Factores relacionados a hemorragia gastrointestinal alta en pacientes de la unidad de cuidados intensivos pese a la profilaxis

Diego Fernando Chimbaco Bonilla, María Alejandra Leal Cardoso, Juan Pablo González Suárez, ** Giovanni Caviedes Pérez. 2

- Estudiantes de Medicina, 5º Año, Semillero Pre-ciencia OCEMSUR, Programa de Medicina, Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana, Neiva, Huila, Colombia
- Médico Internista, Farmacólogo Clínico, Epidemiólogo. Asesor Semillero Pre-ciencia OCEMSUR. Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana, Neiva, Huila. Colombia.
- * Correo electrónico: juanpagonzalez07@hotmail.com

Fecha de Recepción: 12-08-2013. Fecha de Aceptación: 06-11-2013.

Resumen

Introducción. Las hemorragias gastrointestinales altas, ocurren 100 casos por cada 100.000 adultos al año y generan más de 300.000 hospitalizaciones por año. Se conoce sus causas y factores de riesgo en pacientes de urgencias, pero ¿qué sucede con los pacientes de UCI? Materiales y Métodos. Es estudio retrospectivo, serie de casos. Los pacientes seleccionados fueron de la unidad de cuidados intensivos que presentaron hemorragia gastrointestinal alta y recibieron profilaxis. La información se recolectó a través de la revisión de historias clínicas y aplicando el instrumento diseñado; se procesó la información a través del programa Epi info V7. Resultados. Se encontró que el 32% de las comorbilidades se asocian a la ventilación mecánica. Se evidenció que el 32% de los pacientes tenían como antecedente el uso de la ventilación mecánica. En el 32% de los pacientes se evidenció que el sitio de lesión fue a nivel del Antro. El 47% de los pacientes desarrollaron hemorragia gastrointestinal alta durante el primer día en UCI. El 26% de los pacientes que fallecieron durante su estancia en UCI no estuvo asociado a la hemorragia gastrointestinal alta. Discusión. Evaluar tempranamente los factores relacionados con las hemorragias gastrointestinales altas, debería ser una intervención de tamizaje al ingreso de todo paciente a la UCI, permitiendo de esta manera identificar aquellos que pueden llegar a cursar con sangrado para así evitarlos oportunamente.

Palabras clave: Hemorragia Gastrointestinal; Cuidados intensivos; Profilaxis.

Factors related to upper gastrointestinal hemorrhage in patients at the intensive care unit despite prophylaxis

Abstract

Introduction. The Upper Gastrointestinal Hemorrhage, the incidence estimated is 100 out of 100,000 adults per year and generate more than 300,000 hospitalizations per year. The causes and risk factors in emergency patients are known, but ¿What about patients ICU? Materials and Methods. This is a retrospective study, case series. Patients selected were the intensive care unit (ICU) that presenting the upper gastrointestinal hemorrhage and receiving prophylaxis. The information was collected through reviewing medical records and applying the designed instrument, the information was processed through the program Epi info V7. Results. It was found that 32% of the comorbidities associated with mechanical ventilation. It showed that 32% of patients had experienced previous use of mechanical ventilation. In 32% of patients showed that the lesion site was at Anthro level. The 47% of patients developed upper gastrointestinal hemorrhage during the first day ICU. The 26% of patients who died during their ICU stay was not associated with upper gastrointestinal hemorrhage. Discussion. Evaluating early-related factors with upper gastrointestinal hemorrhage should be a screening intervention to every patient entering the ICU, thus allowing to identify those who may present with bleeding in order to avoid timely.

Key Words: Gastrointestinal hemorrhage; Intensive care units; Prophylaxis.

Introducción

Las hemorragias gastrointestinales altas son aquellas que ocurren a nivel del esófago, estómago y primera porción del duodeno hasta el ligamento de Treitz. Son causa de gran morbimortalidad; en el mundo ocurren aproximadamente 170 casos por 100.000 habitantes por año, convirtiéndose en un obstáculo para el personal de la salud, el cuál debe solventar este evento para poder proporcionar una asistencia médica de excelencia (1).

