognize patients with upper gastrointestinal bleeding caused by peptic ulcer with greater or lesser risk of rebleeding and risk of death. With this purpose patients were classified in three risk group (A, B or C), each group with a different approach and treatment.

Data sources: the Medline (1990-1997) and Surgamline (1987-1996) using "Hemorrhage" as heading, followed by the word "digestive", and limited to the English language.

Study selection: the initial search retrieved 282 articles, then the search was done looking for reviews, and metaanalysis. Eighty six articles were included.

Data extraction: as far as risk factors are concerned, those taken into consideration were those that had statistical significance (less than 0,05).

Data synthesis: the most important factors adversely affecting the prognosis of patients with HVDA are rebleeding and serious intercurrent illness. Certain clinical as well as endoscopic parameters are available for predicting outcomes of HVDA.

Conclusion: at the initial assessment we classified the patients in 3 groups; each group has a different approach and treatment. Group A: (High-risk) high probability of rebleeding: shock on admission, patients more than 60, previous medical illness, Forrest Ia, Iia, posterior duodenal ulcers, ulcer location high on the lesser curvature, ulcer size large than 2 cm, positive arterial Doppler signal in the crater ulcer, total blood transfusion requirement exceeding 4 u, hemoglobin concentration below 8 g%, Apache II scores of 11 o more. Group B: (Low-risk patients) Patients less than 60 years of age, stable on admisión, no concomitant serious medical illness, Forrest III, ulcer size less than 1 cm in diameter, ulcer prepiloric and Doppler negative ulcers. Group C: moderate patients with oozing bleed (Forrest Ib) and patients with a D adherent blood clot (Forrest IIb). A succesful outcome depends on combination of endoscopic and surgical approaches.

#### Referencias

1. Kubba AK, Palmer KR. Role of endoscopic injection therapy in the treatment of bleeding peptic ulcer. *Br J Surg* 1996; 83: 461-468.
2. Gilbert DA. Epidemiology of Upper Gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: S8-S13.
3. Saltzman JR, Zawacki JK. Therapy for Bleeding Peptic Ulcers. *N Engl J Med* 1997; 336: 1091-1093.
4. Lind T, Aadland E, Eriksson S. Benefi-

