

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO



**Revisión bibliográfica acerca las medidas terapéuticas más frecuentemente
utilizadas en los pacientes que presentan Sangrado Digestivo Alto en los
Servicios de Emergencias.**

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de
Posgrado en Medicina de Emergencias para optar al grado y título de Especialista
en Medicina de Emergencias

Dra. María José Jiménez Pacheco

Sustentante

Dr. Tomás Obando Boza

Tutor

DEDICATORIA

A la persona que me ha sostenido desde el primer día de vida hasta hoy de manera incondicional, quien se levanta cada mañana incansablemente para poder escuchar su voz al despedirse. Mi madre, Alejandra Pacheco González.

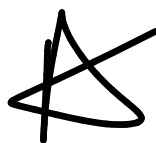
Hoja de calificación

“Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Medicina de Emergencias para optar al grado y título de Especialista en Medicina de Emergencias”



Dr. Tomás Obando Boza

Tutor



Dr. Maximiliano Moreira Accame

Lector

Dr. Fabio Matamoros Córdoba

Director del Programa de Posgrado en Medicina de Emergencias



María José Jiménez Pacheco

Sustentante



Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, María José Jiménez Pacheco, con cédula de identidad 1-1441-0714, en mi condición de autor del TFG titulado _____

Revisión bibliográfica acerca las medidas terapéuticas más frecuentemente utilizadas en los pacientes que presentan Sangrado Digestivo Alto en los Servicios de Emergencias.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: María José Jiménez Pacheco

Número de Carné: B79678 Número de cédula: 1-1441-0714

Correo Electrónico: mm_1721@hotmail.com

Fecha: 10/08/2020 Número de teléfono: 7114-7445

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dr. Tomás Obando Boza

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Tabla de contenido

- 1. Resumen**
- 2. Texto**
 - 2.1 Introducción**
- 3. Cuerpo de la obra**
 - 3.1.1 Tiempo de la endoscopia**
 - 3.1.2 Estratificación de riesgo**
 - 3.1.3 Periodo de observación e inicio de dieta**
 - 3.1.3.1 Tiempo de estancia hospitalaria según comorbilidades**
 - 3.1.3.2 Tiempo de estancia según hallazgos endoscópicos**
 - 3.1.3.3 Inicio de dieta**
 - 3.1.4 Manejo médico farmacológico**
 - 3.1.4.1 Inhibidores bomba de protones**
 - 3.1.4.2 Análogos de somatostatina**
 - 3.1.4.3 Profilaxis antibiótica**
 - 3.1.5 Uso de hemoderivados**
 - 3.1.5.1 Shock hemorrágico**
 - 3.1.5.2 Indicaciones según niveles de hemoglobina**
 - 3.1.6 Sobre anticoagulación en sangrado digestivo alto**
- 4. Conclusiones**
- 5. Bibliografía**

1. RESUMEN

La hemorragia de vías digestivas altas es una patología muy prevalente en los servicios de emergencias, y que tiene una tasa de mortalidad relativamente importante a pesar de los avances en el manejo endoscópico y médico.

La estratificación de riesgo de los pacientes, el tiempo de realización de la endoscopia, y el tipo de terapia, así como el uso de hemocomponentes, son algunos de los aspectos fundamentales en el manejo de esta patología.

La dinámica de los servicios de urgencias modernos requiere de una rápida y adecuada estratificación de los pacientes para lograr la mejor disposición sin comprometer el curso clínico. Largas estancias hospitalarias por indicaciones de completar tratamiento intravenoso, transfusiones sanguíneas innecesarias o largos períodos de ayuno podría replantearse ya que, debido a estas situaciones, cada día es más usual que los pacientes permanezcan en los servicios ya pletóricos, hasta 72 horas puesto que por lo general no se ingresan a un salón de hospitalización para continuar el manejo.

Durante la última década, la evidencia científica ha permitido esclarecer algunos de esos elementos, y esta revisión permitirá analizar estos datos buscando establecer recomendaciones para la abordaje y manejo en los servicios de emergencias en nuestro país.

2. TEXTO

2.1. Introducción

La tasa de mortalidad con respecto al sangrado de origen alto, se han mantenido aproximadamente en 15% en las últimas 2 décadas a pesar de los avances en la terapia médica, el manejo de la unidad de cuidados intensivos, la endoscopía y la cirugía. Esto se debe probablemente a la creciente proporción de pacientes adultos mayores y al aumento de la enfermedad hepática de tipo cirrosis e hipertensión portal. ⁽¹⁾

El sangrado gastrointestinal severo se define como la manifestación clínica documentada (hematemesis, melena, hematoquezia o lavado nasogástrico positivo) acompañado de shock o hipotensión ortostática, una disminución del valor de hematocrito en al menos un 6% (o una disminución en la hemoglobina nivel de al menos 2 g/dL), o transfusión de al menos dos unidades de glóbulos rojos empaquetados. ⁽²⁾

Los pacientes hospitalizados que se presentan con hemorragia gastrointestinal alta tienen un aumento de la mortalidad de 2 a 6 veces en comparación con el resto de diagnósticos. El mayor riesgo de mortalidad se asocia con edad elevada, comorbilidad severa, hipotensión, shock, y nuevo evento hemorrágico durante la hospitalización. ⁽²⁾

Al menos el 50% de las consultas por sangrado está asociado a enfermedad de úlcera péptica y el segundo diagnóstico más frecuente en 10% de las veces involucra en su totalidad causas como sangrado de tipo varicoso, enfermedad erosiva y desgarros de Mallory-Weiss, y con menos frecuencia por diagnósticos como angiodisplasias, postraumáticos, neoplasias y lesiones de Dieulafoy. ⁽³⁾

El objetivo de esta revisión narrativa es establecer las intervenciones más adecuadas de acuerdo a la mejor evidencia disponible, para el manejo de estos pacientes en emergencias. Se han establecidos los siguientes subgrupos de análisis:

- a) Momento adecuado para realizar endoscopia.
- b) Período de observación hospitalaria.
- c) Dieta establecida posterior a la endoscopia según el diagnóstico.
- d) La evidencia en el uso de los diferentes medicamentos y su ruta de administración.
- e) Necesidad de transfusión sanguínea y criterios para esto.
- f) Anticoagulación y endoscopia.

2.2. Metodología

Con respecto a la metodología se trata de una revisión bibliográfica no sistemática, en donde posterior a una búsqueda exhaustiva que incluye los artículos y guías internacionales, tanto en español como en inglés más relevantes encontrados en las siguientes bases de datos de acceso libre: PUBMED, Cochane, Medline. Los años incluidos corresponden desde el 2000 al 2020 y las palabras claves fueron: *gastrointestinal bleed, upper gastrointestinal bleeding, hemorrhage variceal, management of acute upper gastrointestinal bleeding, endoscopic management, time endoscopic, prophylaxis bleeding gastrointestinal, blood transfusion gastrointestinal, Rockall score, Glasgow-Blatford score.*

3. CUERPO DE LA OBRA

3.1. Tiempo de la endoscopia

La endoscopia superior es la intervención diagnóstica y terapéutica más efectiva en el sangrado digestivo alto, logrando la hemostasia en más del 90% de los casos. La hemostasia endoscópica disminuye las tasas de nuevas hemorragias, mortalidad y cirugía de emergencia. ⁽¹⁾

Existen diversas variables a tomar en cuenta, para definir el tiempo ideal de la endoscopia digestiva alta, como por ejemplo la disponibilidad de endoscopia digestiva en el centro hospitalario donde se encuentra el paciente, o si debe ser trasladado a un centro de mayor complejidad.

Otro aspecto fundamental es el estado hemodinámico del paciente y la necesidad de reanimación, así como la necesidad o no de un tiempo de ayuno.