Actualmente los intensivistas se enfrentan regularmente con el problema del sangrado gastrointestinal, una enfermedad frecuente y grave que a pesar de los grandes avances diagnósticos y terapéuticos no ha logrado disminuir su tasa de mortalidad (2). Se estima que la incidencia de sangrado clínicamente importante es del 2% en el 62% sin embargo hoy en día (28,6%) de los médicos inician la profilaxis para ulcera por estrés en todos los pacientes que ingresan a la UCI, sin importar el riesgo de sangrado, teniendo como primera línea en orden descendente los antagonista del receptor H₂, los inhibidores de la bomba de protones y el sucralfato (3). Varios criterios, incluyendo la ventilación mecánica (4-6), coagulopatía (4,5), insuficiencia renal (6) y la falta de alimentación enteral (6), han sido identificados como factores de riesgo, a veces independientes, para la hemorragia gastrointestinal alta en cuidados intensivos. En un estudio con 174 pacientes, la ventilación mecánica durante más de 5 días y la coagulopatía (definido por el recuento de plaquetas <50.000 x mm³, la anticoagulación eficaz o prolongación del tiempo de tromboplastina parcial) fueron los factores de riesgo más fuertemente asociados con la hemorragia gastrointestinal alta (5).

Es importante mencionar y tener en cuenta al momento de hacer el abordaje del paciente, ya que nos puede ayudar a identificar a los que se encuentran con alto riesgo de morbilidad y mortalidad; la puntación de Rockall útil en la correlación con el riesgo de resangrado (7) y la de Glasgow-Blatchford para predecir la necesidad de intervención o de muerte (8). Y, de acuerdo a la literatura, realizársele al paciente una esofagogastroduodenoscopia en las primeras 24 horas si se sospecha la presencia de hemorragia digestiva alta (9-11), en las primeras 12 horas si estamos ante la sospecha de una hemorragia producto de varices esofágicas/gástricas (3,12) o inmediatamente en el caso de una hemorragia digestiva alta activa (2).

A nivel nacional se evidenció que aproximadamente entre un 75 a 100% de los pacientes que llevaran 24 horas o más en la unidad de cuidados intensivos desarrollaban daño en su mucosa gástrica, teniéndose como principales factores de riesgo la ventilación mecánica por más de 48 horas y la coagulopatía en curso. Respecto al tratamiento se sabe que siguen siendo útiles los inhibidores de bombas de protones a la vez se están utilizando nuevas alternativas tales como la metoclopramida, eritromicina, entre otros (13).

Para los pacientes del servicio de urgencias del hospital Universitario de Neiva, Huila, Colombia, se ha evidenciado que las principales causas de hemorragias gastrointestinal altas son la úlcera péptica (55%) y las várices esofágicas (14%) (14). Los principales factores de riesgo que la predisponen son la edad, el tabaquismo (35,8%), la ingesta de alcohol (27,8%), el consumo de Analgésicos-Anti-inflamatorios No Esteroideos (AINES) (15,9%) e incluso agregándole simultáneamente corticoides el riesgo de sangrado aumenta 10 veces más (15).

Basado en lo anterior, se llevó a cabo este estudio retrospectivo, de serie de casos, para establecer los factores relacionados con las hemorragias gastrointestinales altas en los pacientes que se encuentran en la unidad de cuidado intensivo del hospital universitario de Neiva pese a la profilaxis.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, de serie de casos, en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Universitario Moncaleano Perdomo de Neiva, Huila, Colombia, entre abril de 2012 y mayo de 2013, el principal centro de referencia público, de alto nivel de complejidad del departamento teniendo en cuenta que todos los pacientes estuvieran recibiendo profilaxis con Inhibidores de Bomba de protones y/o antihistamínicos \mathbf{H}_2 y que pese a esto, presentaron hemorragia gastrointestinal alta.

El instrumento para la recolección de la información consistió en una encuesta previamente diseñada, teniendo en cuenta el propósito de éste estudio y en donde se incluyeron las variables de interés tales como: características sociodemográficas del paciente, comorbilidades, parámetros hemodinámicos durante y posteriormente a la hemorragia gastrointestinal alta, antecedentes de importancia, sitio de la lesión dentro del tracto gastrointestinal, día de Hospitalización en UCI cuando se presentó el evento, laboratorios (INR y plaquetas) y mortalidad.

