

La hemorragia digestiva alta en la Unidad de Cuidados Intensivos

Upper digestive bled in intensive cares

Yezid Alfonso Farfán Q. MD,¹ Antonio José Restrepo P. MD,² Juan Carlos Molano V. MD,³ Mario Humberto Rey MD,⁴ Martín Garzón Olarte MD,⁵ Juan Carlos Marulanda MD,⁶ Jorge Lizarazu MD,⁷

RESUMEN

En las últimas décadas, la frecuencia del sangrado digestivo en UCI se ha incrementado, particularmente en aquellos pacientes que requieren ventilación mecánica. Desde 1960 se han tratado de explicar los mecanismos fisiopatogénicos involucrados en el sangrado; así mismo cómo determinar la profilaxis más adecuada y el mejor tratamiento de esta complicación (1). La mayoría de los pacientes críticamente enfermos desarrolla lesión de la mucosa gástrica tan pronto ingresan a la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Se han identificado numerosos factores de riesgo que predisponen a la hemorragia de vías digestivas altas (HVDA) en el paciente críticamente enfermo, como son la ventilación mecánica por más de 48 horas, coagulopatía, sepsis severa, trauma craneoencefálico, neurocirugía, quemaduras severas y falla orgánica múltiple (1). Aunque controvertido, la infección por H Pylori también ha sido relacionada como factor de riesgo para sangrado digestivo en UCI (5).

Se ha intentado prevenir la HVDA en el paciente críticamente enfermo mediante el uso de diferentes agentes farmacológicos como son los medicamentos antiácidos, los antagonistas de los receptores H2 de histamina y los inhibidores de bomba de protones. Sin embargo, hasta el momento no hay un consenso general de cual de ellos debe ser usado, como tampoco de la vía de administración a utilizarse. Otro inconveniente es diferenciar si el sangrado digestivo es clínicamente importante pues el abordaje y desenlace es diferente (2).

La terapia con antagonistas de receptores H2 de histamina ha mostrado disminuir la incidencia de HVDA en pacientes críticamente enfermos en los Estados Unidos y han sido aprobados por la FDA para profilaxis de sangrado en UCI.

La evidencia actual sólo nos permite suponer que los inhibidores de bomba de protones son tan efectivos como los antagonistas de los receptores H2 en la prevención del sangrado digestivo en el paciente críticamente enfermo en UCI, pero aún no sabemos si son superiores (1, 2, 6).

SUMMARY

In the last decades the frequency of the digestive bled in UCI has been increased, particularly in those patients who require mechanical ventilation. From 1960 one has been to explain the involved physiopatogenic mechanisms in the digestive bled in UCI; also like determining the most suitable prophylaxis and the best treatment of this complication (1). Most of the critically ill patients develop injury of gastric mucosa so soon they enter the unit of intensive cares (UCI). Numerous factors of risk have been identified that prearrange to the hemorrhage of high digestive routes in patient the critically ill one, as they are the mechanical ventilation by but of 48 hours, coagulation disorders, severe sepsis, cranial trauma, severe neurosurgery, burns and fails organic manifold (1). Although controversial, the infection by H Pylori also has been related like factor of bled risk for digestive in UCI (5). It has been tried to prevent the patient HVDA in the critically ill one by means of the use with different pharmacologic agents as they are the antacid medicines, the antagonists of histamine the H2 receivers and the inhibitors of proton pump. Nevertheless, until the moment there is no a general consensus of as of them it does not have to be used, like of the route of administration being used either. Another disadvantage is to differentiate if the digestive bled one is clinically important because the boarding and unties is different (2). The therapy with antagonists of histamine H2 receivers has shown to diminish the incidence of HVDA in critically ill patients in the United States and have been approved by the FDA for bled prophylaxis of in UCI. The single present evidence allows to suppose us that the inhibitors of proton pump are as effective as the antagonists of the H2 receivers in the prevention of the patient digestive bled one in the critically ill one in UCI, but not yet we know if they are superior (1, 2, 6).

^{1,2} Residentes de Gastroenterología Universidad el Rosario. Bogotá

³⁻⁷ Gastroenterólogos Hospital de la Samaritana. Bogotá. Fecha recibido: 10-05-06 / Fecha aceptado: 21-06-06

INTRODUCCIÓN

Hasta las últimas dos décadas el sangrado gastrointestinal provocado por úlceras de estrés era una complicación poco frecuente de los pacientes críticamente enfermos; sin embargo, con el desarrollo acelerado de la medicina de cuidados intensivos y la mayor cantidad de pacientes que por sus condiciones de gravedad requieren este tipo de manejo su frecuencia se ha incrementado, particularmente en aquellos que requieren ventilación mecánica. Desde 1960 se han tratado de explicar los mecanismos fisiopatogénicos que ocurren previos al sangrado; así mismo cómo determinar la profilaxis más adecuada y el mejor tratamiento de esta complicación (1).

