BUAP

Facultad de Medicina
Hospital Universitario de Puebla

Nombre de la Tesis:

Endoscopia Digestiva Alta Urgente vs Temprana en el Tratamiento del Sangrado de Tubo Digestivo Alto y su Impacto en la Mortalidad

Tesis para Obtener el Diploma de Especialidad en:

Medicina Interna

Presenta:

Dr. Manuel de Jesús Castillo Montes

Director/a:

Dr. José Miguel Espinosa González

Asesor/a:

Dr. Cuauhtémoc Romero López

Fecha:

Puebla, Pue. Enero de 2022

BUAP

Facultad de Medicina
Hospital Universitario de Puebla

Nombre de la Tesis:

Endoscopia Digestiva Alta Urgente vs Temprana en el Tratamiento del Sangrado de Tubo Digestivo Alto y su Impacto en la Mortalidad

Tesis para Obtener el Diploma de Especialidad en:
Medicina Interna

Presenta:
Dr. Manuel de Jesús Castillo Montes

Director/a:
Dr. José Miguel Espinosa González

Asesor/a:
Dr. Cuauhtémoc Romero López

Fecha:
Puebla, Pue. Enero de 2022

Facultad de Medicina
Hospital Universitario de Puebla

Nombre de la Tesis:

Endoscopia Digestiva Alta Urgente vs Temprana en el Tratamiento del Sangrado de Tubo Digestivo Alto y su Impacto en la Mortalidad

Tesis para Obtener el Diploma de Especialidad en:

Medicina Interna

Presenta:

Dr. Manuel de Jesús Castillo Montes

Director/a:

Dr. José Miguel Espinosa González

Asesor/a:

Dr. Cuauhtémoc Romero López

Fecha:

Puebla, Pue. Enero de 2022

BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA, INVESTIGACION Y CAPACITACION EN SALUD

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

Por este medio la Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud del Hospital Universitario de Puebla, para la evaluación de la tesis del alumno ***Manuel de Jesús Castillo Montes****, manifiesta que después de haber revisado su tesis:* ***"Endoscopia digestiva alta urgente vs temprana en el tratamiento del sangrado de tubo digestivo alto y su impacto en la mortalidad"*** *desarrollada bajo la dirección del* ***Dr. José Miguel Espinosa González*** *y asesoramiento metodológico* ***Dr. Cuauhtémoc Romero López,*** *el trabajo se* ***ACEPTA*** *para proceder a su impresión.*

Al cumplir con este último requisito, usted será considerado candidato a obtener el Diploma de la Especialidad en: ***Medicina Interna.***

Emite su voto aprobatorio:

Atentamente
"Pensar bien, para vivir mejor"
H. Puebla de Z., a 19 de enero 2022

M.C. Margarita Serrano Mendoza
Subdirectora de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud
Hospital Universitario de Puebla

Hospital Universitario de Puebla
25 Poniente 1301, Col. Volcanes
Puebla, Pue. C.P. 72410
01 (222) 229 55 00 Ext. 6200 y 6162

DEDICATORIA

Principalmente este trabajo se lo dedico a Dios, por ser el inspirador y motor para darme la fuerza para continuar con este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados

Así mismo se lo quiero dedicar a mi madre, Francisca Castillo Montes, por todo el esfuerzo y sacrificio que realizó para darme los cimientos necesarios para poder desarrollar una profesión y el apoyo incondicional durante toda mi trayectoria, que hoy en día mis logros son frutos de su acompañamiento como madre.

AGRADECIMIENTOS

En estas líneas quisiera agradecer la ayuda que muchas personas y colegas me han brindado durante mi proceso de formación de la especialidad en esta institución y que culmina con la realización de mi Tesis y obtención de Título.

Agradecer a mis maestros y adscritos el Dr Cuauhtémoc Romero López, Dr. Sergio Casco Juárez y el Dr. Arturo Pedraza Pro, por sus enseñanzas y por la formación brindada que me permitió culminar mi especialidad.

Agradecer a la Dra. Beatriz Villegas González y a la Dra. Ana María Venegas Sosa por siempre impulsarme a la realización de trabajos de investigación de calidad y acompañarme en la realización de los mismos.

Agradecer al Dr Julio González Quintero porque nunca nos dejó solos el año que estuvimos al frente contra el COVID-19 y por las accesibilidades y enseñanzas brindadas.