La información que se obtuvo de las encuestas realizadas se transcribió y recolectó en una Base de Datos de Excel la cual, posteriormente, se analizó en el programa Epi- Info versión 7.

Se clasifica la siguiente investigación como "sin Riesgo" desde el punto de vista ético. Se contó con la aprobación por parte del comité de ética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, Huila, Colombia.

Resultados

Se revisó en total 19 historias clínicas de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Se encontró que 89,5% de los pacientes que estando en UCI desarrollaron hemorragias gastrointestinales altas son de género masculino y proceden del área urbana. El 53% de los pacientes de UCI pertenecían al estrato socioeconómico "uno" y se evidenció una edad con una mediana de 60 años con un rango intercuartílico de 50 a 78 años.

En los pacientes de UCI quienes desarrollaron hemorragias gastrointestinales altas, el 32% de las comorbilidades estaban asociadas a la ventilación mecánica seguida de un 16% a la úlcera péptica (Cuadro 1).

El 32% de los pacientes de U.C.I quienes desarrollaron hemorragias gastrointestinales altas tenían como antecedente principal el uso de la ventilación mecánica seguido en un 21% por el tabaquismo y el uso de anticoagulantes (Cuadro 1).

El 26% de los pacientes de U.C.I fallecieron durante su estadía en el servicio; aclarando que la mortalidad asociada al sangrado fue de cero (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características sociodemográficas de los pacientes de UCI con profilaxis que presentaron Hemorragias Gastrointestinales Altas. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Colombia, Abril 2012 - Mayo 2013.

Variable	Categoría	n	%
Género	Femenino	2	11
	Masculino	17	89
Comorbilidades	Trauma raquimedular	1	5
	Trauma craneoencefálico	Ninguno	-
	Coagulopatías	2	11
	Úlcera péptica	3	16
	Ventilación mecánica	6	32
	Otra	16	84
Antecedentes	Tabaquismo	5	26
	Consumo de alcohol	2	11
	Hemorragia gastrointestinal alta	1	5
	Ventilación mecánica	6	32
	Uso de AINES	2	11
	Uso de anticoagulantes	4	21
	Otros	11	58
Mortalidad	Sí	5	26
	No	14	74

Se evaluó durante y posterior a la hemorragia gastrointestinal alta los parámetros hemodinámicos tales como la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica, la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria (Cuadro 2).

Cuadro 2. Parámetros Hemodinámicos durante y posterior a la hemorragia gastrointestinal alta.

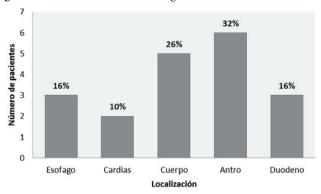
Parámetro	Media (±DE)	
	Durante el evento	Posterior al evento
Presión arterial sistólica (mmHg)	113±23,3	126,5±13,1
Presión arterial diastólica (mmHg)	66,9±12,7	74,2±10,8
Frecuencia cardíaca (latidos/min)	96,8±21,7	80,9±15,2
Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)	19,3±3,5	18,5±2,2

DE: Desviación Estándar.

En el 32% de los pacientes se halló que el principal sitio donde ocurrió la lesión fue a nivel del Antro, parte del estómago (Figura 1).

El 47% de los pacientes en UCI desarrollaron la hemorragia gastrointestinal alta durante el primer (1°) día de su ingreso a pesar de la profilaxis administrada (Cuadro 3).

Figura 1. Sitios de Lesión del Tracto gastrointestinal.



Cuadro 3. Días de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos.

Día numero	n	%
Día 1	9	47
Día 2	4	21
Día 3	Ninguno	-
Día 4	Ninguno	-
Mayor al día 4	6	32

Discusión

Evaluar tempranamente los factores relacionados con las hemorragias gastrointestinales altas, debería ser una intervención de tamizaje al ingreso de todo paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos en una Institución hospitalaria, permitiendo de esta manera identificar aquellos que pueden llegar a cursar con sangrado para así evitarlos oportunamente.