La mayoría de los pacientes críticamente enfermos desarrollan lesión de la mucosa gástrica tan pronto ingresan a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Aunque estas lesiones pueden ser provocadas por alteraciones en los mecanismos de defensa y reparación de la mucosa secundaria a la isquemia, otras causas potenciales incluyen la presencia de ácido en el lumen gástrico, alteraciones de la motilidad intestinal, presencia de radicales libres o sales biliares y niveles alterados de prostaglandinas (1, 2).

Se han identificado numerosos factores de riesgo que predisponen a la hemorragia de vías digestivas altas (HVDA) en el paciente críticamente enfermo, como son la ventilación mecánica por más de 48 horas, coagulopatía, sepsis severa, trauma craneoencefálico, neurocirugía, quemaduras severas y falla orgánica múltiple (1).

CAUSAS DE HVDA EN EL PACIENTE CRÍTICO

Se han identificado causas asociadas a la presencia de várices originadas en el esófago distal y en las regiones gástricas proximales y otras causas relacionadas con el ácido como la úlcera péptica y daño de la mucosa por el estrés. Causas menos frecuentes son el síndrome de Mallory-Weiss y lesiones vasculares.

Entre las causas de sangrado gastrointestinal alto, el 75% corresponde a gastritis hemorrágica, úlcera gástrica y duodenal (enfermedad ácido péptica). Las várices, esofagitis, duodenitis y síndrome de Mallory-Weiss representan cada uno del 5 al 15% (3).

Los pacientes en la UCI comúnmente desarrollan problemas en el tracto gastrointestinal proximal como resultado del estrés psicológico severo.

Entre las anormalidades observadas en estos pacientes se encuentran la enfermedad de la mucosa relacionada con el estrés, disturbios en la motilidad gastrointestinal y edema de la mucosa relacionado con la hipoalbuminemia. La enfermedad de la mucosa relacionada con el estrés hace referencia a lesiones específicas y discretas de la mucosa gástrica en respuesta a estrés severo en otros sistemas orgánicos. Del 75% a 100% de los pacientes críticos demuestran evidencia de daño de la mucosa a las 24 horas de su ingreso en la UCI.

Hay dos tipos de enfermedad relacionada con daño de la mucosa: la primera es la injuria relacionada con el estrés, que consiste en erosiones superficiales que usualmente son difusas. Los pacientes con esas lesiones generalmente tienen bajo riesgo de un sangrado significativo. El segundo grupo consiste en las úlceras de estrés, que son lesiones más profundas y tienden a ser más focales. Las úlceras presentan un mayor riesgo de sangrado clínico importante. Afortunadamente las secuelas son raras; sin embargo, las lesiones pueden penetrar la muscularis mucosa y comprometer grandes vasos. De forma adicional estas lesiones se pueden presentar en pacientes que tienen alteraciones significativas de la hemostasia que llevan a sangrado gastrointestinal alto evidente o relevante.

Tres clases diferentes de sangrado relacionado con la enfermedad de la mucosa por el estrés pueden ocurrir en la UCI: el primero es el sangrado oculto, que se define como un aspirado gástrico o heces con prueba de guayaco positiva y es el que se presenta en la mayoría de los casos. El segundo es el sangrado evidente o apreciable por el personal médico o paramédico sin ser relevante desde el punto de vista clínico en la mayoría de los casos y se refiere a la presencia de hematemesis, melanemesis, hematoquezia o melenas. La tasa de sangrado evidente es sólo del 5% (4). El tercero es el sangrado clínicamente significativo o relevante y se presenta en el 1% al 4% y es aquel clínicamente evidente con inestabilidad hemodinámica, disminución de 2 gr/dL de la hemoglobina, requerimiento de transfusión de 2 o más unidades de glóbulos rojos o incapacidad en subir el valor de la hemoglobina inicial al menos hasta una cifra dada por el número de unidades transfundidas menos 2 (2, 5). Este requiere endoscopia diagnóstica y/o terapéutica entre las 8 y 12 horas, una vez los signos vitales del paciente se han estabilizado luego de todas las medidas terapéuticas de reanimación inicial.