La endoscopia dentro de las 13 horas posteriores al sangrado reduce la mortalidad en pacientes de alto riesgo. ⁽¹⁾

Con respecto a la definición en el tiempo para determinar si la endoscopia es temprana o también llamada urgente no ha sido del todo concensuada y esta puede variar desde la primera hora de presentación hasta las próximas 24 horas. ⁽⁴⁾

En este mismo estudio de Spiegel y el grupo de expertos en consenso internacional afirma que para pacientes quienes tienen un alto riesgo de sufrir más hemorragias o la muerte, no se puede hacer una recomendación a favor o en contra de realizar una endoscopia dentro de las 12 horas en lugar de realizarla más tarde. ⁽⁴⁾

3.1.1. **Estratificación de riesgo.**

Una manera de establecer el tiempo del estudio es a través de la estratificación de riesgo, la cual es basada en los eventos adversos tales como necesidad de transfusión sanguínea, intervención endoscópica o quirúrgica durante su período de observación. ⁽¹⁾

La escala de Blatchford se desarrolló en Reino Unido en el año 2000, a partir de un estudio de tipo cohorte para predecir la necesidad de una intervención hospitalaria, hemorragia, intervención endoscópica o médica y transfusión sanguínea. ⁽²⁾ Permite establecer el riesgo de manera sencilla con variables clínicas y por hallazgos de laboratorio, las cuales corresponden al género, la presentación clínica (síncope, melena, falla cardíaca), antecedente de enfermedad hepática establecida, presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, el valor de la hemoglobina y nitrógeno ureico.

De acuerdo a esto, se adjudica a cada intervalo de las variables un valor en puntaje, y según esto, el corte para establecer bajo riesgo menor a 6 pts ante el alto riesgo mayor a 6 pts (lo cual es indicación de intervención con endoscopia temprana y/o necesidad de transfusión sanguínea). En una revisión retrospectiva de 354 pacientes, el sistema de puntuación de Blatchford era 99,6% sensible a la

identificación de pacientes como de alto riesgo de presentar estos efectos adversos.

(1)

El puntaje Rockall se desarrolló en 1996 a partir de un estudio basado en la población diseñado para identificar factores que predecían la mortalidad. Está limitado por la ponderación, lo que conduce a una complejidad en el cálculo, y contiene variables subjetivas como la gravedad de las enfermedades sistémicas. Además, requiere datos endoscópicos lo que hace que sea imposible de usar al momento de la presentación. (2)

En el 2016, se publicó un estudio de tipo multicéntrico prospectivo que involucró a 3012 pacientes en el cual dentro de los objetivos principales se encontraba comparar ambas escalas (Rockall y Glasgow-Blatchford) para establecer necesidad de tratamiento endoscópico, mortalidad a los 30 días, nuevas hemorragias y duración de la estancia hospitalaria. De acuerdo a los resultados y conclusiones, el puntaje de Glasgow-Blatchford tiene una alta precisión para predecir la necesidad de intervención hospitalaria o muerte y los puntajes de ≤ 1 parecen el umbral óptimo para dirigir a los pacientes al tratamiento ambulatorio. (5)

Más recientemente en el 2019 se describe en un estudio de tipo retrospectivo en donde incluía población de 420 pacientes que ingresaron al servicio de emergencias con diagnóstico de sangrado digestivo alto el cual buscaba determinar la relación entre las escalas (Blatchford, Rockall) y predicción de efectos adversos (similar a los anteriores: terapia endoscópica, sangrado activo, necesidad de transfusión sanguínea y mortalidad). En cuanto a la necesidad de transfusión, ambos sistemas

de puntuación fueron acertados sin embargo Blatchford fue superior, con respecto al tratamiento, ambas con mayor a 10 pts fueron similar para determinar la necesidad de endoscopia. ⁽⁶⁾

Se ha documentado que hasta el 80% del sangrado digestivo alto cesa de manera espontánea y el 20% será recurrente; por lo tanto, el estándar de atención y terapia de primera línea suele ser la endoscopia superior dentro de las primeras 24 h de un episodio. Esto no solo permite la visualización de la anatomía, la localización de la fuente y el establecimiento de predictores de sangrado recurrente (estigmas), sino que también permite la posibilidad de una intervención terapéutica. ⁽²⁾

Se recomienda la endoscopia luego de una reanimación adecuada en especial aquellos pacientes con compromiso hemodinámico y con cirrosis (en donde el origen por lo general es de tipo variceal) se sometan a endoscopia dentro de las 6-12 horas posteriores a la presentación. Además, otras características que se han considerado de alto riesgo incluyen escala de Blatchford $\geq 8-12$ pts, lavado gástrico positivo o hematemesis presenciada, hipotensión, taquicardia y comorbilidades enfermedad hepática previa y cardiopatía ya establecida. ⁽²⁾

La endoscopia no debe realizarse antes de tratar el estado hemodinámico, dado que se publicó un reciente estudio observacional de 12.601 pacientes en Dinamarca, con hemorragia digestiva alta secundaria a úlceras pépticas. Este estudio sugirió un beneficio de supervivencia al retrasar la endoscopia durante 12

horas en pacientes hemodinámicamente estables y durante seis horas en pacientes con inestabilidad hemodinámica. ⁽⁷⁾

La mayoría de las muertes después del sangrado gastrointestinal superior son causadas por comorbilidades subyacentes en lugar de desangramiento, por lo que la atención a otros problemas médicos es clave para el manejo del paciente.

Hay un estudio además publicado por la misma autora, en donde comparan la endoscopia realizada en las primeras <2-6 h, con la endoscopia electiva realizada en las siguientes 48 h, en pacientes con hemorragia gastrointestinal alta que cursaban hemodinámicamente estables y no tenían comorbilidades graves. Como se esperaba en estos pacientes de bajo riesgo, aproximadamente el 40-45% de los pacientes tenían hallazgos endoscópicos de bajo riesgo que permitirían el alta temprana. Por lo tanto, no es necesario la endoscopia en las primeras 12h ya que puede realizarse posteriormente con mínimo riesgo, siempre y cuando se aclare que la sospecha y la estratificación previa, hace que la lesión probable sea enfermedad úlcero péptica, como los pacientes sometidos a este estudio. ⁽⁸⁾

De acuerdo a uno de los estudios más recientes involucra a 516 pacientes los cuales fueron sometidos a la endoscopia en las primeras 24 horas, en donde el grupo de alto riesgo utilizando la escala de Blatchford, se le realizó en las primeras 6 horas y el otro grupo dentro de las siguientes 18h. Sin embargo, dentro de las conclusiones del estudio, no se asoció a una mortalidad menor a los 30 días entre ambos grupos. Es necesario recalcar que el paciente de alto riesgo estratificado, con lesiones

posibles dadas por enfermedad variceal, que ameritan intervención endoscópica de urgencia, son las que no deben retrasarse más de 12h sin importar el estado hemodinámico. ⁽⁸⁾

Aún con estos estudios es difícil establecer el tiempo adecuado para realizar la endoscopia, por lo que se debe apelar a la estratificación de riesgo y el estado hemodinámico principalmente, así como se hace necesario considerar otras variables en juego durante la valoración en un servicio de emergencias, tales como el juicio clínico, el acceso a endoscopia, disponibilidad del especialista y de equipo de enfermería entre otros. Sin embargo, la literatura revisada apunta a que el beneficio podría ser mayor al realizarse en las primeras 24h en pacientes estratificados de alto riesgo e incluso 48h en aquellos de bajo riesgo.

Por lo tanto en base a esto, se recomienda que según el origen del sangrado (en caso de origen variceal) y/o alto riesgo según escalas sea realizada en las primeras 24 horas en conjunto a la reanimación hemostática adecuada y considerar el resto de causas hasta 48 h posterior.

Además, se sugiere ante la imposibilidad de gastroenterólogo de disponibilidad o equipo de enfermería adecuadamente entrenado, no realizar endoscopías en horas fuera de jornada ordinaria ni trasladar pacientes de otros centros hospitalarios en los que sí cuenten con este recurso y pueda realizarse en las siguientes 24 horas.

3.2. Periodo de observación e inicio de dieta.

3.2.1. Tiempo de estancia hospitalaria según comorbilidades.

El período de observación necesario se define de acuerdo a la estratificación de riesgo y según resto de patologías crónicas del paciente. La población comúnmente afectada son los adultos mayores quienes tienen un pronóstico mucho peor que otros debido al uso frecuente de medicamentos antiplaquetarios o anticoagulantes, y sus condiciones comórbidas ⁽⁹⁾. A parte de la edad, los pacientes de sexo masculino, la infección por H. pylori, patologías crónicas como diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y falla hepática crónica con cambios cirróticos son asociados, en la medida que utilizan fármacos de manera crónica como anti inflamatorios no esteroideos, inhibidores de la COX-2, esteroides, anti coagulantes entre otros.