- cial effects of IV omeprazole in patients with Peptic Ulcer Bleeding. *Gastroenterology* 1995; 108 (4) A150 AGA abstracts.
5. **Gostout Ch J.** Acute Gastrointestinal Bleeding -A Common Problem Revisited. *Mayo Clin Proc* 1988; **63**: 596-604.
  6. **Cochran TA.** Bleeding Peptic Ulcer: Surgical Therapy. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; **22**: 751-778.
  7. **Zuckerman GR, Buse PE.** Current Medical and surgical management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointestinal Endosc* 1991; **1**: 263-289.
  8. **Peura DA.** Ulcerogenesis: Integrating the Role of Helicobacter pylori and Acid Secretion in Duodenal Ulcer. *Am J Gastroenterol* 1997; **92**: (4): 8S-16S.
  9. **Sugawa Ch, Steffes CP, Nakamura R, et al.** Upper GI Bleeding in an Urban Hospital: Etiology, Recurrence, and Prognosis. *Ann Surg* 1990; **212**: 10-16.
  10. **Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ, et al.** The National ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointestinal Endosc* 1981; **27**: 73-79.
  11. **Steffes C, Fromm D.** The Current Diagnosis and Management of Upper Gastrointestinal Bleeding. *Adv Surg* 1992; **25**: 331-361.
  12. **Fuchs Ch S, Mayer RJ.** Gastric Carcinoma. *N Eng J Med* 1995; **333**: 32-41.
  13. **Jabbari M, Cherry R, Lough J, et al.** Gastric Antral Vascular Ectasia: The Watermelon Stomach. *Gastroenterology* 1985; **87**: 1165.
  14. **Komorowski RA, Hogan WJ, Chausow DD.** Barret's Ulcer: The Clinical Significance Today. *Am J Gastroenterol* 1996; **91** (11): 2310-2313.
  15. **Soares M A, Wanless IR, Ambus U.** Fistula between duodenum and portal vein caused by peptic ulcer disease and complicated by hemorrhage and portal vein thrombosis. *Am J Gastroenterol* 1996; **91**: 1462-1463.
  16. **Choudari CP, Palmer KR.** Acute Gastrointestinal Hemorrhage in Patients Treated with Anticoagulant Drugs. *Gut* 1995; **36**: 483-484.
  17. **Tabibian N.** Acute Gastrointestinal Bleeding in Anticoagulated Patients: Prospective Evaluation. *Am J Gastroenterol* 1989; **84**: 10-12.
  18. **Katz PhO, Salas L.** Less Frequent Causes of Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; **22**: 875-889.
  19. **Chalasanani N, Cotsonis G, Wei Wilcox M.** Upper Gastrointestinal bleeding in patients with Chronic Renal Failure: Role of Vascular Ectasia. *Am J Gastroenterol* 1996; **91**: 2329-2332.
  20. **Durham RM, Shapiro MJ.** Management of stress gastritis. *Journal of Intensive Care Medicine* 1991; **6**: 257-267.
  21. **Chamberlain CE.** Acute hemorrhagic gastritis. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; **22**(4): 843-873.
  22. **Dempsey DT, Burke DR, Reilly RS, et al.** Angiography in Poor-Risk Patients with Massive Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Am J Surg* 1990; **159**: 282-286.
  23. **Miller, Kelly.** Impact of therapeutic endoscopy on the treatment of bleeding duodenal ulcers: 1980-1990. *World J Surg* 1995; **19**: 89-95.
  24. **Liu MY, Lin HH, Chen PC.** Duodenal Ulcer Hemorrhage with and without Dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1990; **85**: 1343-1345.
  25. **Segal WN, Cello JP.** Hemorrhage in the Upper Gastrointestinal Tract in the Older Patient. *Am J Gastroenterol* 1997; **92**: 42-46.
  26. **Freeman ML.** The Current Endoscopic Diagnosis and Intensive care Unit Management of Severe Ulcer and Other Non-variceal Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *Gastrointestinal Endoscopy* 1991; **1**: 209-239.
  27. **Andrus CH, Ponsky JL.** The effects of irrigant temperature on upper gastrointestinal hemorrhage: A requiem for ice saline lavage. *Am J Gastroenterol* 1987; **82**: 1062.
  28. **Gostout Ch J, Wang KK, Ahlquist DA, et al.** Acute Gastrointestinal Bleeding: Experience of a Specialized Management Team. *J Clin Gastroenterol* 1992; **14**: 260-267.
  29. **Bullet E, Campo R, Calvet X.** Factors Related to the Failure of Endoscopic Injection Therapy for Bleeding Gastric Ulcer. *Gut* 1996; **39**: 155-158.
