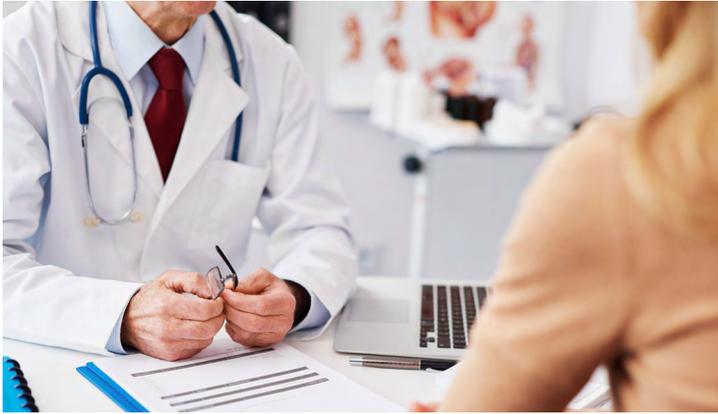


Contenido de American Family Physician®

## Hemorragia de tubo digestivo alto en adultos: evaluación y tratamiento



Se define como una hemorragia en cualquier sitio desde la boca hasta el ligamento de Treitz. Los factores de riesgo incluyen hemorragia previa, uso de anticoagulantes, dosis altas de antiinflamatorios no esteroideos y edad avanzada. Las causas incluyen sangrado de úlcera péptica, gastritis, esofagitis, sangrado de várices, síndrome de Mallory-Weiss y cáncer.

### Artículo completo



Factores de riesgo



Recomendaciones clave para la práctica



- ▶ Factores de riesgo específicos y consideraciones de tratamiento
- ▶ Úlcera gastroduodenal
- ▶ Trastornos erosivos
- ▶ Síndrome de Mallory-Weiss
- ▶ Medicamentos relacionados
  - Terapia antiplaquetaria
  - Anticoagulantes
  - AINE
- ▶ Revisión de antitrombóticos y hemorragia de tubo digestivo
- ▶ Presentación clínica
- ▶ Evaluación inicial y estabilización
- ▶ Transfusiones y coagulabilidad

### Tratamientos

Endoscopia

Embolización arterial y cirugía

Inhibidores de la bomba de protones

Reactivación del sangrado y estrategias de seguimiento

Reactivación del sangrado

Cuando reiniciar la terapia antitrombótica

Eradicación de *H. pylori*

Este artículo

Fuentes de datos. Los autores

Referencias

Con el apoyo irrestricto de:



Número 1, abril 2021

# Hemorragia de tubo digestivo alto en adultos: evaluación y tratamiento

Thad Wilkins, MD, MBA, Medical College of Georgia at Augusta University, Augusta, Georgia  
Brittany Wheeler, PharmD, MPH, BCACP, Augusta University Medical Center, Augusta, Georgia  
Mary Carpenter, PharmD, BCACP, Medical College of Georgia at Augusta University, Augusta, Georgia

La hemorragia de tubo digestivo alto (HTDA) se define como una hemorragia en cualquier sitio desde la boca hasta el ligamento de Treitz. Los factores de riesgo incluyen hemorragia de tubo digestivo alto previa, uso de anticoagulantes, de antiinflamatorios no esteroideos en dosis altas y edad avanzada. Las causas incluyen sangrado de úlcera péptica, gastritis, esofagitis, sangrado de várices, síndrome de Mallory-Weiss y cáncer. Los signos y síntomas de HTDA incluyen dolor abdominal, lipotimia, mareo, síncope, hematemesis y melena. La exploración física incluye valoración de estabilidad hemodinámica, presencia de dolor abdominal o signo de rebote y observación del color de las heces. Las pruebas de laboratorio deben incluir una biometría hemática completa, panel metabólico completo, pruebas de funcionamiento hepático y tipo sanguíneo y pruebas cruzadas. Debe infundirse con rapidez un bolo de solución salina normal o solución de Ringer lactado con el fin de corregir la hipovolemia y mantener la presión arterial, y se debe transfundir sangre cuando la hemoglobina sea menor de 7 g/dL. Se requieren guías de pronóstico clínico (p.ej., el puntaje de sangrado de Glasgow-Blatchford) para la estratificación de riesgo de HTDA y para determinar la terapia. Debe ofrecerse una endoscopia urgente a los pacientes con inestabilidad hemodinámica y signos de HTDA, dentro de las primeras 24 horas desde su presentación. Una estrategia frecuente en pacientes con hemostasia endoscópica fallida es intentar una embolización arterial transcatóter y después proceder a cirugía si no se logró la hemostasia. Los inhibidores de la bomba de protones deben iniciarse al momento de la presentación de HTDA. Las directrices recomiendan tratamiento con inhibidor de la bomba de protones en dosis altas, durante las primeras 72 horas después de la endoscopia, ya que es cuando el riesgo de reactivación del sangrado es más alto. Debido a la falta de datos suficientes, es difícil decidir cuándo reiniciar la terapia antitrombótica después de HTDA. (*Am Fam Physician*. 2020; 101(5): 294-300. Copyright © 2020 American Academy of Family Physicians.)