FISIOPATOLOGÍA DEL DAÑO DE LA MUCOSA RELACIONADO CON EL ESTRÉS

El tracto gastrointestinal se sirve de varias funciones vitales, como el mantenimiento de la integridad de la mucosa, la secreción de ácido y una motilidad adecuada entre otras. Una alteración en estas funciones en el paciente crítico incrementará su susceptibilidad a las úlceras por estrés y al sangrado. Aunque hay una fuerte asociación entre el estrés psicológico severo y la ulceración gastrointestinal, la fisiopatología no está entendida completamente (4). Varios factores de riesgo para el sangrado en la UCI se han identificado:

- Ventilación mecánica por más de 48 horas
- Coagulopatía en curso

Otros, cuya importancia es variable, son:

Choque, falla hepática y renal, sepsis, trauma múltiple, quemaduras de más del 35% de la superficie corporal, trasplante de órganos, trauma de cráneo o raquímedular, antecedente de enfermedad ulcerosa previa (9).

INTEGRIDAD DE LA MUCOSA

Los mecanismos que mantienen la integridad de la mucosa dependen de una microcirculación intacta (sistema de flujo sanguíneo), que le suministra nutrientes y remueve o neutraliza los hidrogeniones y otros tóxicos potenciales o sustancias locales que producen injuria. Una capa de moco protege la superficie del epitelio de los hidrogeniones y de otras sustancias tóxicas presentes en la luz intestinal. Esta capa de la mucosa atrapa iones de bicarbonato, que neutralizan hidrogeniones. Una lesión de la mucosa resulta de un defecto en la barrera mucosa que es incapaz de contener los efectos dañinos de los hidrogeniones. En la circunstancia de un pH intraluminal muy bajo, la hipoperfusión y la acidosis se combinan para disminuir el flujo sanguíneo. La disminución del flujo sanguíneo acoplado a un bajo pH intraluminal, puede ser uno de los factores mayores en la alteración de la mucosa provocada por el estrés y el posterior sangrado. La disminución en el flujo sanguíneo a la vez produce isquemia, que es seguida de reperfusión y de aumento de la injuria.

El daño inicial de la hipoperfusión permite la liberación de óxido nítrico, la producción de radicales libres de oxígeno y una disminución en la síntesis de

prostaglandinas. El óxido nítrico normalmente está presente en la mucosa gastrointestinal y es producido por una isoforma de la enzima óxido nítrico sintetasa. En concentraciones normales, la enzima contribuye a la integridad de la mucosa al mantener el flujo sanguíneo gástrico y la perfusión, al inhibir los neutrófilos y la función plaquetaria; sin embargo, la hipoperfusión dispara la sobreproducción de la óxido nítrico sintetasa, que ocasiona una hiperemia por reperfusión, muerte celular e incremento de la respuesta inflamatoria y dismotilidad gástrica e intestinal. El incremento de la producción de los radicales libres de oxígeno y la incapacidad para depurarlos de forma similar ocasiona muerte celular, inflamación y posterior liberación de citoquinas que dañan la célula. El aumento de la difusión retrógrada de hidrogeniones y de pepsina se presenta sin el efecto contra regulador de la producción de moco y de bicarbonato debido a una disminución de prostaglandinas. La alteración en el recambio del epitelio gástrico y otros defectos en los procesos de reparación del mismo permite que la injuria a la mucosa gástrica ocurra (3, 4).

ALTERACIONES EN LA MOTILIDAD GASTROINTESTINAL EN LOS PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS

Varios estudios han concluido que la motilidad gastrointestinal anormal es común en los pacientes críticamente enfermos. La prevalencia de las alteraciones en el vaciamiento gástrico en estos pacientes se ha estimado en una cifra tan alta como un 50%. Cerca de un 80% de los pacientes con injuria del cráneo tienen evidencia de dismotilidad gástrica. El porcentaje exacto de los pacientes críticamente enfermos que experimentan estasis gástrica o hipomotilidad del intestino delgado es desconocido, así como la causa del trastorno motor. Los factores que se han sugerido como posibles contribuyentes son: citoquinas celulares y kinasas liberadas durante la injuria de reperfusión que actúan en el sistema nervioso entérico, efecto de la presión intracraneal elevada en la motilidad gástrica y de la liberación de una enterotoxina o de la corticotropina (sustancia de respuesta al estrés) en el vaciamiento gástrico y adicionalmente de la terapia medicamentosa utilizada. Dive y cols., han demostrado convincentemente que en el paciente crítico la actividad del complejo de migración motora no es normal en el estómago el cual es frecuentemente hipoquinético, presentándose

además defectos cualitativos en la motilidad del intestino delgado (7). Aun pacientes que fueron alimentados demostraron marcadas anomalías en el vaciamiento gástrico de manera prolongada.