En los pacientes que presentan un episodio de sangrado activo, por lo general manifestarán descompensación aguda de sus comorbilidades, asociado a esto se añade la presencia de anemia (ya sea por el cuadro activo o de manera crónica) que contribuye a un desequilibrio en la oferta y demanda de oxígeno miocárdico, por lo que es susceptible la presencia de infarto agudo de miocardio tipo 2, y se requiere más investigación para determinar si la anemia representa un marcador sustituto de riesgo así como evidenciar si los resultados pueden modificarse mediante transfusiones de sangre. ⁽¹⁰⁾ Tomando en cuenta estas variables, es prudente que los adultos mayores con múltiples comorbilidades, episodio de

sangrado tipo anemizante y con estratificación de alto riesgo, así como episodios documentados de presión arterial sistólica menor a 100, sean ingresados para compensación de las mismas y manejo de sus complicaciones. ⁽¹⁾

Por lo tanto, los tiempos de estancia debe ser considerados según las comorbilidades y no guiados por niveles de hemoglobina u otra variable.

3.2.2. Tiempo de estancia hospitalaria según hallazgos endoscópicos.

Con respecto al riesgo de resangrado como complicación asociada en el caso de la enfermedad ulcero-peptica, según Jensen et al, en el 2002 describen un estudio cuyo objetivo principal es determinar si los pacientes tratados con medicamentos a través de la endoscopia presentaban menor riesgo de resangrado que aquellos cuyo manejo fue solamente médico. Afirman que los coágulos encontrados por los endoscopistas en la base de una úlcera se han caracterizado como adherentes o no adherentes después de la succión, el cual es uno de los factores de riesgo que determina la tasa de resangrado. De acuerdo con esto, puede variar del 50% para un vaso visible no sangrante que subyace a un coágulo adherente, al 10% para un punto plano y aproximadamente al 3% de base sin sangrado activo. ⁽¹¹⁾

La clasificación de Forrest se utiliza para clasificar los hallazgos durante la evaluación endoscópica de las úlceras pépticas sangrantes, de la siguiente manera: sangrado por chorro activo (Forrest IA), sangrado supurante (Forrest IB), protuberancia pigmentada o vaso visible sin sangrado (Forrest IIA), coágulo

adherente (Forrest IIB), mancha pigmentada plana (Forrest IIC) y úlcera de base limpia (Forrest III) ⁽¹⁰⁾.

Esto es importante ya gracias a esta clasificación, de acuerdo a la Universidad de California y el Centro de Educación para la Investigación de la Úlcera (7) se establece que el riesgo de resangrado en especial en las lesiones de alto riesgo a las que no se pudieron someter a algún tipo de terapia durante la endoscopia, en porcentajes es el siguiente:

- a) Forrest IA 90%
- b) Forrest IB 50%
- c) Forrest IIB 33%
- d) Forrest IIC 10%
- e) Forrest III 3%

De manera más reciente, en el 2014 De Grott et al. a través de un estudio de tipo prospectivo, que incluyó a 397 pacientes con el objetivo de reevaluar si la clasificación de Forrest sigue siendo útil para la predicción de nuevas hemorragias y mortalidad por úlcera péptica. Además plantean la posibilidad de que la clasificación podría simplificarse de la siguiente manera: clases de alto riesgo (Forrest Ia), mayor riesgo (Forrest Ib - IIC) y bajo riesgo (Forrest III) como una alternativa a la clasificación original. Las tasas de resangrado fueron más altas en las úlceras pépticas de Forrest Ia (59%) y entre las úlceras Forrest Ib - IIC fueron similares.

Por lo que parte de sus principales conclusiones es que la clasificación de Forrest todavía tiene un valor predictivo para el resangrado de las úlceras pépticas inclusive hasta los primeros 6 días especialmente para las úlceras gástricas y se podría continuar utilizando para establecer de manera prudente el período de observación de acuerdo a esta. ⁽⁹⁾

Así mismo, los pacientes que presentan hipertensión portal y estratificación de falla hepática crónica Child-Pugh C cursan con várices esofágicas de tamaño mediano a grandes cuyo riesgo de sangrado es mayor por lo cual la indicación con ligadura de las mismas es primera línea de tratamiento, sin embargo existen complicaciones como sangrado por ulceración de la mucosa o al utilizar tratamiento con esclerosantes. En ambos escenarios, las complicaciones pueden ocurrir durante la endoscopia o posterior al procedimiento.

Se define como re sangrado variceal el que ocurre menor o igual a 120 horas (5 días) después de la primera hemorragia, siempre que la hemostasia se haya alcanzado inicialmente y sangrado clínicamente significativo como el requerimiento de transfusión de dos unidades de sangre o más dentro de las 24 horas de tiempo cero (ingreso) junto con una presión arterial sistólica por debajo de 100 mmHg, un cambio sistólico postural de más de 20 mmHg y / o una frecuencia del pulso por encima 100 latidos por minuto a tiempo cero. ⁽⁹⁾

3.2.3. Inicio de dieta. Con respecto al momento adecuado para la alimentación, no encontraron diferencias en los resultados entre los pacientes que inmediatamente reanudaron la alimentación y los que esperaron varios días antes de reanudar la alimentación después del sangrado. ⁽¹¹⁾

Por lo general, los líquidos transparentes permiten administrar sedación o anestesia dentro de las 2 h posteriores a la última ingesta. Así mismo, describe que un ensayo aleatorizado de dieta normal versus nada por vía oral durante 24 h después de la terapia endoscópica, para los vasos visibles que supuran o no sangran no encontró diferencias. ⁽¹¹⁾

En el caso de presentar bajo riesgo de sangrado recurrente, se puede instituir una dieta regular. Un ensayo aleatorizado de pacientes con lesiones de menor riesgo (Mallory-Weiss, úlceras con base limpia o manchas pigmentadas planas) no reveló diferencias significativas en los resultados con la realimentación inmediata de la dieta regular versus la realimentación tardía (líquidos transparentes a las 36 h y dieta regular a las 48 h). ⁽¹¹⁾

Con respecto a la enfermedad variceal, que es el otro grupo de patología más frecuente asociado a sangrado digestivo alto, el tiempo de observación va a estar determinado según el grado de severidad de las patologías de fondo. En caso de necesitar manejo de complicaciones tales como encefalopatía hepática grado III-IV, peritonitis bacteriana, foco infeccioso intra o extra abdominal asociado entre otros, son determinantes para estas decisiones. En cuanto el tiempo de manejo médico,

se ampliará en la sección de medicamentos utilizados, sin embargo, debido a que es frecuente utilizar escleroterapia y ligadura del paquete variceal, amerita mantenerse nada vía oral en las siguientes 24 horas posterior a la endoscopia.

Según Aurora D. Pryor, las complicaciones posterior a utilizar escleroterapia ocurre en aproximadamente el 40% de los pacientes y en el caso de sitio de inyección directo puede presentar re sangrado hasta en un 13%. Feldman et al por su parte, describe que los estudios randomizados controlados han documentado tasas de re sangrado más altas hasta un 30% posterior a esta terapia ⁽¹⁰⁾.

Por lo que se recomienda el inicio de dieta de líquidos claros después de la terapia endoscópica y en caso de los pacientes que se someten a escleroterapia y ligadura de várices esofágicas, se podrían beneficiar de mantenerse las primeras 24h nada vía oral ante la necesidad de re intervención temprana.

Además, se recomienda establecer el periodo de observación según el riesgo de resangrado, comorbilidades y que el mismo no sea establecido según tiempo para la administración de medicamentos ya que como se menciona más adelante, se puede considerar el traslape a vía oral en el paciente que presenta datos de re sangrado, tolerancia a la vía oral y hemodinamicamente estable.