**La hemorragia de tubo digestivo alto (HTDA)** se define como hemorragia que proviene en cualquier sitio, desde la boca hasta el ligamento de Treitz.<sup>1</sup> La incidencia de HTDA varía desde 48 a 160 casos por 100,000 habitantes.<sup>2</sup> En Estados Unidos, la mortalidad por HTDA va en descenso. La HTDA provoca 300,000 hospitalizaciones al año con una carga económica hospitalaria directa de \$3.3 mil millones de dólares.<sup>1,2</sup> Los pacientes con HTDA importante tienen a menudo compromiso hemodinámico y suelen presentarse o transportarse con rapidez al departamento de urgencias para reanimación, estabilización y hospitalización.

## Factores de riesgo

Los factores de riesgo de HTDA más frecuentes incluyen HTDA previa (riesgo relativo [RR] = 13.5), uso de anticoagulantes (RR = 12.7), uso de antiinflamatorios no esteroideos en dosis altas (AINE) (RR = 5.8) y edad avanzada (RR = 5.6). La incidencia general de úlcera péptica va en descenso, es probable que se deba a un aumento en el tratamiento del *Helicobacter pylori* y un aumento en el uso de inhibidores de la bomba de protones; sin embargo, la incidencia de úlcera péptica no relacionada con *H. pylori* o el uso de AINE va en aumento.<sup>1,3</sup> La insuficiencia renal, aunque menos frecuente, es un factor de riesgo de HTDA, en particular durante el primer año de diálisis<sup>1</sup> debido a la disfunción plaquetaria, la interacción de las plaquetas con la pared vascular y las anomalías en la coagulación de la sangre.

**CME** Este contenido clínico se ajusta a los criterios de la AAFP para educación médica continua (CME, *continuing medical education*).

**Revelación del autor:** sin afiliaciones financieras relevantes.

© Copyright 2020, American Academy of Family Physicians. Todos los derechos reservados. Este artículo en esta edición en español está traducido del artículo original publicado en *American Family Physician*, copyright 2020, (Am Fam Physician 2020;101(5):294-300). American Family Physician es una publicación de la American Academy of Family Physicians. Este artículo es una traducción del inglés al español y tal traducción se tendrá en cuenta al leer este artículo. Este artículo mantiene sus propósitos educativos como son. The American Academy of Family Physicians (AAFP) e Interistemas no garantizan la exactitud, suficiencia, integridad o disponibilidad de cualquier información y no son responsables por cualquier error u omisiones o por los resultados obtenidos del uso de tal información incluida en el contenido autorizado. AAFP e Interistemas no dan ninguna garantía expresa o implícita, lo que incluye, pero no se limita, a cualquier garantía mercantil o capacidad para un propósito particular o uso. En ningún evento AAFP e Interistemas son responsables por cualquier daño o perjuicio indirecto, especial o consiguiente en relación con suscriptores, lectores u otros por el uso del contenido autorizado.

## Factores de riesgo específicos y consideraciones de tratamiento

Entre las causas de HTDA se incluyen sangrado de úlcera péptica, gastritis, esofagitis, sangrado de várices esofágicas, síndrome de Mallory-Weiss y cáncer.<sup>1</sup> La discusión del sangrado por várices esofágicas y cáncer está fuera del ámbito de este artículo.

## ÚLCERA GASTRODUODENAL

El uso de AINE y la infección por *H. pylori* provocan cerca de 80% de las úlceras gastroduodenales y sangrado por úlcera péptica.<sup>1</sup> Las directrices recientes recomiendan hacer pruebas de *H. pylori* en las personas con antecedentes de úlcera gastroduodenal o con un cuadro activo a menos que se haya documentado una curación previa. A todos los pacientes con una prueba positiva de infección por *H. pylori* debe ofrecerse tratamiento.<sup>4</sup>

## TRASTORNOS EROSIVOS

Los trastornos erosivos incluyen esofagitis, gastritis y duodenitis; en general tienen un curso benigno y pronóstico excelente.<sup>5</sup> Lo típico es que no se requiera una endoscopia terapéutica, y muchos de estos pacientes se dan de alta en forma temprana.<sup>5</sup> En un metaanálisis de 52 estudios, se encontró que la terapia con inhibidor de la bomba de protones para los trastornos erosivos era más efectiva que la de antagonistas del receptor de histamina-2 a las ocho semanas, con tasas de curación acumuladas.<sup>6</sup> En otro metaanálisis de 10 estudios que incluyeron 15,316 personas no se encontró diferencia en las tasas de curación de esofagitis de los diferentes inhibidores de la bomba de protones.<sup>7</sup>

## SÍNDROME DE MALLORY-WEISS

El síndrome de Mallory-Weiss es un desgarro de la mucosa en el esófago distal, con frecuencia cicatriza de manera espontánea, aunque en ocasiones ocurre sangrado importante. En un estudio prospectivo que incluyó 1,811 pacientes, se encontró que la incidencia de síndrome de Mallory-Weiss era de 7.3 por 100,000 habitantes, con una mortalidad similar a la de los pacientes con sangrado

por úlcera péptica.<sup>8</sup> La mortalidad fue significativamente más alta en pacientes mayores de 65 años o con múltiples padecimientos concomitantes.<sup>8</sup>