Agradecer a la Dra. Viviane Josephine Maillet Sánchez por motivarme y apoyarme siempre en cada congreso el cual participe y pude representar a nuestro hospital.

Agradecer a la M.C Margarita Serrano Mendoza Jefa de Enseñanza por su dedicación y presencia en los procesos de realización de tesis y su guía hacia los procesos de titulación.

Quisiera hacer especial mención a la contadora María del Pilar Zárate Dávila y a todo el personal de Archivo Médico a su cargo por su siempre disponibilidad, amabilidad y confianza para la realización de mis trabajos de investigación, carteles y/o casos clínicos para presentación, ya que siempre me brindaron un lugar especial en su área.

Y por último agradecer a cada especialista, subespecialista, personal de enfermería, administrativo, y cada persona adscrita a este hospital que formó parte de mi proceso de formación en la especialidad de Medicina Interna.

“La gratitud se da cuando la memoria se almacena en el corazón y no en la mente”.

Lionel Hampton

Índice

Tabla de abreviaturas……...……...9

Resumen……..……10

Introducción……..……..……11

Antecedentes generales……..11

Antecedentes específicos…… 15

Planteamiento del problema…...…….……48

Justificación……...……49

Hipótesis científica..……..……50

Objetivos……..……51

Objetivo general……..…51

Objetivos específicos…….……51

Material y métodos……..…52

Resultados……..58

Discusión ……...60

Conclusiones ……62

Fortalezas y debilidades ……..……63

Conflicto de intereses……63

Bibliografía……..……...……..64

Anexos……..67

Tabla de abreviaturas

AINE	antiinflamatorio no esteroideo
AMPc	monofosfato de adenosina cíclico
ASA	ácido acetil salicílico
CAGa	gen A asociado a citocina
cag	gen asociado a citocina
CIE 10	clasificación internacional de enfermedades 10a edición.
COX	ciclooxigenasa
EPOC	enfermedad pulmonar obstructiva crónica
GAVE	ectasia vascular antral gástrica
GI	gastrointestinal
HDA	hemorragia digestiva alta
H.Pylori	Helicobacter Pylori
IBP	inhibidor de bomba de protones
IL	Interleucina
kd	kilodalton
NO	oxído nítrico
PACAP	Polipéptido activador de la adenilato ciclasa de la pituitaria
PAI	isla de patogecinidad cag
PG	Prostaglandinas
PHG	gastropatía hipertensiva portal
PUD	Enfermedad úlcerosa péptica
STDA	sangrado de tubo digestivo alto
STDB	sangrado de tubo digestivo bajo
SUIVE	Sistema ünico de Información para la Vigilancia Epidemiológica
TNF	factor de necrosis tumoral
UD	úlceras duodenales
VacA	citocina vacuolante
VEGF	factor de crecimiento endotelial vascular
VGA	varices gástricas aisladas
VGE	varices gastroesofágicas

Resumen

Introducción.

La mortalidad por STDA varía del 8.5% al 35% en pacientes con comorbilidades. La endoscopia se clasifica en: emergente (<6 horas), urgente (<12 horas), temprana (<24 horas) y tardía (>24 horas). Realizar endoscopia temprana ha demostrado una disminución en la mortalidad en comparación con la endoscopía urgente.

Objetivos:

Describir la asociación de mortalidad con la realización de endoscopia urgente vs temprana en el STDA.

Material y metodología:

Estudio descriptivo, observacional, analítico, transversal, de cohorte, ambispectivo. Se realizaron prueba de T de student para comparar medias y Chi cuadrada para comparar porcentajes, con significancia estadística $p<0.05$. Se analizó los pacientes con STDA y endoscopia en las primeras 24 hrs. Muestra a conveniencia comprendida de enero 2016 a agosto 2021 en el Hospital Universitario de Puebla.

Resultados:

Total de 70 pacientes, edad promedio 65 ± 12.47DE, 45.7% hombres 54.3% mujeres, 71.4% endoscopias urgentes, 28.6% endoscopias tempranas. Disminución de mortalidad en el grupo de endoscopia urgente con x2 con corrección de yates de p0.021.

Conclusiones:

Se demostró de manera observacional la disminución de mortalidad en pacientes con endoscopia urgente vs temprana, así como de la media de días de estancia hospitalaria y de la cantidad de hemoderivados utilizados

Palabras clave:

Sangrado de tubo digestivo alto. Endoscopia digestiva superior. Endoscopia Digestiva Urgente. Endoscopia Digestiva Temprana. Mortalidad.