El vaciamiento gástrico retardado afecta la habilidad para el suministro de la nutrición enteral y puede alterar la farmacocinética de las drogas administradas por vía oral. Muchos clínicos son conscientes de los efectos profundos que los narcóticos pueden tener en la motilidad gástrica. Menos apreciado es el efecto en la motilidad de varios agentes farmacológicos utilizados en UCI. Se ha demostrado que la dopamina utilizada en bajas dosis tiene un efecto adverso en la motilidad gastroduodenal (8). Por lo tanto, no sólo la situación crítica sino la terapia concomitante pueden inducir cambios en la motilidad gastrointestinal. Estas alteraciones pueden influir en la toma de decisiones con respecto a la mejor vía para la aplicación del tratamiento en la enfermedad de la mucosa ocasionada por el estrés.

PAPEL DE LOS PROBLEMAS NUTRICIONALES EN LA ENFERMEDAD CRÍTICA. DISMINUCIÓN DE LAS PROTEÍNAS SÉRICAS

Otra posible consecuencia de la enfermedad crítica es una disminución aguda en las proteínas séricas empeorada por una repleción nutricional inadecuada. La hipoalbuminemia muy marcada puede ocasionar edema de la mucosa, que inhibe la absorción de aminoácidos y péptidos necesarios para restaurar las proteínas séricas y de los tejidos. Además, el edema de la mucosa puede inhibir la absorción de medicación administrada por vía oral influenciando las decisiones médicas (4).

TERAPIA PARA LOS PROBLEMAS DE VACIAMIENTO GÁSTRICO EN LOS PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS

Se han explorado varias soluciones. Evitar los narcóticos, anticolinérgicos y dopamina ayuda a prevenir las alteraciones en la motilidad gástrica. En un intento para mejorar el vaciamiento gástrico por medio de proquinéticos se han empleado la cisaprida, metoclopramida o eritromicina, con resultados variables. La cisaprida tiene efectos adversos cardiovasculares bien conocidos, la metoclopramida es pobremente tolerada y la eritromicina es inefectiva en muchos pacientes. Hay poca evidencia

que sugiera que los proquinéticos disponibles y los que se ven a futuro puedan obviar la necesidad de la administración de drogas por vía intravenosa como los inhibidores de bomba de protones (4).

TRATAMIENTO DE LOS DISTURBIOS NUTRICIONALES EN LOS PACIENTES CRÍTICOS

Las opiniones son divergentes en cuanto el beneficio de la alimentación nasogástrica continua para la prevención de la enfermedad de la mucosa inducida por el estrés. La neutralización constante de la acidez gástrica por el contenido alimentario es el principio razonable para emplear esta estrategia. Todavía los datos a la fecha no soportan este punto de vista y aún más parecen contradecirlo. La alimentación parece que no posee un efecto buffer en aquellos voluntarios que recibieron alimentación nasogástrica continua; estos individuos tuvieron unos valores de pH gástrico similar a los del ayuno. De manera semejante, Cook y colaboradores no encontraron que la alimentación enteral tuviera algún efecto protector en los pacientes críticamente enfermos (10).

PAPEL DEL HELICOBACTER PYLORI EN LA HVDA

No es aún claro el papel del *Helicobacter pylori* como factor de riesgo para el sangrado gastrointestinal alto en UCI y los resultados de los trabajos publicados dejan muchas dudas. Tres estudios publicados evaluaron el papel de este microorganismo en el sangrado. El primero de ellos fue uno de tipo prospectivo, de cohortes, realizado en un solo centro, que comparó la prevalencia de la infección en 26 pacientes que presentaron sangrado alto luego de una cirugía cardíaca con 226 pacientes que no tuvieron evidencia de hemorragia hasta un período de 6 semanas luego de la cirugía. No se encontró que hubiese asociación entre la presencia de la bacteria y el posterior desarrollo de sangrado mientras que la ventilación mecánica sí fue un factor de riesgo (11).