  30. **Bentley DE, Richardson D.** The Role of Tagged Red Blood Cell Imaging in the Localization of Gastrointestinal Bleeding. *Arch Surg* 1991; **126**: 821-824.
  31. **Hunter JM.** Limited Value of Technetium 99m-labeled Red Cell Scintigraphy in Localization of Lower Gastrointestinal Bleeding. *Am J Surg* 1990; **159**: 504-506.
  32. **Voeller GR, Bunch G, Britt LG.** Use of technetium-labeled Red Blood Cell Scintigraphy in the Detection and Management of Gastrointestinal Hemorrhage. *Surgery* 1991; **110**: 799-804.
  33. **Shapiro MJ.** The Role of the Radiologist in the Management of Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 1994; **23**: 123-181.
  34. **Branicki FJ, Coleman SY, Pritchett CJ, et al.** Emergency Surgical Treatment for Nonvariceal Bleeding of the Upper Part of the Gastrointestinal Tract. *Surg, Gynecol Obstet* 1991; **172**: 113-120.
  35. **Pimpl W, Boeckl O, Heinerman M, et al.** Emergency Endoscopy: A basis for therapeutic decisions in the treatment of severe gastroduodenal bleeding. *World J Surg* 1989; **13**: 592-597.
  36. **Turner BI, Jones M, Piper DW.** Factors Influencing Mortality from Bleeding Peptic Ulcers. *Scand J Gastroenterol* 1991; **26**: 661-666.
  37. **Schein M, Gecelter G.** APACHE II score in massive upper gastrointestinal haemorrhage from peptic ulcer: prognostic value and potential clinical applications. *Br J Surg* 1989; **76**: 733-736.
  38. **Prodhom G, Leuenberger Ph, Koerfer J, et al.** Nosocomial Pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, Ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer: A Randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1994; **120**: 653-662.
  39. **Hunt PS.** Bleeding Gastroduodenal Ulcers: Selections of patients for Surgery. *World J Surg* 1987; **11**: 289-294.
  40. **Jensen HE, Hoffmann J, Jorgensen PW.** High Gastric Ulcer. *World J Surg* 1987; **11**: 325-332.
  41. **Hunt PS, McIntyre RL.** Choice of Emergency Operative Procedure for Bleeding Duodenal Ulcer. *Br J Surg* 1990; **77**: 1004-1006.
  42. **Saeed ZA, Winchester CB, Michalets PA.** A Scoring System to Predict Rebleeding after Endoscopic Therapy of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Hemorrhage, with a Comparison of Heat Probe and Ethanol Injection. *Am J Gastroenterol* 1993; **88**: 1842-1849.
  43. **Jensen DM, Cheng S, Kovags TO, et al.** A Controlled Study of Ranitidine for the Prevention of Recurrent Hemorrhage from Duodenal Ulcer. *N Engl J Med* 1994; **330**: 382-386.
  44. **Hunt PS.** The Surgical Management of Bleeding Chronic Peptic Ulcer: A 10 year Prospective Study. *Ann Surg* 1984; **199**: 44-50.
  45. **Gupta PK, Fleischer DE.** Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Med Clin North Am* 1993; **77**: 973-992.
  46. **Brearely S, Hawker PC, Morris DL, et al.** Selection of patients for Surgery following Peptic Ulcer hemorrhage. *Br J Surg* 1987; **74**: 893-896.
  47. **Palmer KR.** Endoscopic intervention in bleeding peptic ulcer. *Gut* 1995; **37**: 161-164.
  48. **Moayyedi P, Axon TR.** Endoscopy and Gastric Ulcers. *Endoscopy* 1995; **27**: 689-693.
  49. **Chung EK, Lau JT, Sung JJ.** Risk of further ulcer complication after an episode of peptic ulcer bleeding. *Br J Surg* 1996; **83**: 840-844.
  50. **Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, et al.** Endoscopic Therapy for Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Hemorrhage: A Meta-Analysis. *Gastroenterology* 1992; **102**: 139-148.
  51. NHI Consensus Conference. Therapeutic Endoscopy and Bleeding Ulcers. *JAMA* 1989; **262**: 1369-1372.
  52. **Kubba AK, Choudari C, Rajgopal C, et al.** Reduced Long-term Survival Major Peptic Ulcer Haemorrhage. *Br J Surg* 1997; **84**: 265-268.
  53. **Oxner RB, Simmonds NJ, Gertner DJ.** Controlled Trial of Endoscopic injection Treatment for Bleeding from Peptic Ulcers with Visible Vessels. *Lancet* 1992; **339**: 966-68.
  54. **Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, et al.** Risk factors for Gastrointestinal bleeding