Introducción

Antecedentes generales

El sangrado de tubo digestivo alto (STDA) es aquel sangrado o hemorragia originado en el tracto gastrointestinal superior, el cual comprende desde el esófago, estómago y duodeno hasta la zona proximal al ángulo de Treitz. Las manifestaciones más comunes son hematemesis, melena o ambas y en ciertas ocasiones puede presentar hematoquecia o manifestarse como presencia de gasto hemático a través de una sonda enteral (sonda nasogástrica u orogástrica). Esta patología puede llevar a la inestabilidad hemodinámica dependiendo de la cantidad y de la velocidad con la que se presente la pérdida de sangre. (1)

El sistema gastrointestinal (GI) es un sistema muy importante y complejo, el cual cuenta con el tubo digestivo que es una estructura hueca que abarca desde la boca hasta el ano y con los órganos secretores asociados como las glándulas salivales, páncreas, vesícula biliar e hígado. El tubo digestivo completo tiene una extensión de 4.57 a 5.40 mts de largo y se divide en tubo digestivo alto comprendiendo el esófago, estómago y duodeno hasta la parte proximal del ángulo de Treitz, y el tubo digestivo bajo que comprende desde la parte distal del ángulo de Treitz hasta el ano, incluyendo el intestino delgado (Yeyuno e Ileón) e intestino grueso (ciego, colón ascendente, transverso, descendente, sigmoides, recto y ano). Las glándulas salivales, páncreas y vesícula biliar se encuentran conectadas al tubo digestivo en donde vierten sus secreciones exócrinas que desempeñan una participación importante en la digestión. La pared del tubo digestivo está compuesta por 4 capas principales, siendo desde la más interna a externa, la mucosa, submucosa, muscular externa y serosa, con características específicas de cada una de ellas, especialmente la mucosa, dependiendo de la zona del tubo digestivo. La capa de la mucosa contiene 3 componentes, células epiteliales especializadas que recubren la luz intestinal; la lámina propia subyacente, compuesta por tejido conjuntivo que contiene vasos linfáticos y sanguíneos, células inmunitarias y fibras nerviosas; y la mucosa muscular, una delgada capa de células musculares con una cubierta longitudinal externa y una circular interna. La submucosa es una capa de tejido conjuntivo suelto, directamente por debajo de la

mucosa, que contiene vasos sanguíneos y linfáticos más grandes y un plexo nervioso del sistema intrínseco o nervioso entérico llamado plexo nervioso submucoso (de Meissner). Este plexo nervioso es particularmente importante para el control de la secreción en el tracto gastrointestinal. En algunas áreas, la submucosa también contiene glándulas y tejido linfoide. La muscular externa está compuesta de una capa longitudinal externa y una circular interna de músculo liso y es responsable de la motilidad del tracto gastrointestinal. Entre estas capas de músculo se encuentra el plexo nervioso mientérico (de Auerbach), una división del sistema nervioso entérico que regula la motilidad. La serosa es una envoltura de células epiteliales escamosas y tejido conjuntivo, por donde viajan los grandes nervios y los vasos sanguíneos en un lecho de tejido conjuntivo y adiposo. (2)

La arquitectura de las células del epitelio GI comprende una red de células interrelacionadas de manera estructural y funcional. El epitelio cubre todo el tracto gastrointestinal y cuenta de dos formas de agrupación, el epitelio simple columnar y el epitelio estratificado. El epitelio columnar simple se encuentra en zonas donde existe una alta cantidad de secreción y absorción como el estómago y el intestino delgado. Las células del epitelio simple columnar presentan unas extensiones hacia la luz luminal llamadas microvili. El epitelio estratificado difiere del simple por su composición multicapa. Este tipo de epitelio existe en las partes del tracto GI donde hay una constante fricción mecánica o agresión química de modo que las capas puedan ser desprendidas sin exponer las estructuras subepiteliales. Este tipo de epitelio lo encontramos en la boca, faringe y esófago debido a que ayuda a disminuir la fricción en las superficies donde hay un flujo de líquidos. La mucosa gastrointestinal se compone por el epitelio, la lámina propia y la muscularis mucosa. (2)