## MEDICAMENTOS RELACIONADOS CON HTDA

*Terapia antiplaquetaria.* El ácido acetilsalicílico conlleva un aumento de riesgo de 37% de sangrado GI y a menudo se prescribe como parte de la terapia antiplaquetaria doble para la prevención secundaria<sup>9</sup> (Cuadro 1).<sup>3,5,9-16</sup> El ácido acetilsalicílico combinado con clopidogrel aumenta el riesgo de sangrado GI importante hasta 93%.<sup>9</sup> En una declaración de consenso de 2018 se recomienda el uso de inhibidores de la bomba de protones en los pacientes que toman un agente antiplaquetario único y que tienen antecedente de HTDA o en quienes toman terapia antiplaquetaria doble y que tienen múltiples factores de riesgo de HTDA.<sup>17</sup> En un metaanálisis de 2018 que comprendió cuatro estudios comparativos con asignación aleatoria (RCT, *randomized controlled trials*) e incluyó a 33,492 pacientes, se informó que la adición de un inhibidor de la bomba de protones a la terapia antiplaquetaria dual disminuyó 42% el riesgo de hemorragia de tubo digestivo; sin embargo, la adición aumentó 17% la ocurrencia de eventos cardiovasculares mayores.<sup>18</sup> El papel del ácido acetilsalicílico en dosis bajas, para la prevención primaria es controvertido; por lo tanto, es importante balancear el riesgo de HTDA con los beneficios de la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular.

*Anticoagulantes.* El sangrado GI con la terapia a base de warfarina tiene una incidencia de 1 a 4% por año.<sup>5</sup> Debido a que los anticoagulantes orales no relacionados con la vitamina K muestran una prevención similar o mejor del accidente cerebrovascular que la warfarina, con una reducción de sangrado importante, ahora se recomiendan más que la warfarina.<sup>12</sup> En una revisión sistemática de 2017, de 23 RCT que incluyeron a 94,656 pacientes, se mostró que apixaban, 5 mg dos veces al día, tenía tasas más bajas de sangrado GI que cualquier otro anticoagulante oral no relacionado con vitamina K en cualquier dosis.<sup>12</sup>

Recomendación clínica	Calificación de la evidencia	Comentarios
Se recomienda el puntaje de sangrado de Glasgow-Blatchford para la estratificación de riesgo en la hemorragia de tubo digestivo alto para pronosticar un compuesto de diversas intervenciones clínicas y mortalidad. <sup>3,26</sup>	<b>B</b>	Estudio prospectivo en el que se comparan herramientas de valoración de riesgo; opinión experta/visión clínica
Realizar endoscopia urgente (p. ej., dentro de las primeras 24 horas desde la presentación) después de reanimación con líquidos y estabilización en pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto e inestabilidad hemodinámica. <sup>30</sup>	<b>C</b>	Opinión experta proveniente de directriz de consenso
No debe retrasarse el inicio de un inhibidor de la bomba de protones antes de la endoscopia y debe iniciarse al momento de la presentación con hemorragia de tubo digestivo alto. <sup>33</sup>	<b>C</b>	Revisión Cochrane con criterios de valoración orientados a la enfermedad
Es posible utilizar inhibidores de la bomba de protones por vía oral ya que no hay diferencia entre los inhibidores de la bomba de protones orales e intravenosos, en cuanto al sangrado recurrente, cirugía o mortalidad. <sup>34</sup>	<b>A</b>	Evidencia consistente proveniente de un metaanálisis de estudios comparativos con asignación aleatoria
Se recomienda el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones en dosis altas, durante las primeras 72 horas después de la endoscopia ya que este lapso es cuando es más alto el riesgo de una reactivación del sangrado. <sup>5</sup>	<b>C</b>	Opinión experta proveniente de directriz de consenso
Se recomienda repetir la endoscopia en personas en las que se reactiva el sangrado. <sup>35</sup>	<b>B</b>	Evidencia proveniente de un estudio pequeño, comparativo y con asignación aleatoria
Debe reanudarse el ácido acetilsalicílico para prevención secundaria cardiovascular, inmediatamente después de la endoscopia si es bajo el riesgo de un nuevo sangrado o después de tres días si el riesgo de reactivación de sangrado es moderado o alto. <sup>5</sup>	<b>C</b>	Opinión experta proveniente de directriz de consenso

**A** = evidencia consistente, de buena calidad, orientada al paciente; **B** = evidencia sin consistencia o de calidad limitada, orientada al paciente; **C** = evidencia de consenso, orientada a la enfermedad, práctica usual, opinión experta, o serie de casos. Para información sobre el Sistema de calificación de la evidencia SORT ir a <http://www.aafp.org/afpsort>.