3.3. Manejo médico farmacológico.

La importancia de establecer la evidencia en cuanto a los diferentes medicamentos utilizados en el sangrado digestivo alto, radica en que muchos de ellos solamente se encuentran disponibles para ser administrados por vía intravenosa y por ende ameritan ser completados de manera intra hospitalaria. Si logramos objetivizar que algunos de estos fármacos cumplen la misma función si se completan de forma ambulatoria, podríamos disminuir la estancia hospitalaria y con esto el riesgo de complicaciones asociadas.

3.3.1. **Inhibidores de la bomba de protón.** La indicación para su uso es enfermedad ulcero péptica. Se trata de profármacos, los cuales requieren activarse en un medio ácido, luego al ser absorbidos a la circulación sistémica, el profármaco se difunde a las células parietales del estómago y se acumula en los canalículos secretorios de ácido donde luego es activado por la formación de una sulfenamida tetracíclica catalizada por protón. Luego la forma activada se une de manera covalente con la forma activada se une de manera covalente con grupos sulfhidrilo de cisteínas en la H^+,K^+ -ATPasa, inactivando de manera irreversible la molécula de la bomba. Debido a que bloquean el paso final de la producción de ácido, los inhibidores de la bomba de protón son eficaces para suprimir el ácido prescindiendo de otros factores estimulantes. No todas las bombas o células parietales se activan de manera simultánea, por lo que la supresión máxima de la secreción de ácido requiere varias dosis. ⁽¹²⁾

Cuando se administra una dosis diaria a nivel oral, se requiere al menos cinco días de tratamiento para lograr la inhibición del 70% de manera constante. A diferencia de esto, según Freston et al en 2003, afirman que en aquellos casos donde es necesario suprimir de manera inmediata el ácido, hay beneficio en administrar un bolo intravenoso aislado de pantoprazol por ejemplo, el cual inhibe la producción de ácido de un 80-90% en el transcurso de una hora y persiste hasta aproximadamente 21h siguientes. ⁽¹³⁾

En el caso de la enfermedad úlcero péptica, hay un desequilibrio en entre los factores de protección de la mucosa y la anoxa. Por lo general, hasta el 60% de las úlceras pépticas se acompañan de infección gástrica por helicobacter pylori. Esta infección puede deteriorar la producción de somatostatina e inhibir la producción de gastrina, generando en un incremento de la producción de ácido y menor formación del bicarbonato duodenal. El beneficio teórico de la supresión máxima de ácido en estos casos es acelerar la cicatrización de la úlcera subyacente. Además, un pH gástrico más alto fomenta la formación del coágulo y retarda su disolución. Esto aplica en el caso de las úlceras por anti inflamatorios no esteroideos o también las relacionas al estrés (8). Laine L. y Jensen D. hacen referencia a diferentes metanálisis, de los ensayos aleatorios de la terapia intravenosa con inhibidor de bomba de protón (bolo de 80 mg seguido de una infusión continua de 8 mg / h) versus placebo, en donde ningún tratamiento durante 72 h después de la terapia endoscópica de estigmas de alto riesgo revela una reducción significativa en el sangrado adicional. ⁽⁷⁾

Estos mismos autores, mencionan en un ensayo aleatorio, se utilizó un bolo seguido de una infusión continua del inhibidor de bomba versus placebo después de una hemostasia endoscópica exitosa, con reporte una tasa muy baja de resangrado con aquellos pacientes placebo. Mencionan además, que los metanálisis de los ensayos de IBP intermitente oral o intravenoso versus placebo, no hay evidencia que ninguna terapia revela una reducción significativa en el sangrado adicional, pero no hay una diferencia significativa en cirugía, intervención urgente o mortalidad. ⁽⁷⁾

Por otra parte, existe un estudio que involucró ciento sesenta y ocho pacientes, los cuales fueron divididos en tres grupos: pacientes que recibieron bolo de pantoprazol 80mg IV y luego en infusión continua a 8mg/h durante 72 horas, el grupo que recibió un bolo IV del mismo medicamento y luego cada 12h en 72 horas y por último un grupo que no recibió tratamiento. Dentro de los objetivos, se comparó la tasa de resangrado en los primeros treinta días, tasa de mortalidad y necesidad de transfusión sanguínea. En general, se presentaron menos hemorragias e intervención quirúrgica y necesidad de transfusión en los grupos con tratamiento intravenoso en infusión o intermitente en comparación con el grupo placebo. Sin embargo, al comparar entre ambos que recibieron las diferentes modalidades del tratamiento (infusión versus intermitente) no hubo diferencias entre ambos en ninguno de los aspectos previamente mencionados. ⁽¹⁴⁾

En uno de los estudios más recientes, describen un estudio doble ciego randomizado controlado, con 388 pacientes en el cual el objetivo es determinar los riesgos de re sangrado, posterior a la hemostasia temprana durante la endoscopia;

el grupo intervenido recibe dosis intravenosa de esomeprazol durante 72 horas y el otro grupo es placebo. Dentro de las conclusiones, se evidencia que no hay diferencia ni mayor tasa de re sangrado en las siguientes 72h para las úlceras de tipo Forrest IB, y en el caso de las úlceras de tipo IA, IIA fueron más bajas sin embargo anotan que no son hallazgos estadísticamente significativos. ⁽¹⁵⁾

Con respecto a este último estudio, llama la atención que podría según los hallazgos y las conclusiones del mismo, podría reconsiderarse la clasificación de Forrest en el contexto que posiblemente la tipo IB (esbozo de sangrado) no amerite manejo con altas dosis de inhibidor de bomba de protones y por el contrario, se estratifique com bajo riesgo, recibiendo de esta manera el tratamiento convencional de tipo ambulatorio intermitente.

Es frecuente encontrar estos documentos en donde se cuestiona el uso intravenoso en infusión continua de inhibidor de bomba de protones versus el manejo intermitente, sin embargo la mayoría de estudios no se comparan entre sí sino con el efecto placebo. Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis, según bases de datos que incluía a MEDLINE, EMBASE y Cochrane, donde se incluyeron ensayos aleatorios de pacientes con úlceras hemorrágicas de alto riesgo tratadas endoscópicamente (hemorragia activa, vasos visibles no sangrantes y coágulos adherentes) que comparan dosis intermitentes de IBP y el régimen actualmente recomendado (dosis de bolo intravenoso de 80 mg de un IBP seguido de una infusión de 8 mg / h durante 72 horas) .

El objetivo era demostrar que la incidencia del sangrado posterior al tratamiento con el régimen intermitente no es inferior al de la infusión continua. Solamente uno de los diez estudios incluidos, reportó una diferencia estadísticamente significativa a favor del manejo en infusión, el resto fue comparable. Por lo que de acuerdo a esto, podría reeplantarse en las diferentes guías estos hallazgos y la necesidad de hacer un ajuste en el régimen terapéutico. ⁽¹³⁾

Se encontraron dos estudios principalmente los cuales comparan el uso de los diferentes inhibidor de bomba de protones para disminución en el resangrado de úlcera péptica. Existe un estudio de tipo prospectivo randomizado controlado, en el cual utilizan ambas vías de administración (IV vrs VO) y comparan ambos regimenes con los diferentes medicamentos (pantoprazol, omeprazol y rabeprazol) en pacientes con úlcera péptica sangrante sometidos a terapia endoscópica exitosa. En sus conclusiones, no hubo diferencias significativas entre estos inhibidores de la bomba de protones administrados a través de diferentes rutas al elevar el pH intragástrico por encima de 6 durante 72 h después de una hemostasia endoscópica exitosa en la úlcera péptica sangrante. ⁽¹⁶⁾

Por otro lado, existe un estudio retrospectivo, multicéntrico y observacional que involucró 807 pacientes en total utilizando esquemas idénticos para omeprazol versus pantoprazol. Además del objetivo para determinar disminución en el resangrado , se buscó determinar si existía diferencia en el costo de ambos, en donde si bien los resultados de la administración de omeprazol frente a pantoprazol por vía intravenosa similares, este último resulta tener mejor perfil de costo-efectividad. ⁽¹⁷⁾