Dentro de la red circulatoria del sistema GI hay que recalcar la importancia del sistema venoso, con particular énfasis en el sistema portal venoso, un sistema no valvular, de baja presión (5-10mmhg) y baja resistencia que mantiene un rol importante en el transporte de nutrientes desde el estómago al hígado. Las sustancias se absorben a través de los pliegues micropapilares y es enviado a través de la submucosa a la serosa para pasar posteriormente al mesenterio y drenar en el sistema venoso porta por las ramas de las venas mesentéricas. Aproximadamente el 40% de la circulación

mesentérica se encuentra en las vénulas, demostrando la importancia del rol del drenaje venoso en la regulación de la circulación GI. Se estima que del 75 al 80% del flujo hepático proviene de la vena porta, calculando un total de flujo sanguíneo de 700-850ml/min. La irrigación arterial del tracto GI alto proviene de las ramas del tronco celiaco que se origina de la aorta torácica a nivel de la vertebra T12, el cual irriga al estómago, hígado, páncreas, parte del duodeno y de la parte abdominal del esófago. Está compuesto por la arteria esplénica, hepática y gástrica izquierda. El flujo sanguíneo del tracto GI es controlado por diversos factores clasificados en extrínsecos e intrínsecos. La condición hemodinámica del sistema cardiovascular, el tono del sistema nervioso autonómico y la circulación de sustancias neurohumorales componen los factores extrínsecos, en cambio las neuronas intrínsecas, propiedades especiales del lecho microvascular, metabolitos locales, sustancias paracrinas y neurotransmisores locales constituyen los factores intrínsecos. Es importante recalcar que ciertos fármacos afectan la circulación GI como la terlipresina, la cual estimula selectivamente los receptores V1, que conllevan a vasoconstricción arteriolar en el lecho esplácnico, que invierte el flujo sanguíneo del lecho esplácnico hacia la circulación sistémica. Así mismo la terlipresina incrementa la perfusión renal aumentando tanto el volumen circulante efectivo como la presión arterial media. (2)

La pared del esófago contiene abundantes y diversas glándulas que secretan moco y otras sustancias dentro del lumen. Éste moco secretado cuenta con un papel especial protector y representa uno de los tres medios de defensa de éste órgano. El esófago tiene tres mecanismos de defensa que delimitan el grado de reflujo gastroesofágico, sirviendo como una barrera anti reflujo con el objetivo de minimizar el daño de la mucosa ocasionado por el reflujo de contenido ácido desde el estómago. El primer mecanismo de defensa se encuentra en el esfínter esofágico inferior a través del “pinzamiento” diafragmático del mismo, funcionando como una válvula que disminuye la frecuencia y cantidad del retorno de contenido gástrico hacia el esófago. El segundo mecanismo de defensa es la reducción del tiempo de exposición o contacto entre el epitelio esofágico y el contenido gástrico regurgitado, lográndolo a través de la gravedad, motilidad esofágica, la bipedestación, secreción salival y la secreción de bicarbonato por las glándulas submucosas del esófago. El tercer mecanismo de

defensa se activa cuando la exposición del epitelio esofágico contra el ácido gástrico es de manera prolongada, produciendo un estado de hipersecreción por las glándulas submucosas para tratar de neutralizar el ácido, así como una sobreexpresión de factores de crecimiento que permiten la proliferación y remodelado del epitelio. (2)

El estómago cuenta con tres divisiones anatómicas: cuerpo, fondo y antro, y dos regiones funcionales: glándulas oxínticas y pilóricas. La región oxíntica comprende el 80% del estómago y el 80% del total de glándulas. La región de glándulas pilóricas comprende el 20% del total del estómago. La secreción de ambas regiones del estómago mayormente incluye moco, ácido clorhídrico, pepsinógeno, hormonas (gastrina, leptina, histamina, etc), factor intrínseco, factores de crecimiento y factores inmunes. Estas sustancias son secretadas por diferentes células gástricas que conforman las glándulas gástricas en las conocidas fosas gástricas. Las fosas gástricas son estructuras largas de tipo tubular de la mucosa gástrica que abren hacia la luz gástrica. Estas son características por la invaginación entre las células caliciformes del epitelio gástrico. Están compuestas mayormente por las células caliciformes, principales, parietales, enterocromafines y células G. Las células caliciformes principalmente producen moco que protege la pared del estómago del efecto adverso de la secreción ácida y también lubrica el tracto GI, encontrándose mayormente en el cardias. Las células principales producen pepsinógeno y lipasa gástrica, encontradas en el fondo, el zimógeno se activa con el ácido gástrico generalmente con un pH menor a 4.5 y la presencia de un sustrato. Las células parietales ubicadas en el fondo producen ácido clorhídrico y factor intrínseco. Las células G producen gastrina que estimula la secreción de ácido gástrico. Las células enterocromafines producen histamina que estimula la secreción de ácido clorhídrico por las glándulas oxínticas. Las células D producen somatostatina que inhibe la secreción gástrica de ácido clorhídrico. (2)