**AINE.** Los AINE están relacionados con úlcera gastroduodenal y sangrado de úlcera péptica. Celecoxib se ha relacionado con un menor número de sangrados de úlcera gastroduodenal/úlcera péptica que otros AINE; sin embargo, este beneficio se pierde cuando se combina con ácido acetilsalicílico en dosis bajas. Si el uso de terapia sistémica con AINE es inevitable y existe un alto riesgo de HTDA, debe considerarse la dosis más baja de celecoxib o naproxeno con un agente gastroprotector (es decir, inhibidor de la bomba de protones, antagonista del receptor de histamina-2 en dosis altas, misoprostol).<sup>19</sup> Los pacientes deben hacerse la prueba de detección de *H. pylori* antes de iniciar el uso prolongado (por lo menos cuatro semanas) de AINE.<sup>20</sup>

**Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (SSRI, selective serotonin reuptake inhibitors).** En un metaanálisis de 22 estudios, que incluyeron más de un millón de participantes, se encontró que el uso de SSRI aumenta 55% el riesgo de HTDA.<sup>21</sup> El riesgo de HTDA aumenta cuando los SSRI se utilizan de manera concomitante con AINE (272%) o antiplaquetarios (148%).<sup>21</sup> Sin embargo, en un estudio de cohorte en el que se incluyeron 14,343 participantes, no se demostró una relación

del tratamiento a base de SSRI con un aumento de riesgo de sangrado refractario a la endoscopia, reactivación de sangrado ni mortalidad a los 30 días.<sup>22</sup> Es razonable continuar el uso de los SSRI a menos que el paciente haya tenido un sangrado previo y se encuentre en tratamiento concomitante con medicamentos que aumentan también el riesgo de sangrado, en cuyo caso se justifica una alternativa para los SSRI.

### Presentación clínica

Los signos y síntomas de HTDA incluyen dolor abdominal, lipotimia, mareo, síncope, hematemesis y melena.<sup>23</sup> El médico debe interrogar acerca de sangrado GI previo, antecedentes de coagulopatía y uso de antitrombóticos, AINE o SSRI. Para evaluar el riesgo de cirrosis y sangrado de várices esofágicas, el médico debe interrogar acerca de hepatopatía previa, hepatitis viral y consumo de alcohol. La exploración física incluye valoración de la estabilidad hemodinámica, presencia de dolor abdominal o signo de rebote, así como la observación del color de las heces. Los factores pronóstico de HTDA incluyen antecedente de melena, heces melanóticas en la exploración, taquicardia y hemoglobina menor de 8 g/dL (80 g/L).<sup>24</sup>

## CUADRO 1

### Revisión de antitrombóticos y hemorragia de tubo digestivo

Fármaco	Incidencia de sangrado GI	Agente antagonista	Reducción de riesgo con inhibidor de la bomba de protones concomitante	Momento de reanudar después de sangrado GI
<b>Agentes antiplaquetarios</b>				
Ácido acetilsalicílico <sup>5,9</sup>	Aumenta 37% el riesgo de sangrado GI (metaanálisis)	No se dispone de un agente antagonista	Cociente de probabilidad = 0.2 (revisión sistemática)	<p>Profilaxia secundaria de ASCVD: reiniciar de inmediato si el riesgo de reactivación del sangrado es bajo o después de tres días si el riesgo de reactivación del sangrado es moderado o alto (directriz)</p> <p>Profilaxia primaria de ASCVD: considerar, en interconsulta con un cardiólogo, si es necesaria, antes de reiniciar la terapia antiplaquetaria</p>
Clopidogrel <sup>5,10,11</sup>	<p>Monoterapia: 1.9% por año-paciente (estudio de cohorte)</p> <p>Clopidogrel más ácido acetilsalicílico: 3.1% por año-paciente (estudio de cohorte)</p> <p>Warfarina, clopidogrel, y ácido acetilsalicílico: 5.1% por año-paciente (estudio de cohorte)</p>	No se dispone de un agente antagonista	<p>Cociente de probabilidad = 0.2 (metaanálisis)</p> <p>Clopidogrel más ácido acetilsalicílico: Cociente de probabilidad = 0.36 (revisión sistemática)</p>	<p>La duración mínima de la suspensión del agente antiplaquetario que permite el restablecimiento de la agregación plaquetaria normal es de cinco a siete días (directriz)</p> <p>Monoterapia con clopidogrel: es posible administrar ácido acetilsalicílico en dosis bajas, como sustituto en pacientes sin contraindicaciones ni alergia al ácido acetilsalicílico.</p> <p>Obtener una interconsulta temprana con cardiología para otras recomendaciones antiplaquetarias (directriz)</p> <p>Los pacientes que toman terapia antiplaquetaria doble: suspender clopidogrel, continuar ácido acetilsalicílico en dosis bajas, con una interconsulta temprana con cardiología para determinar la reanudación/continuación del agente antiplaquetario (directriz)</p>
<b>Inhibidor directo de la trombina</b>				
Dabigatrán <sup>3,5,12</sup>	Cociente de probabilidad = 1.5 (revisión sistemática y metaanálisis)	Idarucizumab	No se dispone de datos	<p>Después de reestablecer la hemostasia; no existe evidencia suficiente para determinar cuándo reiniciar después de HTDA (declaración de consenso, directriz)</p> <p>Considerar cambiar a apixabán, 5 mg dos veces al día (revisión sistemática y metaanálisis)</p>
<b>Inhibidores del factor Xa</b>				
Apixabán <sup>5,12-14</sup>	Cociente de probabilidad = 0.9 (revisión sistemática y metaanálisis)	Andexanet alfa	No se dispone de datos	<p>Después de reestablecer la hemostasia; no existe evidencia suficiente para determinar cuándo reiniciar después de HTDA (declaración de consenso, directriz)</p> <p>Si ocurre sangrado GI mientras se toma apixabán 5 mg, considerar cambiar a apixabán, 2.5 mg (estudio comparativo con asignación aleatoria)</p>
Rivaroxabán <sup>3,5,12</sup>	Cociente de probabilidad = 1.5 (revisión sistemática y metaanálisis)	Andexanet alfa	No se dispone de datos	<p>Después de reestablecer la hemostasia; no existe evidencia suficiente para determinar cuándo reiniciar después de HTDA (declaración de consenso, directriz)</p> <p>Considerar cambiar a apixabán, 5 mg dos veces al día (revisión sistemática y metaanálisis)</p>
<b>Antagonista de la vitamina K</b>				
Warfarina <sup>5,15,16</sup>	2.3 a 2.8 por 100 persona-años (estudio retrospectivo de observación)	Se prefiere vitamina K con concentrado de complejo de protrombina sobre vitamina K y plasma fresco congelado (directriz)	No existe una reducción significativa con el uso de inhibidor de la bomba de protones a menos que el paciente esté tomando otros medicamentos de alto riesgo (estudio de cohorte)	<p>Siete a 15 días después del evento hemorrágico (directriz)</p> <p>Es posible considerar una reanudación más temprana dentro de los primeros siete días para pacientes con un riesgo tromboembólico más alto (es decir, válvulas mecánicas, trastornos conocidos de hipercoagulabilidad [directriz])</p>