En cuanto a su uso en la enfermedad variceal, existe un meta análisis que incluyeron 20 estudios entre los cuales se encontraban publicaciones de tipo randomizado controlado, cohorte retrospectivo, serie de casos y un reporte de caso. ⁽¹⁸⁾

El objetivo principal constaba de revisar la eficacia y seguridad del uso de estos fármacos en várices gastro-esofágicas (se incluyó omeprazol, pantoprazol, lanzoprazol, esomeprazole y dexlanzoprazol). Sus conclusiones más relevantes determinaron que entre varios ensayos, existe la evidencia más sólida para la reducción del tamaño de la úlcera después de realizar ligadura de las várices. Sin embargo, las prácticas comunes como la infusión de dosis altas (ejemplo pantoprazol 8 mg / h) y el uso prolongado en ausencia de procedimientos endoscópicos no están respaldadas por la literatura y deben desalentarse hasta que se disponga de evidencia de beneficio. ⁽¹⁸⁾

Actualmente, de acuerdo a la literatura revisada no existe diferencia en mortalidad al utilizar inhibidor de bomba de proton en infusión versus bolo , así como no pareciera existir diferencia en la misma si se utiliza otro medicamento de este mismo grupo. Se mantiene la recomendación de utilizarlo en caso de enfermedad úlcero-péptica sin que haya diferencia entre la ruta de administración más que la búsqueda del efecto supresor del pH de manera más inmediata. De igual manera, los estudios encontrados recomiendan el uso de éstos en el caso de enfermedad variceal cuando sean sometidos a ligadura o tratamiento endoscópico con lo que podría beneficiarse de disminución en el resangrado más no en mortalidad.

3.3.2. Análogos de somatostatina.

En cuanto al sangrado de origen variceal, existen otros medicamentos de primera elección para el manejo médico del mismo. La hipertensión portal se caracteriza por el desarrollo de colaterales venosos alrededor de áreas de mayor resistencia, con los cambios hemodinámicos resultantes, incluido un aumento en el flujo esplácnico y una circulación hiperdinámica. El aumento de la resistencia en el sistema portal suele ser consecuencia de la cirrosis, pero también puede ser secundaria a hepatitis aguda, fibrosis hepática congénita, anomalía u obstrucción de la vena hepática o trombosis de la vena hepática.

La presión venosa portal es normalmente de 5 a 10 mmHg. Cuando la presión aumenta por encima de 10 mmHg, se presenta hipertensión portal y se comienza a ver el desarrollo de características fisiopatológicas características que incluyen sangrado varicoso, ascitis e insuficiencia hepática. ⁽²⁾

El ocreótido es un análogo de la somatostatina, el cual su mecanismo de acción se caracteriza por la inhibición de la secreción de hormonas y péptidos gastrointestinales como gastrina, polipéptido intestinal vasoactivo, secretina entre otros. Presenta una semivida de 1 a 2 horas y se administra por vía subcutánea o intravenosa en dosis bolo. La dosis estándar es de 50 a 100mcg. La diferencia con respecto a la somatostatina son los efectos adversos severos que se presentan con esta última y la disponibilidad de conseguir el medicamento principalmente.

Su uso en hemorragia gastrointestinal, específicamente de tipo variceal, es gracias al efecto descrito para reducir el flujo sanguíneo y la presión hepática, así como el flujo a nivel de la circulación ácidos. Además, los análogos de la somatostatina contraen las arteriolas esplánicas por acción directa en el músculo liso vascular e inhibición en la liberación de péptidos que contribuyen al aumento de la presión portal. Dentro de las principales características descritas, se encuentra que pueden con esto controlar de inmediato la hemorragia con un efecto similar al tratamiento endoscópico. ⁽²⁾

Existen múltiples estudios con respecto al ocreótido y valorar su eficacia. Uno de ellos fue publicado en el 2001, Corley et al describen un metaanálisis de trece estudios randomizados controlados que incluye comparar la mortalidad, la tasa en control del sangrado y otras complicaciones mayores, con respecto al resto de fármacos como vasopresina, terlipresina y la escleroterapia. ⁽¹⁹⁾

No hubo diferencia en disminución significativa en cuanto a la mortalidad, comparado el uso de ocreótido versus resto de análogos de somatostatina u otras intervenciones mecánicas (ej. la escleroterapia). Sin embargo, sí se logró demostrar en este metaanálisis, que hubo una disminución absoluta en el sangrado, al utilizar el ocreótido versus cualquier otra intervención alternativa.

En un estudio de tipo prospectivo doble ciego randomizado el cual divide a la población en dos grupos, el primero (grupo A) recibió escleroterapia más placebo y el segundo (grupo B) recibió la escleroterapia más ocreótido 50mcg/h continuo por 5 días. Dentro de los objetivos principales del estudio se encontraba demostrar

efectividad en el control de sangrado, re-sangrado, necesidad de transfusión sanguínea entre otros. En este caso, al ser terapia dual, se evidenció que el beneficio va a ser mayor en recibir la escleroterapia más el ocreótido en cuanto al control eficiente del sangrado y disminución en el re-sangrado temprano. ⁽²⁰⁾

En otra revisión sistemática que involucra 14 estudios de tipo randomizados controlados retrospectivos en donde se compara la eficacia de 4 fármacos en el sangrado de origen variceal (terlipresina, ocreótido, vasopresina y somatostatina) versus efecto placebo y entre ellos mismos. Se logró documentar que el ocreótido presenta mayor efecto comparado con el resto, para disminuir el resangrado a los 5 días sin embargo ninguno tuvo ventaja sobre los otros ni impacto en la mortalidad.

(21)

No se lograron identificar estudios que comparen diferentes esquemas de dosificación en cuanto al ocreótido, esto probablemente se asocie a sus características tales como la semi vida sérica y su tiempo de acción, además no hay disponibilidad en la vía oral y el uso de manera subcutánea puede provocar dolor moderado en el sitio de inyección y debido a su corta semivida , es parte de lo cual se mantiene la indicación de administrarse en infusión para lograr el efecto deseado.

(21)

Se considera que dado a la revisión realizada, en donde la evidencia se encuentra a favor del uso del ocreótido administrado en infusión durante 72 horas, los pacientes pueden beneficiarse de su uso para disminución en el resangrado a los 5 días sin embargo no hay impacto en la mortalidad.

3.3.3. **Profilaxis antibiótica.**

Los pacientes que presentan hemorragia digestiva alta asociado a enfermedad variceal, presentan el 20% una infección bacteriana en el momento de la admisión al hospital, y la infección se desarrolla durante la hospitalización en hasta un 50%. Los metaanálisis han sugerido que la administración de un antibiótico a estos pacientes se asocia con una disminución en las tasas de mortalidad e infecciones bacterianas. A pesar de esto, aún se desconoce el tipo y la duración óptimos del antibiótico. ⁽²⁾

Es frecuente que el paciente con enfermedad variceal haga recurrencia en estos episodios, así como también por lo general se presentan con cierto grado de ascitis y se encuentran en un estadiaje de su falla hepática crónica Child-Pug B en adelante. Al ser de esta manera, son más susceptibles a la traslocación bacteriana y complicaciones como peritonitis bacteriana secundaria, neumonía por broncoaspiración en los casos que se asocia encefalopatía hepática etc.

Debido a la flora bacteriana gastrointestinal, se ha considerado dos grandes grupos de antibióticos: las cefalosporinas y las fluoroquinolonas. Las cefalosporinas actúan a través de la inhibición en la pared bacteriana y presentan cobertura contra bacterias gram positivos y gram negativos, con mayor afinidad dependiendo de su clasificación según generaciones. Las de tercera generación más frecuentemente utilizadas se encuentra el Cefotaxima y Ceftriaxona. En este caso, presentan mayor cobertura contra bacilos gram negativos (enterobacterias). Una de las ventajas de la cefotaxima es que presenta resistencia a muchas de las lactamasas B

bacterianas (no de espectro extendido) y presenta una semivida aproximada de 1 hora y debe ser administrado cada 4-8horas dependiendo la etiología infecciosa. ⁽¹²⁾

Por el contrario, la Ceftriaxona se destaca por una semivida de 8 horas y una sola dosis diaria de este medicamento es efectiva para su acción, por lo que su uso ha sido muchas veces de manera indiscriminada para diferentes cuadros infecciosos menores y ha generado gran resistencia farmacológica.