La secreción del ácido clorhídrico por las células parietales en el estómago es mediado por la acetilcolina, histamina y gastrina, así como la función del nervio vago de manera importante. Las células parietales expresan una gran cantidad de canales iónicos y de receptores (receptores para acetilcolina, histamina y gastrina en la membrana basolateral) que son requeridos para la secreción de ácido gástrico. La secreción de

ácido clorhídrico es estimulada por la acetilcolina, gastrina e histamina, y es inhibido por la somatostatina. Cuando un estímulo afecta a la célula parietal, ésta pasa por diversas transformaciones para lograr una adecuada exocitosis. Este proceso de activación promueve la traslocación de múltiples receptores de membrana hacia la zona apical de la célula, por ejemplo, vesículas citoplasmáticas de bomba de protones (H+/K+ - ATPasa) se translocan a la zona apical para fusionarse con los canalículos. La vía de señalización dependerá del neurotransmisor o de la hormona estimulante. La gastrina, histamina y PACAP estimulan la secreción de ácido a través de la vía dependiente de AMP cíclico, en comparación con la acetilcolina que actúa a través de la vía dependiente de Calcio. Así mismo la gastrina, histamina y PACAP contribuyen a la elevación del calcio citosólico en las células parietales. Adicionalmente, la liberación de histamina por las células enterocromafines puede ser iniciado por la activación de gastrina y acetilcolina. A pesar de los factores neuronales, endócrinos y parácrinos, el inicio de la secreción de ácido también puede ser estimulado por diversas sustancias contenidas en los alimentos y líquidos ingeridos como la cafeína, que estimula la secreción gástrica de ácido a través de la inhibición de la AMPc fosfodiesterasa, con incremento del AMPc citosólico.(2)

Antecedentes específicos

Epidemiología.

A nivel internacional se estima que la incidencia del STDA es de 1 caso nuevo por cada 20 mil habitantes. En Estados Unidos de manera anual se presenta una admisión hospitalaria de 507 000 pacientes por año con un costo de atención de salud de $4.85 billones de dólares. El STDA mantiene una incidencia de hospitalización de 1.3 a 6 veces mayor que en comparación con el sangrado de tubo digestivo bajo (STDB). La incidencia anual del STDA en Estados Unidos es mayor en hombres que en mujeres siendo de 128 por cada 100 000 habitantes contra 65 por cada 100 000 habitantes respectivamente, así mismo esta incidencia aumenta conforme la edad, logrando que del total de pacientes con STDA un 35 a 45% de pacientes sean mayores de 65 años, con una mortalidad de 15 000 pacientes por año secundario a complicaciones de úlceras pépticas. (3)

En México en el 2019 el SUIVE reportó una incidencia anual de 1,120 pacientes por cada 100 000 habitantes con diagnóstico de úlceras, gastritis y duodenitis (CIE 10 k25-k29), siendo el rango de edad de 25 a 44 años el que presentó más casos, y una incidencia anual de 7.34 pacientes por cada 100 000 habitantes con diagnóstico de cirrosis hepática alcohólica, siendo el rango de edad de mayores de 65 años el más frecuente, y se estima que el 25% de estos pacientes presentó STDA, su complicación más frecuente. (4)

La mortalidad por sangrado de tubo digestivo alto en México es del 8.5% aproximadamente, la cual aumenta conforme aumenta la edad y si se encuentran comorbilidades asociadas, alcanzando cifras de hasta el 63% de mortalidad cuando el STDA se presenta junto con insuficiencias agudas como la renal, hepática, cardiaca y respiratoria. La incidencia así mismo aumenta conforme a la edad, debido a que los pacientes mayores de 60 años presentan mayores comorbilidades adquiridas como diabetes, hipertensión, dislipidemia o consumo crónico de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o polifarmacia que pueden conllevar a mayor presencia de úlceras gástricas o duodenales y por consiguiente mayor frecuencia de complicaciones. De igual forma se ha reportado que la frecuencia de sangrado de tubo digestivo alto aumenta en pacientes con comorbilidades específicas como enfermedad cardiovascular (50%), Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (27%), cirrosis hepática (7.3%), enfermedades neurológicas (4.1%), enfermedades renales (2 a 4%) y enfermedades neoplásicas (3%). (5)