ASCVD = enfermedad cardiovascular aterosclerótica (*atherosclerotic cardiovascular disease*).

Información de las referencias 3, 5 y 9 - 16.

## Evaluación inicial y estabilización

La evaluación inicial incluye una historia clínica completa y estudios de laboratorio. El objetivo de la evaluación inicial es determinar la gravedad del sangrado, identificar la posible fuente del sangrado y guiar las decisiones de tratamiento, como hospitalización, transfusión y pruebas diagnósticas.<sup>3</sup> Los pacientes deben permanecer con órdenes de “nada por vía oral” (excepto medicamento) mientras se le evalúa.

Las pruebas de laboratorio deben incluir una biometría hemática completa, panel metabólico básico, panel de coagulación, pruebas de funcionamiento hepático, y tipo sanguíneo y pruebas cruzadas.<sup>23</sup> La medición de la concentración de hemoglobina y el hematocrito debe repetirse basándose en la gravedad de HTDA, juicio clínico y estabilidad hemodinámica.<sup>23</sup> El cociente nitrógeno ureico/creatinina mayor de 36 sugiere HTDA cuando se trata de diferenciarla de la hemorragia de tubo digestivo bajo (90% de sensibilidad).<sup>23</sup> En pacientes con HTDA importante, colocar dos catéteres intravenosos de calibre grueso y un bolo de solución salina normal o solución de Ringer lactado para corregir la hipovolemia y mantener la presión arterial, ya que la taquicardia e hipotensión son signos de una pérdida de sangre significativa.<sup>23</sup> La vigilancia regular de la frecuencia cardíaca, presión arterial y oximetría de pulso es necesaria durante la reanimación y estabilización. En ocasiones, es necesaria la intubación endotraqueal para proteger la vía aérea en pacientes con sangrado importante y constante.<sup>3</sup> El manejo de pacientes con sangrado potencialmente mortal que justifica la vigilancia intensiva está fuera del ámbito de este artículo.

No existen RCT ni directrices que apoyen el uso de lavado nasogástrico. En un estudio retrospectivo de 632 pacientes hospitalizados con HTDA, se encontró que el lavado nasogástrico no disminuye la mortalidad, ni los requerimientos de cirugía o transfusión.<sup>23,25</sup> El uso de agentes procinéticos antes de la endoscopia es controvertido; no obstante, en un metaanálisis de ocho RCT que incluyeron a 598 pacientes, se encontró que una infusión de eritromicina antes de la endoscopia mejoró la vi-

sualización, redujo la necesidad de una segunda endoscopia y redujo la estancia hospitalaria.<sup>3</sup> Se necesitan guías de pronóstico clínico para la estratificación de riesgo de HTDA y para determinar la terapia. El puntaje de sangrado de Glasgow-Blatchford (<https://www.mdcalc.com/glasgow-blatchford-bleeding-score-gbs>) se utiliza para pronosticar un compuesto de diversas intervenciones clínicas (como tratamiento endoscópico o cirugía) y mortalidad, y parece ser superior que otras guías.<sup>3</sup> Un puntaje de Glasgow-Blatchford menor o igual a uno pronostica supervivencia sin la necesidad de intervención (sensibilidad de 98.6%, especificidad de 34.6%),<sup>26</sup> y estos pacientes se dan de alta del departamento de urgencias para su tratamiento y pruebas diagnósticas como paciente ambulatorio.