Con respecto al grupo de las quinolonas, se caracterizan por su mecanismo de acción al inhibir la replicación ya que actúan sobre la girasa de ADN y la topoisomerasa IV bacterianas. El espectro en cuanto a la cobertura, son potentes bactericidas contra E. coli, Salmonella, Shiguella, Enterobacter, Campylobacter y Neisseria.

De hecho, los organismos aislados más comúnmente durante el sangrado son los bacilos aerobios gramnegativos de origen entérico que pueden incluir Escherichia coli, Klebsiella spp, Enterococcus y Pseudomonas spp. ⁽¹²⁾ La cobertura antibiótica empírica de manera profiláctica, se considera independientemente como factor asociado para control del sangrado variceal durante los primeros 5 días. Desde 1999, se publicó un metaanálisis que incluyó cinco estudios randomizados controlados que comparaban la profilaxis antibiótica y el placebo, como prevención de la infección bacteriana y el efecto sobre la supervivencia en pacientes cirróticos con hemorragia gastrointestinal. Dentro de las características de la población, presentaban un estadiaje de su enfermedad Child-Pugh C y recibieron cobertura con fluoroquinolonas administradas vía oral, en 4 de ellos (ciprofloxacino, ofloxacino

y norfloxacin). En común presentaron que se logró evidenciar disminución en la presencia de bacteremia y peritonitis bacteriana espontánea en aquellos que recibieron el medicamento de manera profiláctica versus el grupo control que recibió placebo. ⁽¹⁾

De manera más reciente, desde el 2011 se realizó otra revisión sistemática de tipo metaanálisis que incluye 15 ensayos, de tipo randomizados controlados y el total de éstos fueron 1891 pacientes. Doce de los ensayos comparaban entre sí la profilaxis antibiótica con quinolonas (cinco ensayos), otros dos con quinolonas más betalactámicos, tres ensayos con cefalosporinas, uno solamente con carbapenémicos y por último un ensayo con antibióticos no absorbibles; contra ninguna intervención o placebo. ⁽²²⁾

En este mismo metaanálisis, los estudios que compararon los regímenes antibióticos con placebo o ninguna intervención no proporcionaron evidencia sólida para preferir un régimen antibiótico sobre el otro. En general, los beneficios de la profilaxis se observaron indistintamente del antibiótico utilizado, y concluyen que no se puede recomendar un régimen específico sobre otro, así como la selección de antibióticos debe hacerse teniendo en cuenta las condiciones locales, como el perfil de resistencia bacteriana y el costo del tratamiento.

La elección de las quinolonas orales como el mejor antibiótico profiláctico ha sido cuestionada en estudios recientes. Esto a debido al aumento en la resistencia de la flora bacteriana, especialmente de la *Escherichia coli* y otros gérmenes grampositivos ⁽²²⁾. Se describió un estudio de Barcelona, que aleatorizó a 124

pacientes con cirrosis avanzada en 2 grupos: un grupo con 63 pacientes que recibieron norfloxacin oral 400 mg cada 12 h durante 7 días y el otro grupo recibió ceftriaxona I.V 1 g una vez al día durante 7 días. ⁽²³⁾ Los investigadores eligieron la ceftriaxona por 2 razones; uno es que la mayoría de las bacterias resistentes a la quinolona son susceptibles a las cefalosporinas de tercera generación y el otro hecho de que la vía iv es más accesible durante el sangrado gastrointestinal activo. Este estudio demostró que la norfloxacin se asoció con una mayor probabilidad de peritonitis bacteriana secundaria y bacteremia espontánea en comparación con la ceftriaxona, pero la mortalidad hospitalaria no fue diferente entre los dos grupos. ⁽²³⁾

En cuanto a las cefalosporinas, existe un ensayo aleatorizado prospectivo de Corea del Sur, se administró Cefotaxima IV 2 gramos cada 8h durante 7 días , a 62 pacientes con hemorragia gastrointestinal y este grupo se comparó con 58 pacientes que recibieron quinolonas, en este caso norfloxacin, a demanda (por datos sugestivos de proceso infeccioso). Se demostró que el grupo profiláctico tenía una menor infección y una tasa de resangrado temprano dentro de las 6 semanas.

⁽²⁴⁾

La desventaja evidente de este estudio, es que en el grupo control las quinolonas se administraron ya cuando habían datos de infección, por lo que no aplicaría como uso profiláctico.

Similar a las várices esofágicas, el sangrado de las várices gástricas se asocia con bacteremia y se recomienda la profilaxis antibiótica. En un estudio de Taiwán, el

32% de los pacientes con várices gástricas desarrollaron bacteriemia, y el riesgo fue mayor en la obliteración de emergencia por várices gástricas ⁽²⁵⁾. Además, se documentó que los pacientes inyectados con cianoacrilato tuvieron más hemocultivos positivos que el grupo control, la mayoría de los episodios de bacteriemia eran transitorios y los organismos cultivados eran idénticos a los cultivados del canal accesorio del endoscopio. Lo cual pareciera que si bien la bacteremia es común después de la terapia con cianoacrilato posiblemente sea transitoria y se trata fácilmente con antibiótico profiláctico. ⁽²⁵⁾

En general, parece haber consenso en el uso de profilaxis sin embargo queda a criterio la elección del antibiótico según la incidencia de resistencia bacteriana y la sospecha del microorganismo.

En notorio que en cuanto a la profilaxis antibiótica el beneficio es indudable, sin embargo lo que podría concluirse de estos estudios es la necesidad de ampliar con alguna nueva investigación que sea comparativa a nivel de la realidad costarricense, en cuanto a los microorganismos frecuentes y el grado de resistencia antibiótica para establecer un propio régimen de antibióticos adecuado a estas variables.

Se recomienda por lo tanto la profilaxis así como cobertura antibiótica en caso de ser necesario, basado en los microorganismos más frecuentes según la comunidad y a nivel hospitalario. Por lo que se puede considerar en caso de profilaxis el uso de quinolonas vía oral (ciprofloxacino) para los casos de manejo ambulatorio y de ser necesario esquema intrahospitalario considerar cefalosporinas de tercera generación (cefotaxime).

3.4. Uso de hemoderivados en Sangrado Digestivo Alto.

3.4.1. Shock hemorrágico.

La inestabilidad hemodinámica o la hemorragia continua profusa son indicación clara de necesidad de una transfusión de sangre. Factores como la edad, las comorbilidades (cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca), hemoglobina basal y niveles de hematocrito así como la evidencia de hipoperfusión a nivel sistémico deben considerarse al momento de determinar la cantidad de hemoderivados. ⁽²⁾

El shock hemorrágico puede presentarse por la pérdida no controlada de volumen sanguíneo, que generalmente va a provocar un aumento en la fuerza de contracción cardíaca y en la frecuencia cardíaca, seguido mecanismos compensatorios que permiten la vasoconstricción periférica. Estos mecanismos van a ser dependientes de cada persona, como por ejemplo del estado cardiovascular de base, la edad, medicamentos asociados entre otros. Esto lleva a considerar, que las respuestas que puedan presentarse en cuanto a cambios en la presión arterial y frecuencia cardíaca serán variables en el caso de sangrado y se puede subestimar el nivel de gravedad.

Los parámetros previamente mencionados, se han usado de forma rutinaria para evaluar a los pacientes con shock hipovolémico; sin embargo, estudios previos han demostrado que la frecuencia cardiaca y la presión arterial por sí solas no siempre miden el estado hemodinámico con precisión. El índice de choque se introdujo por primera vez en 1967 y es definido por la frecuencia cardiaca dividido por la presión arterial sistólica, cuyo valor establecido como rango normal se encuentra entre 0.5 a 0.7. Esta es una herramienta simple que puede proporcionar una evaluación del estado hemodinámico en el abordaje inicial y durante el control del paciente, ya que se asocia con la función ventricular izquierda, la cual se va a encontrar comprometida con esto el volumen circulatorio. Estos cambios pueden ocurrir desde antes que se presente la hipotensión o la inestabilidad hemodinámica.