## Hemorragia digestiva alta y resangrado

- in critically ill patients. *N Engl J Med* 1994; **330**: 377-381.
55. **Ellison RT, Perez-Perez G, Welsh CH.** Risk factors for upper gastrointestinal bleeding in intensive care unit patients: Role of Helicobacter Pylori. *Cri Care Med* 1996; **24**: 1974-1981.
  56. **Levy MJ, Seelig CB, Ranney JE.** Comparison of omeprazol and ranitidine for stress ulcer profilaxis. *Dig Dis Sci* 1990; **42** (6): 1255-1259 (abstrac).
  57. **Khuroo MS, Yatoo GN, Javid G et al.** A Comparison of Omeprazole and Placebo for Bleeding Peptic Ulcer. *N Engl J Med* 1997; **336**: 1054-1058.
  58. **Daneshmend TK, Hawkey CJ, Langman MJ.** Omeprazol versus placebo for acute upper gastrointestinal bleeding: randomised double blind controlled trial. *Br Med J* 1992; **304**: 143-147.
  59. **Lamberts SW, Van Der Lely AJ, Herder WW.** Ocreototide. *N Eng J Med* 1996; **334**: 246-253.
  60. **Lewis BS, Salomon P, Rivera-MacMurray S, Kornbluth AA, et al.** Does hormonal therapy have any benefit for bleeding angiodisplasia?. *J Clin Gastroenterol* 1992; **15** (2): 99-103.
  61. **Machicado G A, Jensen DM.** Upper Gastrointestinal Angiomata: Diagnosis and Treatment. *Gastrointestinal Endose* 1991; **1**: 367-385.
  62. **Steffes ChP, Sugawa Ch.** Endoscopic Management of Nonvariceal Gastrointestinal Bleeding. *World J Surg* 1992; **16**: 1025-1033.
  63. **Laine L.** Multipolar Electrocoagulation in the Treatment of peptic ulcer with non-bleeding visible vessels: *Ann Intern Med* 1989; **110**: 510-513.
  64. **Laine L.** Multipolar Electrocoagulation versus Injection Therapy in the Treatment of Bleeding Peptic Ulcers. A Prospective, Randomized Trial. *Gastroenterology* 1989; **95**: 1303.
  65. **Opacie M, Pulanie R, Tentor D.** Masive necrosis of Gastric Perforation after injection therapy of bleeding duodenal ulcer. *Endoscopy* 1995; **27**: 707-708.
  66. **Chung SC, Leung JW, Steele RJ, et al.** Endoscopic Injection of Adrenaline for Actively Bleeding Ulcers. *Br Med J* 1988; **296**: 1631-1633.
  67. **Pimpl W, Boeckl O, Waclawiczek HW, et al.** Estimation of Mortality rate of Patients with Severe Gastroduodenal Hemorrhage with the aid of a New Scoring Sistem. *Endoscopy* 1987; **19**: 101-106.
  68. **Ohta S, Yukioka T, Ohta S.** Hemostasis with Endoscopic Hemoclippping for severe Gastrointestinal bleeding in critical ill patients. *Am J Gastroenterol* 1996; **91**: 701-704.
  69. **Egan JV, Jensen DM.** Long-term Management of Patients with Bleeding Ulcers: Rationale, results, and Economic Impact. *Gastrointestinal Endose* 1991; **1**: 367-85.
  70. **Hudson N, Faulkner G, Smith SJ, et al.** Morbidity and Treatment in Elderly Patients Surviving Hospital Admission with Bleeding Pectis Ulcer. *Gut* 1995; **37**: 182-186.
  71. **Walsh JH, Peterson WL.** The Treatment of Helicobacter Pylori Infection in the Management of Peptic Ulcer Disease. *N Eng J Med* 1995; **333**: 984-991.
  72. **Chan FK, Sung JJ, Lee YT, et al.** Does Smoking Predispose to Peptic Ulcer Relapse after Eradication of Helicobacter pylori ?. *Am J Gastroenterol* 1997; **92**: 442-445.
  73. **Sonnenberg A, Townsend WF.** Cost of Duodenal Ulcer Therapy with Antibiotics. *Arch Intern Med* 1995; **155**: 922-928.
  74. **Poxon VA, Keighley MR, Dykes PW, et al.** Comparison of minimal and convention surgery in patients with bleeding peptic ulcer: A multicentre trial. *Br J Surg* 1991; **78**: 1344-1345.
  75. **Rogers PN, Murray WN, Shaw R, et al.** Surgical Management of Bleeding Gastric Ulceration. *Br J Surg* 1988; **75**: 16-17.
  76. **Miedema BW, Torres PR, Farnell MB, et al.** Proximal Gastric Vagotomy in the Emergency Treatment of Bleeding Duodenal Ulcer. *Am J Surg* 1991; **161**: 64-68.
  77. **Jordan P J.** Surgery for peptic Ulcer Disease. *Curr Probl Surg* 1991; **28**: 265-330.
  78. **Gomez ferrer F, Balique JG, Azagra S.** Laparoscopic surgery for duodenal ulcer: first results of a multicentre study applying a personal procedure. *Br J Surg* 1996; **83**: 547-550.
  79. **Welch CE, Rodkey GV, von Ryll-Grynska P.** A Thousand Operations for Ulcer Disease. *Ann Surg* 1986; **204**: 454-467.
  80. **Herrington JL, Davidson J.** Bleeding Gastroduodenal Ulcers: Choice of Operations. *World J Surg* 1987; **11**: 304-314.
  81. **Larson G, Schmidt T, Gott J, et al.** Upper Gastrointestinal Bleeding: Predictors of outcome. *Surgery* 1986; **100**: 765-772.
  82. **Bender JS, Bouwman DL, Weaver DW.** Bleeding Gastroduodenal Ulcers: Improved Outcome From a Unified Surgical Approach. *Am Surg* 1994; **60**: 313-315.
  83. **Lai KC, Hui WM, Wong BC.** A retrospective and prospective study on the safety of discharging selected patients with duodenal ulcer bleeding on the same day as endoscopy. *Gastrointestinal Endose* 1997; **45**(1): 26-30.
  84. **Laine L, Cohen H, Brodhead J et al.** Prospective Evaluation of Immediate versus Delayed Refeeding and Prognostic Value of Endoscopy in Patients With Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *Gastroenterology* 1992; **102**: 314-316.
  85. **Fullarton GM, Birnie GG, MacDonald A.** The Effect of Introducing Endoscopic Therapy on Surgery and mortality rates for Peptic Ulcer Hemorrhage-a Single Center Analysis of 1125 cases. *Endoscopy* 1990; **22**: 110-113.
  86. **Williams RA, Vartany A, Davis IP, et al.** Impact of Endoscopic Therapy on Outcome of Operation for Bleeding Peptic Ulcers. *Am J Surg* 1993; **166**: 712-715.