## TRANSFUSIONES Y COAGULABILIDAD

Las directrices actuales recomiendan la transfusión sanguínea para pacientes con HTDA cuando la hemoglobina es menor de 7 g/dL (70 g/L).<sup>27</sup> Los pacientes con arteriopatía coronaria, cirugía cardíaca reciente o neoplasias malignas hematológicas requieren estrategias de transfusión más liberales.<sup>23</sup> El consenso de expertos recomienda la transfusión de plaquetas con un recuento de plaquetas menor de  $50 \times 10^3/\mu\text{L}$  ( $50 \times 10^9/\text{L}$ ).<sup>28</sup> Los pacientes con HTDA y un índice internacional normalizado (INR, *international normalized ratio*) mayor 1.5 tienen una mayor mortalidad, en comparación con los pacientes que tienen un INR menor de 1.5.<sup>29</sup> Un consenso de expertos concluyó que la corrección de coagulopatía moderada (es decir, INR de 1.5 a 2.5) no debe retardar la endoscopia, pero una INR mayor de 2.5 debe corregirse antes de la endoscopia 27 (Cuadro 1).<sup>3,5,9-16</sup>

## Tratamientos

### ENDOSCOPIA

Debe ofrecerse una endoscopia urgente a los pacientes con inestabilidad hemodinámica y signos de HTDA (dentro de las primeras 24 horas de su presentación o del inicio del sangrado) después de la reanimación con líquidos y estabilización.<sup>30</sup> La mayoría de los datos de eficacia sobre la terapia

endoscópica proviene de estudios que incluyen pacientes que tienen sangrado por úlcera péptica. Los métodos endoscópicos recomendados para el sangrado por úlcera péptica incluyen inyección de epinefrina, inyección de otros esclerosantes, sondas de electrocoagulación bipolar, sondas térmicas o endoclips.<sup>3</sup> La inyección endoscópica de epinefrina no debe usarse como monoterapia en pacientes con sangrado por úlcera péptica ya que tiene tasas de falla más altas que la inyección de epinefrina combinada con otra modalidad (es decir, endoclips o sonda térmica).<sup>31</sup>

## EMBOLIZACIÓN ARTERIAL Y CIRUGÍA

La embolización arterial transcatéter se realiza después de la endoscopia si en ésta no se logró controlar el sangrado. Una estrategia frecuente en los pacientes con falla de hemostasia endoscópica es intentar una embolización arterial transcatéter, y después proceder a la cirugía si no se obtuvo hemostasia. Sin embargo, en una revisión sistemática de nueve estudios que incluyeron a 711 pacientes, se encontró que la cirugía se relacionaba con 59% menos de riesgo de reactivación de sangrado, en comparación con la embolización arterial transcatéter, sin diferencia en la mortalidad.<sup>32</sup>

## INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Se debe iniciar el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones desde la presentación con HTDA.<sup>33</sup> El inicio del inhibidor de la bomba de protones no debe retardarse antes de la endoscopia. Se prefieren los inhibidores de la bomba de protones orales en vez de los intravenosos debido al ahorro en costos cuando se utilizan en conjunción con el tratamiento endoscópico.<sup>34</sup> En un metaanálisis del 2017, de nueve RCT no se mostró diferencia entre los inhibidores de la bomba de protones orales e intravenosos en cuanto al sangrado recurrente, cirugía o mortalidad.<sup>34</sup> Las directrices recomiendan tratamiento con inhibidores de la bomba de protones en dosis altas (es decir esomeprazol, 80 mg/día durante las primeras 72 horas después de la endoscopia, debido a que es cuando el riesgo de reactivación del sangrado es mayor.<sup>5</sup> Después de 72 horas de terapia con dosis altas, los pacientes con lesiones endoscópicas

### Los autores

**THAD WILKINS, MD, MBA, FAAFP**, director de Desarrollo académico y profesor en el Departamento de Medicina Familiar en el Medical College of Georgia at Augusta University.

**BRITTANY WHEELER, PharmD, MPH, BCACP**, farmacéutica clínica de atención ambulatoria en el Departamento de Farmacia en Augusta (Ga.) University Medical Center.

**MARY CARPENTER, PharmD, BCACP**, es farmacéutica y profesora asistente en el Departamento de Medicina Familiar en el Medical College of Georgia at Augusta University.

*Dirigir su correspondencia a Thad Wilkins, MD, MBA, Medical College of Georgia at Augusta University, 1120 15th St., HB-4032, Augusta, GA 30912 (correo electrónico: jwilkins@augusta.edu). Los autores no disponen de reimpresos.*

de alto riesgo reciben inhibidores de la bomba de protones dos veces al día hasta el día 14, mientras que aquellos con lesiones de bajo riesgo requieren terapia sólo una vez al día. La terapia con inhibidores de la bomba de protones debe continuarse durante cuatro a ocho semanas en pacientes con sangrado por úlcera péptica. En los pacientes con sangrado por úlcera péptica, los beneficios de la terapia con inhibidores de la bomba de protones superan los riesgos.<sup>3</sup>

## Reactivación del sangrado y estrategias de seguimiento

### REACTIVACIÓN DEL SANGRADO

Se recomienda repetir la endoscopia en personas en las que se reactiva el sangrado ya que se logra hemostasia en 73% de estos pacientes.<sup>35</sup> Si ocurre un sangrado adicional después de la segunda endoscopia, es posible intentar la embolización arterial transcatéter o la cirugía.<sup>3</sup>