En un estudio de tipo retrospectivo, con una población de 3375 pacientes, que presentaron shock de tipo hemorrágico, se describe que por cada 3mmHg que aumente la presión arterial sistólica, disminuye en un 3% la probabilidad de ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos y de muerte. ⁽²⁵⁾

Por el contrario, reportan que por cada incremento de 0.1 en el índice de shock, resulta en un aumento de la mortalidad hasta en 31%. En un estudio publicado en que utiliza una población aún más pequeña de 275 pacientes con shock hemorrágico, sin embargo describen dentro de los resultados, el corte de índice de shock utilizado para el inicio de transfusión de hemoderivados fue de 0.9, y documentan que los pacientes por encima de este nivel sí ameritaron una intervención terapéutica temprana así como hospitalización. ⁽²⁷⁾

Más recientemente, en el 2019 se realiza una publicación la cual corresponde a revisión de artículos seleccionados desde la base de datos PubMed, los cuales han tenido como fin común la valoración del índice de shock en diferentes escenarios que se presentan en los servicios de emergencias, por ejemplo trauma, sepsis, enfermedades cardiovasculares y obstétricas, shock hemorrágico así como poblaciones especiales (pacientes pediátricos y adultos mayores). En este último estudio, dentro de las limitaciones encontradas que se anotan, es que tanto los medicamentos antihipertensivos, beta bloqueadores y antipiréticos tomados previamente, pueden tener un impacto en estas variables, lo cual hace que el índice de shock pierda sensibilidad. ⁽²⁸⁾

Se recomienda en pacientes que presentan datos clínicos de shock (mala perfusión) en contexto de sangrado se inicie la reanimación con hemoderivados como usualmente se ha descrito en el shock de origen hemorrágico, con elementos de coagulación tempranos, considerando la relación de hemoderivados 1:1:1 (globulos rojos empacados, plasma fresco congelado y crioprecipitados).

En pacientes donde los hallazgos clínicos aun no se hagan evidentes por mecanismos compensatorios, considerar el inicio en aquellos con índice de shock mayor a 0,9.

3.4.2. Indicaciones según niveles de hemoglobina

Con respecto a los valores de hemoglobina es importante que pueden permanecer inicialmente sin cambios debido a los tiempos de equilibrio plasmático. En tales situaciones, la transfusión no debe ser dictada solo por el nivel actual de

hemoglobina, sino que debe tener en cuenta la caída prevista de la hemoglobina y el estado clínico del paciente.

La transfusión de sangre está indicada de inmediato en pacientes que tienen un nivel de hemoglobina aguda de menos de 7 a 8 g / dL, experimentan una pérdida de sangre vigorosa o requieren reanimación adicional más allá de 1L de cristaloides para mantener una presión sanguínea sistólica en el rango de 100 mmHg, lo cual ocurre de manera similar con el origen de shock hemorrágico traumático. ⁽¹⁾

Existe un estudio en donde la población, aunque es sumamente pequeña de 25 pacientes, no evidenció que tuviese mayor mortalidad en los pacientes transfundidos sin tener un nivel de hemoglobina previo. ⁽²⁸⁾

En el 2013 se publica un estudio en el que se enrolan a 921 pacientes y de ellos un total de 225 pacientes reciben la terapia de tipo restrictiva (no hay transfusión sanguínea). Dentro de sus conclusiones, se destaca que hay una una reducción en la tasa de complicaciones en este grupo, como por ejemplo reacciones transfusionales adversas o sobre carga de volumen en pacientes cardiopatas sin embargo, se han mostrado resultados contradictorios dado que existen varios factores, como las comorbilidades o la edad podrían explicarlo. ⁽²⁹⁾

La evidencia basada en estos estudios, sugiere que en caso de que el paciente se encuentre en estado de choque hemorrágico o con índice de shock elevado, puede transfundirse hemoderivados, para Restablecer la condición hemodinámica.

En cuanto al nivel de hemoglobina si el paciente se presenta clínicamente estable debe considerarse en aquellos con niveles menores de 7g/dl o pacientes con cardiopatía isquémica previa o falla cardiaca por encima de 8g/dl.

3.1.6 Sobreanticoagulación en sangrado digestivo alto.

Tal y como se ha mencionado anteriormente, los pacientes que presentan hemorragia gastrointestinal por lo general se trata de pacientes con diferentes comorbilidades, entre ellas patologías que ameritan recibir medicamentos anticoagulantes. Esto toma relevancia ya que de acuerdo a los niveles de anticoagulación, es posible que el paciente amerite tratamiento para la reversión del mismo ya sea con plasma fresco congelado o dosis de vitamina K, o que incluso no se considere necesario antes de realizar una endoscopia alta.

En pacientes con niveles de INR (radio internacional normalizada) mayor de 4} se consideran supraterapéuticos y a menudo se asocian a sangrado digestivo que se atribuye a lesiones triviales de la mucosa. Además, las nuevas hemorragias después de la terapia endoscópica en los pacientes anticoagulados han sido relativamente frecuentes, observadas en hasta el 21.9% de los pacientes por lo que la reversión podría ser fundamental para el tratamiento de los pacientes anticoagulados ⁽³⁰⁾. En este estudio de tipo retrospectivo, incluyó a 233 pacientes con manifestaciones clínicas de sangrado asociado a INR entre 1.3 a 2.7, en donde la evidencia de nuevo resangrado sin realizar intervenciones terapéuticas de tipo

reversion fueron muy similares y no existió diferencia en la mortalidad, requisitos de transfusión sanguínea o duración en la estadía hospitalaria ⁽³⁰⁾.

En el 2010 Barkun et al publican a través de una revisión bibliográfica de expertos en donde no se ha documentado mayor tasa de complicaciones como resangrado o mortalidad, en los pacientes con INR mayor a 2.5 . ⁽³¹⁾

Por lo que se recomienda que en caso de pacientes que se encuentren sobre anticoagulados , se realice la reversión con plasma fresco congelado para lograr niveles de INR menor a 2.5

4. Conclusiones

Según la literatura revisada, a pesar de que el sangrado digestivo alto es una patología frecuente y existe considerable cantidad de publicaciones científicas y revisiones al respecto, aún persisten algunas muchas dudas que no han logrado ser resueltas con evidencia científica de peso .

- En cuanto al tiempo de endoscopia, se ha demostrado en la revisión anterior que no hay diferencia en la mortalidad si se realiza de manera inmediata (menor a 2 horas) o temprana (en las próximas 24 horas) siempre y cuando la reanimación hemostática se realice de manera adecuada. Además asegurarnos la estabilidad hemodinámica, la estratificación de riesgo nos permitirá definir el tiempo necesario del estudio y con esto determinar si amerita un periodo de observación inicial hasta realizar el estudio o la posibilidad de manejo ambulatorio.
- La estancia hospitalaria se podrá definir de acuerdo a las comorbilidades del paciente y la necesidad de compensar las mismas en caso de presentar exacerbación aguda asociado al episodio de hemorragia gastrointestinal, y de no presentar las mismas, considerar los hallazgos endoscópicos para definir el mismo. No existe un periodo claramente establecido para cada patología sino más bien de acuerdo a la compensación de las patologías de fondo

- No existe fuerte evidencia con respecto al mantener a los pacientes nada vía oral posterior a un estudio endoscópico y por el contrario, se debe considerar el inicio temprano de dieta líquida e ir en avance según tolerancia. En caso de ameritar reintervención endoscópica, los líquidos no son contraindicación para la misma.

- Actualmente, de acuerdo a la literatura revisada no existe diferencia en mortalidad al utilizar inhibidor de bomba de proton en infusión versus bolo , así como no pareciera existir diferencia en la misma si se utiliza otro medicamento de este mismo grupo. Se mantiene la recomendación de utilizarlo en caso de enfermedad úlcero-péptica sin que haya diferencia entre la ruta de administración más que la búsqueda del efecto supresor del pH de manera más inmediata. De igual manera, los estudios encontrados recomiendan el uso de éstos en el caso de enfermedad variceal cuando sean sometidos a ligadura o tratamiento endoscópico con lo que podría beneficiarse de disminución en el resangrado más no en mortalidad. Por lo tanto nuevamente de acuerdo a una estratificación de riesgo y según comorbilidades, se podría administrar el mismo de manera ambulatoria o con periodos cortos de estancia hospitalaria .