El segundo fue un análisis de tipo retrospectivo de los datos que se recolectaron de un trabajo multicéntrico, aleatorizado, de tipo prospectivo, diseñado para evaluar la efectividad de la inmunoglobulina para prevenir la adquisición de infecciones en la unidad de cuidados intensivos, en 874 pacientes que no tenían enfermedad gastrointestinal preexistente. Los datos del análisis de regresión logística mostraron que había una correlación positiva entre la presencia de *H. pylori*, definida por la identificación de anticuerpos IgA contra la bacteria en

un nivel > de 1 y el sangrado gastrointestinal. No se demostró correlación para la IgG (12). El valor de este estudio ha sido cuestionado debido a que la medición de los anticuerpos IgA contra *H. pylori* es una prueba menos sensible que los niveles de IgG.

En el tercer trabajo hecho por Maury y cols., cuyos resultados fueron recientemente publicados, se encontró que el *H. pylori* infectaba más frecuentemente a los pacientes que sangraron que los controles pareados que no lo hicieron ($p =$ de .04) en un total de 29 pacientes ubicados en UCI (5).

Por todo lo anterior no es recomendable hasta la fecha la erradicación de la bacteria en los pacientes en UCI, teniendo en cuenta además que la hemorragia se asocia con una baja morbilidad y mortalidad.

Finalmente suponemos que la incidencia de la infección por *H. Pylori* en el paciente críticamente enfermo es mayor a la reportada debido a que muchos de ellos reciben antibióticos de amplio espectro por otras razones, que podrían también erradicar la bacteria (3, 5).

INTERVENCIÓN

A través de los años, se ha intentado prevenir la HVDA en el paciente críticamente enfermo mediante el uso de diferentes agentes farmacológicos como son los medicamentos antiácidos, los antagonistas de los receptores H2 de histamina y los inhibidores de bomba de protones. Sin embargo, hasta el momento no hay un consenso general de cual de ellos debe ser usado, como tampoco de la vía de administración a utilizarse. Otro inconveniente es diferenciar si el sangrado digestivo es clínicamente importante pues el abordaje y desenlace es diferente (2).

Utilizando la medicina basada en la evidencia, se revisaron algunos datos del tema publicados hasta la fecha con el fin de aclarar puntos como la necesidad de usar profilaxis para la HVDA en el paciente críticamente enfermo en la UCI, teniendo en cuenta factores de riesgo para el mismo y medicamentos administrados al igual que su vía de administración (6).

La terapia con antagonistas de receptores H2 de histamina ha mostrado disminuir la incidencia de HVDA en pacientes críticamente enfermos en los Estados Unidos. Teniendo en cuenta reportes de estudios doble ciego, controlados, aleatorizados que compararon el uso de estos medicamentos frente a antiácidos o placebo, la FDA aprobó su uso para esta indicación. Los medicamentos nombrados

fueron cimetidina y ranitidina los cuales fueron administrados vía intravenosa con dosis repartidas 4 y 3 veces al día respectivamente (2, 6).

En pacientes con alto riesgo de sangrado en la UCI, la administración de estos medicamentos disminuye en un 50% la probabilidad de sangrado clínicamente importante, siendo necesario tratar 30 pacientes para evitar un episodio de sangrado, lo cual se conoce como el NNT o número de sujetos que se deben tratar, para tener un buen desenlace. Por el contrario, en pacientes que no tienen estos factores de riesgo para sangrado clínicamente importante el NNT es de 900 lo cual no es costo/efectivo (6).

Los inhibidores de bomba de protones (IBP) son ampliamente conocidos como potentes bloqueadores de la secreción ácida, teniendo un efecto mayor que los anti H2, con buen perfil de seguridad, lo cual teóricamente los deja como la mejor opción para profilaxis de sangrado en pacientes críticamente enfermos en UCI; sin embargo, hasta la fecha no hay ningún estudio aleatorizado, doble ciego, controlado, con un poder suficiente que compare estas dos clases de medicamentos y permita llegar a esta conclusión (1, 2, 6).

La evidencia actual sólo nos permite suponer que los inhibidores de bomba de protones son tan efectivos como los antagonistas de los receptores H2 en la prevención del sangrado digestivo en el paciente críticamente enfermo en UCI, pero aún no sabemos si son superiores.