### CUÁNDO REINICIAR LA TERAPIA ANTITROMBÓTICA

Es difícil decidir cuándo reiniciar la terapia anti-trombótica después de un HTDA debido a la falta de datos suficientes. En un metaanálisis del 2018, de siete estudios de observación, que incluyeron 5,685 pacientes que tenían fibrilación auricular, se mostró que la reanudación de la terapia anticoagulante después de un sangrado gastrointestinal vs. no reiniciar la terapia se relacionó con una reducción de 10.8% en el riesgo de mortalidad por

toda causa (número necesario de tratar = 9).<sup>36</sup> Las directrices recomiendan que la warfarina se reanude siete a 15 días después de un evento hemorrágico.<sup>5,13</sup> Debe considerarse la reanudación de la warfarina dentro de los primeros siete días en los pacientes con un riesgo tromboembólico más alto (es decir, pacientes con válvulas mecánicas o trastornos hipercoagulables conocidos).<sup>5</sup> Los pacientes que presentan sangrado GI con un anticoagulante oral no relacionado con la vitamina K, deben cambiar a apixaban.<sup>13</sup> Si ocurre un sangrado cuando están tomando apixaban 15 mg, se recomienda una reducción de la dosis.<sup>13</sup>

Las directrices recomiendan la reanudación de ácido acetilsalicílico para prevención secundaria de enfermedad cardiovascular, inmediatamente después de la endoscopia si el riesgo de reactivación del sangrado es bajo o dentro de los primeros tres días si el riesgo de reactivación del sangrado es moderado o alto.<sup>5</sup> En un RCT de 156 pacientes se analizó la reintroducción inmediata de ácido acetilsalicílico con inhibidores de la bomba de protones después de la endoscopia y se encontró que los pacientes en quienes no se reanudó el ácido acetilsalicílico tuvieron un aumento en la mortalidad por toda causa a las ocho semanas.<sup>3</sup> El momento de reanudar la terapia antiplaquetaria doble es un reto, ya que estos pacientes a menudo tienen síndrome coronario agudo o colocación reciente de stent coronario. En los pacientes que requieren terapia antiplaquetaria doble, el ácido acetilsalicílico debe reanudarse primero, después de reestablecida la hemostasia, debido al menor riesgo de sangrado en comparación con clopidogrel.<sup>37</sup> En los pacientes de alto riesgo (es decir, aquellos a quienes se les colocó un stent coronario en los últimos 30 días), debe considerarse la reanudación temprana de clopidogrel dentro de los primeros cinco a siete días.<sup>37</sup>

## ERRADICACIÓN DE *H. PYLORI*

Las opciones de terapias de primera línea para *H. pylori* son numerosas, y debe individualizarse la selección de la terapia. Cuando se elige un régimen de tratamiento, el médico debe evaluar la exposición previa a antibióticos, alergias y patrones

locales de resistencia. Se recomienda hacer una prueba de curación por lo menos cuatro semanas después de completar los antibióticos y una a dos semanas después de terminada la terapia con inhibidores de la bomba de protones.<sup>4</sup>

**Este artículo** actualiza un artículo previo sobre este tópico realizado por Wilkins, et al.<sup>38</sup>

**Fuentes de datos:** se realizó una búsqueda en PubMed, Cochrane Library, bases de datos de TRIP, Essential Evidence Plus y directrices gubernamentales en busca de artículos relevantes usando variaciones de las palabras clave upper gastrointestinal, peptic ulcer, *Helicobacter pylori*, esophagitis o Mallory-Weiss en combinación con sangrado. Se agregaron términos de búsqueda adicionales como risk stratification, treatment, o nombres de fármacos para enfocarse en un tópico particular. La búsqueda incluyó directrices, metaanálisis y estudios comparativos con asignación aleatoria. Fechas de búsqueda: mayo y diciembre 2018; noviembre 2019.

## Referencias

1. Tielleman T, Bujanda D, Cryer B. Epidemiology and risk factors for upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2015; 25(3): 415-428.
2. Abougergi MS, Travis AC, Saltzman JR. The in-hospital mortality rate for upper GI hemorrhage has decreased over 2 decades in the United States: a nationwide analysis. *Gastrointestinal Endosc*. 2015; 81(4): 882-888e1.
3. Stanley AJ, Laine L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. *BMJ*. 2019; 364: 1536.
4. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, et al. ACG Clinical Guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection [published correction appears in *Am J Gastroenterol*. 2018; 113(7): 1102]. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112(2): 212-239.
5. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015; 47(10): a1-a46.
6. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, et al. Head-to-head compari-