Sin embargo, aunque se da manejo profiláctico, se ha encontrado que aproximadamente entre un 75 a 100% de los pacientes con aproximadamente 24 horas en UCI desarrollan daño en su mucosa gástrica (4) probablemente debido a que todos los pacientes críticamente enfermos tienen algún grado de hipoperfusión tisular que ocasiona alteración en la rica red de capilares venosos y arteriales submucosos originando isquemia y en algunos casos necrosis celular, alteración en la producción de prostaglandinas endógenas y por consiguiente daño en los mecanismos de defensa gástrica (16). De acuerdo a otro estudio, y tiendo en cuenta como principal causa a la úlcera péptica, el mecanismo como ocurre la hemorragia gastrointestinal se relaciona con la hipovolemia, la disminución del gasto cardíaco, el aumento de la vasoconstricción, y de manera importante, la hipoperfusión esplácnica, lo que contribuye a la retrodifusión del ácido y reducción en la secreción de bicarbonato, flujo sanguíneo de la mucosa, y motilidad gastrointestinal (18).

Para la realización de un diagnóstico adecuado y a tiempo de las hemorragias gastrointestinales altas se deben tener en cuenta la parte clínica (antecedentes de úlceras y de hemorragia gastrointestinal alta, uso de AINES y anticoagulantes, consumo de alcohol y tabaco, compromiso hepático previo, edad, comorbilidades) (15); el examen físico (presencia de melenas, hematoquezia, dolor abdominal, palidez, hipotensión, taquicardia) y los estudios diagnósticos pertinentes como valores de hemoglobina, pruebas de coagulación (PT, PTT), pruebas renales (Cr, BUN), pruebas hepáticas (AST, ALT), proteínas y albúmina sérica y hematocrito de control1.

Ante la presencia de estigmas asociados a un bajo riesgo de resangrado (Forrest IIc y III) la hemostasia endoscópica no se deba usar pero si debe dar un tratamiento estándar con inhibidores de bomba de protones (IBP) de manera continua principalmente ante la presencia de ulcera péptica (18). Si estamos ante una clasificación Forrest Ia, Ib o IIa está indicado realizar hemostasia endoscópica preferiblemente de manera combinada (epinefrina + clips o dispositivos térmicos), ya que se ha demostrado que esta terapia disminuye más el riesgo de resangrado en comparación con los IBP intravenosos solamente (19,20). Adicionalmente se debe continuar el tratamiento con IBP con dosis altas durante al menos 72 horas (Omeprazol IV 80 mg en 30 minutos, luego 8 mg/hora) (2,21). Se sabe que los pacientes con hemorragia por ulcera péptica al ser tratados con antihistamínicos H₂ se les reduce marginalmente la mortalidad y la necesidad de cirugía (22,23).

La falla respiratoria fue una de las causas más frecuentes indicadas para usar profilaxis para úlcera por estrés (68,6%), seguido de shock/hipotensión (49,4%), sepsis (39,4%), lesión neurológica (35,2%) y coagulopatía (22,7%) principalmente (17).

Se ha estimado en un estudio (14) que 61% de las hemorragias gastrointestinales altas ocurre en pacientes de género masculino contra 39% femenino; similar a los resultados del presente estudio, donde el mayor porcentaje de los pacientes de U.C.I que desarrollaron hemorragias gastrointestinales altas fueron hombres con un 89,5% y que a su vez proceden del área urbana (Cuadro 1).

En nuestro estudio se evidenció una mediana para la edad de 60 años con un rango intercuartilico de 50 y 78 años. Además de acuerdo a un estudio (15) se halló que el estrato socioeconómico más afectado era el "dos", en nuestra investigación, el 53% de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos pertenecían al estrato "uno".

En los pacientes de UCI las principales comorbilidades asociadas son: la ventilación mecánica por más de 48 horas (24), coagulopatía en curso, choque, falla hepática y renal, sepsis, trauma múltiple, quemaduras de más del 35% de la superficie corporal total, trasplante de órganos, trauma de cráneo o raquimedular y antecedente de enfermedad ulcerosa (25). En los pacientes de nuestro estudio se encontró que de las enfermedades relacionadas, 32% presentaban ventilación mecánica seguida por la úlcera péptica con 16%, sin menos preciar la opción de otra con un 84%, en donde se destaca la presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, falla renal crónica e insuficiencia cardiaca congestiva (cuadro 1).

De acuerdo a la literatura internacional, que aunque la ventilación mecánica sea considerada como el factor de riesgo más frecuente, también otros estados de enfermedad contribuyen a la isquemia intestinal e insuficiencia orgánica aguda (17) como se evidencia en nuestra investigación.