Debido a que los IBP son rápidamente degradados en un ambiente ácido y teniendo en cuenta que los pacientes en UCI pueden tener trastorno de la motilidad, su uso a través de SNG podría ser limitado, sin embargo, hay un estudio que compara cimetidina intravenosa con 40 mgs de omeprazol en 20 mEq de suspensión de bicarbonato de sodio, administrado cada 8 horas durante el primer día y posteriormente 1 vez al día. Este estudio mostró que la administración del IBP en esta forma es tan efectiva como la cimetidina (aprobada por la FDA) para prevenir la HVDA clínicamente importante en el paciente críticamente enfermo sin incrementar la incidencia de neumonía nosocomial en pacientes con ventilación mecánica (2).

SECRECIÓN ÁCIDA GÁSTRICA

En ausencia de una barrera mucosa efectiva o un proceso adecuado de reparación, la exposición al

ácido gástrico causa injuria de la mucosa y representa el factor más importante en la enfermedad de la mucosa producida por el estrés. La hipersecreción gástrica de ácido es inusual en el paciente crítico y de hecho está más bien disminuida en este grupo de pacientes. Sin embargo, pequeñas cantidades de ácido pueden causar una injuria significativa. Debido a que la presencia de ácido es un prerrequisito para la injuria de la mucosa, la inhibición de la secreción de ácido es la meta primaria de cualquier medida terapéutica para la prevención de la enfermedad. Los trabajos clínicos han demostrado claramente que el mantener un pH por encima de 3,5 a 5,0 puede prevenir la injuria. La razón para usar la terapia antisecretoria se basa en tres factores:

- La formación de coágulo
- La lisis del coágulo
- Cicatrización de la mucosa.

En ausencia de ácido, la formación de coágulo se presume que es estable. La agregación plaquetaria está alterada por la acidez gástrica; la coagulación se optimiza a un pH entre 5,0 y 7,0. La pepsina ocasiona inestabilidad y lisis de los coágulos y puede también causar injuria de la mucosa. La enzima se inactiva a un pH mayor de 4,5. Además, la cicatrización de la mucosa se altera en presencia de ácido. El mantener un pH gástrico mayor o igual a 5 neutraliza el 99,9% de ácido. En teoría estos factores soportan el uso de la terapia antisecretora para el sangrado gastrointestinal agudo (4).

IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS DE LOS CAMBIOS EN EL PH INTRAGÁSTRICO PARA LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE LA MUCOSA PRODUCIDA POR EL ESTRÉS

El objetivo primario de la terapia supresora de ácido es prevenir la enfermedad al elevar por encima de 4 el pH intragástrico. Con esto se hace inactiva la pepsina y se inhibe la fibrinólisis. Elevar el pH solamente hasta 4 ha probado ser inadecuado para pacientes con HVDA o para aquellos que resangran luego de una hemostasia exitosa. En tales pacientes, se debe alcanzar y mantener un pH intragástrico mayor de 6 para prevenir la disolución del coágulo.

Netzer y cols. condujeron un trabajo cruzado, doble ciego, aleatorizado en 34 voluntarios saludables para evaluar la ranitidina intravenosa contra un IBP

(omeprazol), para mantener el pH intragástrico por encima de 4 ó de 6 (13). Los pacientes en el grupo de ranitidina fueron aleatorizados para recibir una inyección de 100 miligramos cada 6 horas o un bolo inicial de 50 miligramos seguidos por una infusión de 0,25 miligramos/kilogramos/hora. Los pacientes en el grupo de omeprazol recibieron una inyección de 80 miligramos, seguidos de una aleatorización para un grupo con 40 miligramos cada 6 horas o una infusión continua de 8 miligramos hora para el otro. Un período de lavado de 14 días o más fue utilizado entre el cruce de las inyecciones y la infusión para ambas drogas. Un pH de 4 fue el punto gatillo escogido en este trabajo.

Los resultados demostraron que la administración continua de ranitidina elevó el pH intragástrico a cerca de 5 durante el día primero, sin embargo el pH medio cayó a 3 en el segundo y a 2,7 en el tercero. La infusión continua de omeprazol mantuvo el pH intragástrico medio por encima de 6 por cada uno de los tres días. Una comparación del porcentaje de tiempo en que el pH fue mayor de 6 con cada droga soportó la superioridad del omeprazol. La infusión continua de ranitidina alcanzó niveles de pH superiores a 6 en el 30% en el día 1, sin embargo, en los días 2 y 3 estos porcentajes estuvieron por debajo del 11%. En contraste la infusión continua de omeprazol mantuvo un pH más alto de 6 en el 59% del tiempo en el día 1 y el porcentaje aumentó a cerca del 70% del tiempo en los días 2 y 3.