- son of H2-receptor antagonists and proton pump inhibitors in the treatment of erosive esophagitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2005; 11(26): 4067-4077.
7. Gralnek IM, Dulai GS, Fennerty MB, et al. Esomeprazole versus other proton pump inhibitors in erosive esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006; 4(12): 1452-1458.
  8. Ljubičić N, Budimir I, Pavić T, et al. Mortality in high-risk patients with bleeding Mallory-Weiss syndrome is similar to that of peptic ulcer bleeding. Results of a prospective database study. *Scand J Gastroenterol.* 2014; 49(4): 458-464.
  9. Coleman CI, Sobieraj DM, Winkler S, et al. Effect of pharmacological therapies for stroke prevention on major gastrointestinal bleeding in patients with atrial fibrillation. *Int J Clin Pract.* 2012; 66(1): 53-63.
  10. Mo C, Sun G, Lu ML, et al. Proton pump inhibitors in prevention of low-dose aspirin-associated upper gastrointestinal injuries. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(17): 5382-5392.
  11. Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT, et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med.* 2010; 170(16): 1433-1441.
  12. López-López JA, Sterne JAC, Thom HHZ, et al. Oral anticoagulants for prevention of stroke in atrial fibrillation. *BMJ.* 2017; 359: j5058.
  13. Scott MJ, Veitch A, Thachil J. Reintroduction of anti-thrombotic therapy after a gastrointestinal haemorrhage: if and when? *Br J Haematol.* 2017; 177(2): 185-197.
  14. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al.; ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011; 365(11): 981-992.
  15. Lip GYH, Keshishian A, Li X, et al. Effectiveness and safety of oral anticoagulants among nonvalvular atrial fibrillation patients. *Stroke.* 2018; 49(12): 2933-2944.
  16. Ray WA, Chung CP, Murray KT, et al. Association of proton pump inhibitors with reduced risk of warfarin-related serious upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology.* 2016; 151(6): 1105-12e10.
  17. Gulizia MM, Colivicchi F, Abrignani MG, et al.; ESC Scientific Document Group; Faculty for approval of the Consensus Document. Consensus document ANMCO/ANCE/ARCA/GICR-IACPR/GISE/SICOA: long-term antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J Suppl.* 2018; 20(suppl F): F1-F74.
  18. Hu W, Tong J, Kuang X, et al. Influence of proton pump inhibitors on clinical outcomes in coronary heart disease patients receiving aspirin and clopidogrel: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(3): e9638.
  19. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol.* 2009; 104(3): 728-738.
  20. Talbert M, Close E, Cooke A. H. pylori screening before initiation of long-term NSAIDs. *Am Fam Physician.* 2019; 99(12): 783-784. Accessed October 16, 2019. <https://www.aafp.org/aafp/2019/0615/p783.html>
  21. Jiang HY, Chen HZ, Hu XJ, et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015; 13(1): 42-50.e3.
  22. Laursen SB, Leontiadis GI, Stanley AJ, et al. The use of selective serotonin receptor inhibitors (SSRIs) is not associated with increased risk of endoscopy-refractory bleeding, rebleeding or mortality in peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017; 46(3): 355-363.
  23. Simon TG, Travis AC, Saltzman JR. Initial assessment and resuscitation in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2015; 25(3): 429-442.
  24. Srygley FD, Gerardo CJ, Tran T, et al. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? *JAMA.* 2012; 307(10): 1072-1079.
  25. Huang ES, Karsan S, Kanwal F, et al. Impact of nasogastric lavage on outcomes in acute GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2011; 74(5): 971-980.
  26. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, et al. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding. *BMJ.* 2017; 356: i6432.
  27. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al.; International Consensus Upper Gastrointestinal Bleeding Conference Group. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* 2010; 152(2): 101-113.
  28. Razzaghi A, Barkun AN. Platelet transfusion threshold in patients with upper gastrointestinal bleeding: a systematic review. *J Clin Gastroenterol.* 2012; 46(6): 482-486.
  29. Shingina A, Barkun AN, Razzaghi A, et al.; RUGBE Investigators. Systematic review: the presenting international normalised ratio (INR) as a predictor of outcome in patients with upper non-variceal gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 33(9): 1010-1018.
  30. Sung JJ, Chiu PW, Chan FKL, et al. Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018 [published correction appears in *Gut.* 2019; 68(2): 380]. *Gut.* 2018; 67(10): 1757-1768.
  31. Vergara M, Bennett C, Calvet X, et al. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high-risk bleeding ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; (10): CD005584.
  32. Beggs AD, Dilworth MP, Powell SL, et al. A systematic review

of transarterial embolization versus emergency surgery in treatment of major nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Clin Exp Gastroenterol*. 2014; 7: 93-104.

33. Sreedharan A, Martin J, Leontiadis GI, et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (7): CD005415.
34. Tringali A, Manta R, Sica M, et al. Comparing intravenous and oral proton pump inhibitor therapy for bleeding peptic ulcers following endoscopic management: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2017; 83(8): 1619-1635.
35. Lau JY, Sung JJ, Lam YH, et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med*. 1999; 340(10): 751-756.
36. Proietti M, Romiti GF, Romanazzi I, et al. Restarting oral anticoagulant therapy after major bleeding in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2018; 261: 84-91.
37. Sung JJ, Chan FK, Chen M, et al.; Asia-Pacific Working Group. Asia-Pacific Working Group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut*. 2011; 60(9): 1170-1177.
38. Wilkins T, Khan N, Nabh A, et al. Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding. *Am Fam Physician*. 2012; 85(5): 469-476. Accessed October 16, 2019. [https:// www.aafp.org/afp/2012/0301/p469.html](https://www.aafp.org/afp/2012/0301/p469.html) ■