Los principales factores de riesgo hallados que predisponen al desarrollo de las hemorragias gastrointestinales altas son: la edad, tabaquismo (35,8%), ingesta de alcohol (27,8%), consumo de AINES (15,9%) e incluso agregándole simultáneamente corticoides el riesgo de sangrado aumenta 10 veces; dispepsia (15,9%), diabetes mellitus (10,8%), cirrosis (8,6%), uso de anticoagulantes (5,8%), hipertensión portal (5,4%) e hepatitis crónica (1,7%) y la presencia de infección por *Helicobacter pylori* (15). En otra literatura encontramos que los principales factores de riego relacionados eran la edad, shock séptico, reparación de aneurisma de aorta abdominal, apoyo nutricional y

estancia prolongada en UCI (26). En los resultados de la presente investigación se evidenció que el 32% de los pacientes de UCI que desarrollaron hemorragia gastrointestinal alta tenían como antecedente principal el uso de la ventilación mecánica seguido en un 21% por el tabaquismo y el uso de anticoagulantes; de igual manera sin dejar a un lado la opción de otros con un 58%, en donde se destaca el alcoholismo (Cuadro 1).

En un estudio (5) donde incluían la coagulopatía como factor asociado a la hemorragia gastrointestinal alta (el recuento de plaquetas <50000 x mm³, la anticoagulación eficaz o prolongación del tiempo de tromboplastina parcial, INR>1,523), los parámetros establecidos por este se asemejan con los hallazgos de nuestra investigación donde el 95% de los pacientes en UCI presentaron alteración del INR y en un 53% se evidenció trombocitopenia.

En cuanto al sitio donde ocurrió la lesión, se evidenció en un estudio que el 16,9% presentó una lesión gástrica eritematosa plana ubicada en el antro (27). En nuestro trabajo el 32% de los pacientes se demostró que principalmente fue a nivel del Antro, seguido del cuerpo del estómago (Figura 1).

Adicionalmente se reportó que 47% de los pacientes en UCI desarrollaron hemorragia gastrointestinal alta durante el primer día de su ingreso a pesar de la profilaxis gástrica (Cuadro 3) y el 26% de los pacientes fallecieron durante su estadía en el servicio; estableciéndose que su asociación con las hemorragias gastrointestinales altas fue de cero (Cuadro 1).

Durante el desarrollo del trabajo se presentaron limitaciones principalmente relacionadas con las historias clínicas, ya que algunas eran incompletas, no se encontraban disponibles, presentaban inconsistencias, no relacionaban lo actuado, imposibilitaban sacar conclusiones referentes a la investigación, eran incoherentes y/o tenían letra ilegible.

Además, las características y todo lo relacionado con el tipo de sangrado de vías digestivas, muchas veces no fueron cuidadosamente registradas, evidenciando de esta manera, la falta de importancia que se le debe dar a estos eventos en unidades de vital cuidado hospitalario.

La presente investigación nos expone que, al igual que las efectuadas por múltiples autores en la literatura nacional e internacional, la hemorragia gastrointestinal alta es una patología de mucha importancia a nivel local, para los pacientes de UCI y más al causar mortalidad, convirtiéndose además en un difícil obstáculo para el personal de salud, el cuál debe solventar este evento para poder proporcionar una asistencia médica de excelencia.

Agradecimientos

A la Doctora Dolly Castro Betancourt, Magister en Salud Pública, Epidemióloga, por brindarnos su constante asesoría técnica en la realización de dicha investigación.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias

- Melgar Christian. Ponencia: Hemorragias de vías digestivas altas no varicosa. 2011. p 17-19
- 2. Osman D, Djibré M, Da Silva D, Goulenok C: Management by the intensivist of gastrointestinal bleeding in adults and children. Annals of Intensive Care 2012, 2:46.
- 3. Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. J Hepatol 2010, 53:762–768.
- 4. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, Winton TL, Rutledge F, Todd TJ, Roy P, et al.: Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian critical care trials group. N Engl J Med 1994, 330:377-381.
- 5. Schuster DP, Rowley H, Feinstein S, McGue MK, Zuckerman GR: Prospective evaluation of the risk of upper gastrointestinal bleeding after admission to a medical intensive care unit. Am J Med 1984, 76:623-630.
- Cook D, Heyland D, Griffith L, Cook R, Marshall J, Pagliarello J: Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian critical care trials group. Crit Care Med 1999, 27:2812-2817.
- Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC: Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. Gut 1996, 38:316–321.
- 8. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M: A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. Lancet 2000, 356:1318–1321.
- Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, Sinclair P: International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Ann Intern Med 2010, 152:101–113.
- Colle I, Wilmer A, Le Moine O, Debruyne R, Delwaide J, Dhondt E, Macken E, Penaloza A, Piessevaux H, Stephenne X, et al: Upper gastrointestinal tract bleeding management: Belgian guidelines for adults and children. Acta Gastroenterol Belg 2011, 74:45–66.
- Spiegel BM, Vakil NB, Ofman JJ: Endoscopy for acute nonvariceal upper gastrointestinal tract hemorrhage: is sooner better? A systematic review. Arch Intern Med 2001, 161:1393–1404.
- 12. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. N Engl J Med 2010, 362:823–832.
- 13. Farfán Y, Restrepo A, Molano J, Rey M, Garzon M, Marulanda J; et al. La hemorragia digestiva alta en la Unidad de Cuidados Intensivos. Rev Col Gastroenterol 2006; 21 (2): 131 138.
- 14. Álvarez Sergio Alejandro. Causas de hemorragia de vías digestivas altas en el servicio de urgencias del hospital universitario de Neiva entre 1 de abril del 2010 a 31 octubre de 2010. Universidad Surcolombiana. Facultad de salud. Neiva, 2011, 152 P.

- 15. Barrios Hader José. Etiología, riesgo de resangrado y severidad clínica de la hemorragia de vías digestivas altas en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre octubre del 2008 y marzo del 2009. Universidad Surcolombiana. Facultad de salud. Neiva, 2011, 98 P.
- Alvarado Jaime. Profilaxis de sangrado digestivo en la Unidad de Cuidados Intensivos. 2002; 43: 1-5. Disponible en: http:// med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v43n1/0009%20 Profilaxis.PDF
- Ryan J. Daley, Jill A. Rebuck, Lynda S. Welage, Frederick B. Rogers. Prevention of stress ulceration: Current trends in critical care. Copyright © 2004 by the Society of Critical Care Medicine and Lippincott Williams & Wilkins. Crit Care Med 2004 Vol. 32, No. 10.
- Gralnek IM, Barkun AN, Bardou M: Management of acute bleeding from a peptic ulcer. N Engl J Med 2008, 359:928–937.
- Barkun A, Wyse J, Romagnuolo J, Gralnek I, Bardou M: Should we be performing routine second-look endoscopy in acute peptic ulcer bleeding in 2009? A meta-analysis. Gastroenterology 2009, 134:23.
- Laine L, McQuaid KR: Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. Clin Gastroenterol Hepatol 2009, 7:33–47.
- 21. Sung JJ, Barkun A, Kuipers EJ, Mossner J, Jensen DM, Stuart R, Lau JY, Ahlbom H, Kilhamn J, Lind T: Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial. Ann Intern Med 2009, 150:455–464.
- 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.
- Levine JE, Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW: Metaanalysis: the efficacy of intravenous H2-receptor antagonists in bleeding peptic ulcer. Aliment Pharmacol Ther 2002, 16:1137– 1142.
- Klebl Frank, Schölmerich Jürgen. Therapy Insight: prophylaxis of stress-induced gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology 2007; 4 (10): 562 – 570
- Herrera Álvaro, Bejarano M. Uso de medicamentos profilácticos para hemorragia digestiva en pacientes hospitalizados en la clínica Rafael Uribe Uribe de Cali, Colombia. Rev Col Gastroenterol 2009; 24 (4): 340 - 346
- Pimentel Mark, Roberts D, Bernstein C, Hoppensack M, Duerksen D. Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients in an era of prophylaxis. The American Journal of Gastroenterology 2000; 95 (10): 2801-2806
- 27. Melgar Christian Ernesto. Perfil de la hemorragia de vías digestivas altas en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre el año 1996 2000. Universidad Surcolombiana. Facultad de salud. Neiva, 2007, 124 P.