- En cuanto a los analogos de somatostatina, según la revisión realizada sí se logra impactar en la disminución del re sangrado en pacientes que reciben en mismo por 72h, la dosis utilizada ha sido unánime asociado a su mecanismo de acción , sin embargo no hay impacto en la mortalidad.
- Los pacientes con sangrado digestivo alto de origen variceal, asocian frecuentemente complicaciones infecciosas durante su estancia hospitalaria, los cuales además inciden significativamente en la morbimortalidad. Los ensayos clínicos han logrado establecer un beneficio en mortalidad con el uso de profilaxis antibiótica en este escenario. Se ha utilizado tanto cefalosporinas como quinolonas con diversos resultados. Se hace necesario en este caso realizar estudios locales, en cuanto a los microorganismos mas frecuentes y el grado de resistencia antibiótica para establecer un propio régimen de antibióticos adecuado a estas variables y con los agentes disponibles en nuestro país. Se debe considerar en pacientes estratificados de bajo riesgo, el uso de quinolonas vía oral ya que no existe mayor diferencia entre las cefalosporinas intravenoso.
- Considerar en los pacientes que no presentan datos de inestabilidad hemodinámica o patología cardiovascular, mantener niveles de hemoglobina por encima de 7, con terapia restrictiva para la transfusión de hemoderivados. Por el contrario, en caso de estado de shock hipovolemico de origen

hemorrágico no se debe retrasar una reanimación agresiva y utilizar herramientas como índice de shock por encima de 0.9 para el inicio de transfusión sanguínea.

- Con respecto a la sobre anticoagulación en pacientes con sangrado gastrointestinal, se recomienda mantener INR entre 1.3 a 2.7 por el riesgo de re sangrado, sin embargo no existe diferencia en la mortalidad. La reversión farmacológica va a depender del medicamento que utilice el paciente y según esto se puede utilizar plasma fresco congelado y vitamina K como en caso necesidad de reversión en otras patologías.

Bibliografía

1. David A. Meguerdichian, Eric Goralnick. Gastrointestinal bleeding. En: Abraham G. Rosen's. Emergency Medicine. Concepts and Clinical Practice. 9.^a edición. Philadelphia: Ron M. Walls; 2018; 242-248.
2. Thomas J. Savides and Dennis M. Jensen. Gastrointestinal bleeding. En: DiMarino A, Coben R, Infantolino A. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease, ninth edition. 9th ed. Philadelphia, Pa.: Saunders Elsevier; 2010; 285-315.
3. De Groot N. et al, Reassessment of the predictive value of the Forrest classification of peptic ulcer rebleeding and mortality: can classification be simplified?. Endoscopy. 2013; 46(01): 46-52.
4. Spiegel B. et al., Endoscopy for Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Tract Hemorrhage: Is Sooner Better?. Arch Intern Med. 2001;161:1393-1404
5. Stanley A., Laine L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. 2019. BMJ. 2019;364(536): 1-13.

6. Uysal Y. et al., The Prognostic Significance of the Risk Scores at Upper Gastrointestinal Bleeding. Niger J Clin Pract. 2019; 22(8):1099-1108.
7. Laine L, Jensen D. Management of Patients With Ulcer Bleeding. Am J Gastroenterol. 2012 Mar;107(3):345-360.
8. Laine L. Upper Gastrointestinal Bleeding Due to a Peptic Ulcer. N Engl J Med. 2016; 374(24):2367-2376.
9. Lanas A. Hemorragia Digestiva. Revista de Gastroenterología y Hepatología. 2015; 38 (51): 56-63.
10. Errol L. Bush and Mark L. Shapiro. Stabilization of Patients Presenting with Upper Gastrointestinal Bleeding. En: Pryor A, Pappas T, Stanley M. Gastrointestinal bleeding. 1st ed. New York: Aurora Pryor; 2010; 3-11.
11. Jensen D. et al. Randomized Trial of Medical or Endoscopic Therapy to Prevent Recurrent Ulcer Hemorrhage in Patients With Adherent Clots. Gastroenterology. 2002;123(2):407-413.

12. Willemijntje A. Hoogerwerf y Pankaj Jay Pasricha. Farmacoterapia de la acidez gástrica, úlceras pépticas y enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Goodman & Gilman , Blengio Pinto J, Rivera Muñoz B, Girolamo G. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11th ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2007; 967-981.

13. Sachar H. et al. Intermittent vs Continuous Proton Pump Inhibitor Therapy for High-Risk Bleeding Ulcers A Systematic Review and Meta-analysis. Intern Med. 2014; 174 (11): 1755-1762.

14. Hung W. et al. Randomized Trial Comparing Pantoprazole Infusion, Bolus and no Treatment on Gastric pH and Recurrent Bleeding In Peptic Ulcers. ANZ J Surg. 2007;77(8):677-681.

15. Jensen D. et al. Reassessment of Rebleeding Risk of Forrest IB (Oozing) Peptic Ulcer Bleeding in a Large International Randomized Trial. Am J Gastroenterol. 2017;112(3):441-446.

16. Gul J. et al, Comparison of p.o. or i.v. proton pump inhibitors on 72-h intragastric pH in bleeding peptic ulcer. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24(7):1236-1243.

17. Garrido A. et al, Prevalencia de nueva hemorragia por úlcera péptica en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones por vía intravenosa. *Rev.esp.enferm.dig.* 2008; 100(8): 466-469.

18. Elaine A. et al., Use of Proton Pump Inhibitors in the Management of Gastroesophageal Varices: A Systematic Review. *Ann Pharmacother.* 2015;49(2):207-219.

19. Corley D. et al. Octreotide for Acute Esophageal Variceal Bleeding: A Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2001;120(4):946-54

20. Zuberi B. et al., Comparison of Endoscopic Variceal Sclerotherapy Alone and in Combination With Octreotide in Controlling Acute Variceal Hemorrhage and Early Rebleeding in Patients With Low-Risk Cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(3):768-771.

21. Zou Z. et al., Comparison of drugs facilitating endoscopy for patients with acute variceal bleeding: a systematic review and network meta- analysis. *Ann Transl Med.* 2019 Dec; 7(23): 717-720.

22. Bernard B. et al., Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Bacterial Infections in Cirrhotic Patients with Gastrointestinal Bleeding: A Meta-Analysis. *Hepatology.* 1999 Jun;29(6):1655-1661.

23. Chávez-Tapia N. et al., Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding – an updated Cochrane review. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(5):509-518.

24. C. Wu. et al., The Outcome of Prophylactic Intravenous Cefazolin and Ceftriaxone in Cirrhotic Patients at Different Clinical Stages of Disease after Endoscopic Interventions for Acute Variceal Hemorrhage. *Plos one.*2013; 8(4): 1-9.

25. Tripathi D. et al., U.K. guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut*. 2015; 64(11): 1680–1704.
26. Torabi. M. et al. Association of triage time Shock Index, Modified Shock Index, and Age Shock Index with mortality in Emergency Severity Index level 2 patients. *Am J Emerg Med*. 2016;34(1):63-68.
27. Rady MD et al., A Comparison of the Shock Index and Conventional Vital Signs to Identify Acute, Critical Illness. *Ann Emerg Med*. 1994;24(4):685-690.
28. Kotch et al., Shock index in the emergency department: utility and limitations. *Open Access Emerg Med*. 2019;11: 179-199.
29. Villanueva et al. Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *New England Journal of Medicine*. 2013; 368(1): 11-21.

30. Choong N. et al., Is Endoscopic Therapy Safe for Upper Gastrointestinal Bleeding in Anticoagulated Patients With Supratherapeutic International Normalized Ratios?. *World J Gastroenterol.* 2019; 25(1): 69–84.

31. Barkun A. et al, International Consensus Recommendations on the Management of Patients With Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. 2010. *Ann Intern Med.* 2010; 152(2):101-113.