Durante los últimos 20 años, los IBP han sido utilizados ampliamente para suprimir la secreción ácida gástrica en pacientes con una variedad de desórdenes relacionados con el ácido. La eficacia de los IBP en el manejo del sangrado agudo ha sido evaluada en varios trabajos. Dos trabajos doble ciego aleatorizados, controlados con placebo han proporcionado resultados conflictivos (14, 15). La hemostasia endoscópica en ambos no fue utilizada de manera uniforme o no se hizo en todos los pacientes. En el estudio de Daneshmend y cols, un régimen de omeprazol intravenoso u oral se comparó contra placebo en 1147 pacientes que sangraban con lesiones endoscópicas en el tracto digestivo alto. Una dosis de 80 miligramos de omeprazol intravenoso se administró inicialmente seguida de tres dosis de 40 miligramos administradas cada 12 horas y luego seis dosis de 40 miligramos orales, administradas cada doce horas. Los resultados mostraron que el omeprazol no redujo el resangrado, la necesidad de cirugía o las tasas de mortalidad. Estos resultados fueron

criticados debido a que la endoscopia terapéutica no fue aplicada uniformemente y porque la población de pacientes no se restringió a aquéllos con sangrado reciente o que se sospechara tuvieran riesgo alto para resangrado. En contraste, los resultados del estudio de Khuroo y cols mostraron que el omeprazol fue benéfico para pacientes con sangrado por enfermedad ulceropéptica o sangrado reciente. Estos investigadores evaluaron la eficacia del omeprazol oral en un trabajo aleatorizado doble ciego controlado con placebo en 220 pacientes que recibieron terapia endoscópica (15). El sangrado reciente fue diagnosticado o confirmado por endoscopia. Las dosis de omeprazol de 40 miligramos oral y el placebo fueron dados dos veces al día por 5 días. En los pacientes que tuvieron un vaso visible no sangrante o coágulo adherido, dos de las lesiones de alto riesgo de resangrado, el omeprazol ocasionó una dramática reducción en el sangrado recurrente y disminuyó la necesidad de cirugía y de transfusión sanguínea. Este estudio también ha sido criticado debido a que sólo se hizo diagnóstico endoscópico, mientras que en la actualidad la intervención hemostática es considerada la terapia estándar de cuidado.

El uso de IBP en pacientes con sangrado agudo produjo mejoría en el seguimiento en dos trabajos doble ciego controlado con placebo. En el primero, una infusión en bolo de 80 miligramos de omeprazol que fue seguida de una infusión continua de 8 miligramos durante 72 horas y una dosis de 20 miligramos oral por 18 días. En los pacientes que habían recibido intervención endoscópica y control del sangrado se requirieron menos transfusiones sanguíneas y la magnitud del sangrado y la necesidad de nuevas intervenciones endoscópicas e intervenciones quirúrgicas fueron también reducidas. La mortalidad no fue afectada. La tasa de recurrencia del sangrado no fue reportada (18). En un estudio más reciente, Lau y cols (19) compararon la eficacia del omeprazol intravenoso contra placebo en la prevención del resangrado confirmado endoscópicamente en 240 pacientes con sangrado gastrointestinal superior durante 7 días, luego de hemostasia endoscópica exitosa. Todos los pacientes recibieron placebo u 80 miligramos de omeprazol intravenoso iniciales seguidos de una infusión de 8 miligramos/hora durante 72 horas y luego 20 miligramos orales durante 8 semanas. Los resultados mostraron que el omeprazol redujo el resangrado pero no redujo la necesidad de intervención quirúrgica o la tasa de mortalidad (3, 4).

PAPEL DE LOS BLOQUEADORES H2 EN LA HVDA DEL PACIENTE CRÍTICO

Estos medicamentos se han utilizado ampliamente para el tratamiento del sangrado agudo y en prevención del resangrado una vez que el paciente ha sido intervenido endoscópicamente. Sin embargo, hay pocos datos que soporten su beneficio. En el sangrado agudo estos agentes no han demostrado reducir el número de transfusiones, nuevos episodios de sangrado, resangrado o la necesidad de cirugía. En la literatura sólo se encontró un metanálisis que examinó los datos de 27 trabajos aleatorizados con 2.500 pacientes que fueron tratados con bloqueadores H2 (16). Los beneficios de los bloqueadores H2 para prevenir el resangrado luego de una endoscopia exitosa en este estudio no son claros debido a que los datos endoscópicos no fueron incluidos. Los resultados del estudio sugieren que estos medicamentos fueron beneficiosos en los pacientes con úlcera gástrica sangrante; en ellos los bloqueadores H2 produjeron una disminución en la tasa de sangrado activo, necesidad de cirugía y tasa de mortalidad. No hubo ningún beneficio para los pacientes con sangrado por úlcera duodenal. Los resultados de este metanálisis no fueron confirmados por Walt y cols. (17) que llevaron a cabo un trabajo multicéntrico a gran escala en el que compararon los efectos de la infusión continua de famotidina contra placebo en 1.005 pacientes hospitalizados con úlcera péptica sangrante. Todos los pacientes tenían signos endoscópicos de sangrado reciente. No hubo beneficio de los bloqueadores H2 cuando se compararon con el placebo: las tasas de resangrado, necesidad de cirugía y de mortalidad en ambos grupos fueron comparables.

CONCLUSIÓN

La hemorragia gastrointestinal alta es una situación frecuente en UCI. Sin embargo, aquella que tiene repercusión hemodinámica y que requiere intervención endoscópica tiene una incidencia muy baja. El entendimiento de la fisiopatología y el conocimiento de lo que nos muestra la evidencia hasta la fecha en lo concerniente a la profilaxis y el tratamiento de la hemorragia alta nos dará unas herramientas más eficaces para el tratamiento en este grupo de pacientes.

REFERENCIAS

1. Joseph JY. The role of acid suppression in the management and prevention of gastrointestinal hemorrhage associated with gastroduodenal ulcers. *Gastroenterol Clin N Am*; S11-S22.
2. Steven A, Conrad, MD. PhD; Randomized, double-blind comparison of immediate-release omeprazole oral suspension versus intravenous cimetidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 2005; 33(4): 760-765.
3. Steven A. Conrad, MD. PhD. Acute upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients: Causes and treatment modalities. *Crit Care Med* 2002; 30(6): 365-368.
4. M. Brian Fennerty, MD. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: Rationale for the therapeutic benefits of acid suppression. *Crit Care Med* 2002; 30(6).
5. Eric Maury et al. An observational study of upper gastrointestinal bleeding in intensive care unit: Is *Helicobacter Pylori* the culprit? *Crit Care Med* 2005; 33(7).
6. Brooks D. Cash, MD. Evidence-based medicine as it applies to acid suppression in the hospitalized patient. *Crit Care Med* 2002; 30(6): 373-378.
7. Dive A, Moulart M, et al. Gastroduodenal motility in mechanically ventilated critically ill patients; A manometric study. *Crit Care Med* 1994; 22: 441-447.
8. Dive A, Foret F, et al: Effect of dopamine on gastrointestinal motility during critical illness. *Intensive Care Medicine* 2000; 26: 901-907.
9. Alvarado Bestene Jaime. Profilaxis de sangrado digestivo en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Universitas Medica* Vol. 43 No 1, 2002.
10. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *N Engl J Med* 1994; 330: 377-381.
11. Jaspersen D, Koerner T, Schorr W, et al. *Helicobacter pylori* eradication reduces the rate of rebleeding in ulcer hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 5-7.
12. Halm U, Halm F, Thein D, et al. *Helicobacter pylori* infection: A risk factor for upper gastrointestinal bleeding after cardiac surgery? *Crit Care Med* 2000; 28: 110-113.
13. Netzer P, Gaia C, Sandoz M, et al. Effect of repeated injection and continuous infusion of omeprazole and ranitidine on intragastric pH over 72 hours. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 351-357.
14. Daneshmend TK, Hawkey CJ, Langman MJS, et al. Omeprazole versus placebo for acute upper gastrointestinal bleeding: Randomized double-blind controlled trial. *BMJ* 1992; 304: 143-147.
15. Khuroo MS, Yattoo GN, Javid G, et al. A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1997; 336:1054-1058.
16. Collins R, Langman M: Treatment with histamine H2 antagonists in acute upper gastrointestinal hemorrhage: Implications of randomized trials. *N Engl J Med* 1985; 313: 660-666.
17. Walt RP, Cottrell J, Mann SG, et al: Continuous intravenous famotidine for haemorrhage from peptic ulcer. *Lancet* 1992; 340: 143-147.
18. Schaffalitzky de Muckadell OB, Havelund T, Harling H, et al. Effect of omeprazole on the outcome of endoscopically treated bleeding peptic ulcers. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 320-327.
19. Lau JY, Sung JJ, Lee KKC, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med* 2000; 343: 310-316.