Las úlceras pépticas son la causa más frecuente de STDA con un 50% del total de las hospitalizaciones por STDA y de las cuales el 20% presentaron lesiones de alto riesgo requiriendo manejo endoscópico y de éstas un tercio necesitaron cirugía de urgencia como tratamiento. Del 10 al 50% de las lesiones de alto riesgo presentaron resangrado en el primer año en aquellas que no recibieron tratamiento preventivo. Las lesiones por síndrome de Mallory Weiss ocasionan del 2 al 10% de las hospitalizaciones por STDA, con una recurrencia el 0 al 10% y con una resolución autolimitada en el 80 al 90% de los casos. El sangrado por varices esofágicas ocasiona el 2 al 40% de las hospitalizaciones por STDA y cuentan con un peor pronóstico que aquellos pacientes con cualquier otra causa de STDA. La enfermedad erosiva se presenta del 1 al 10% de

los pacientes hospitalizados por STDA y la principal causa de ésta es el consumo crónico de antinflamatorios no esteroideos (AINE) en un 50% de los casos. Entre otras causas menos comunes de STDA están las neoplasias, ectasias vasculares (p. ej. Telangiectasias hemorrágicas hereditarias y ectasia vascular antral gástrica), lesión de Dieulafoy entre otras. (3)

Factores de riesgo.

La presencia de Helicobacter pylori (H. pylori) o el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) por sí solos no es probable que sea suficiente para la formación de úlceras. Aunque la gastritis se observa sistemáticamente con la infección por H. pylori y los AINE inhiben sistemáticamente la producción de prostaglandinas en las mucosas, la incidencia anual de enfermedad ulcerosa clínica entre los sujetos de riesgo es sólo de aproximadamente el 1% para ambas categorías de úlceras. Hay varios factores de riesgo de enfermedad ulcerosa. (3)

Tabaquismo: el tabaquismo es un factor de riesgo independiente de enfermedad ulcerosa péptica (PUD) sintomática y asintomática. El riesgo de PUD aumenta progresivamente con el aumento de paquetes-año de consumo de cigarrillos. Un estudio poblacional encontró que la prevalencia de enfermedad ulcerosa en fumadores actuales y exfumadores era casi el doble que en los no fumadores. Fumar más de 15 cigarrillos al día en comparación con no fumar nunca aumentó el riesgo de una úlcera perforada más de tres veces. Además, las úlceras en los fumadores parecen ser más difíciles de tratar y pueden estar asociadas con una mayor tasa de recurrencia. Los efectos deletéreos del tabaquismo pueden deberse a su impacto sobre el equilibrio de los factores agresivos y protectores de la mucosa. Sin embargo, en pacientes con H. pylori , el tabaquismo no parece ser un factor de riesgo de recaída de la úlcera una vez que se ha erradicado H. pylori. (3)

Alcohol: el alcohol en altas concentraciones daña la barrera de la mucosa gástrica. En un gran estudio poblacional, el consumo excesivo de alcohol (más de 42 bebidas por semana) aumentó cuatro veces el riesgo de una úlcera sangrante (RR = 4,4; IC del 95%: 2,3 a 8,3) en comparación con beber menos de una bebida por semana en concentraciones altas. Y también estimula la secreción de ácido. Además, los contenidos de bebidas alcohólicas distintas del alcohol también son fuertes

estimulantes de la secreción ácida. El consumo de alcohol está relacionado con el desarrollo de una úlcera complicada y sin complicaciones. En un gran estudio poblacional, beber más de 42 bebidas por semana aumentó cuatro veces el riesgo de una úlcera sangrante (RR = 4,4; IC del 95%: 2,3–8,3) en comparación con beber menos de una bebida por semana. (3)

Factores genéticos: los factores genéticos del huésped parecen ser importantes en la predisposición a la infección por H. pylori y a los resultados de enfermedades como las úlceras duodenales (UD) y el cáncer gástrico. Los genes que codifican las citocinas explican las respuestas individuales a la infección por H. pylori. Las variaciones genéticas de las citocinas proinflamatorias (p. Ej., IL-1B, IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral (TNF) -alfa) y citocinas antiinflamatorias (IL-10) están asociadas con la PUD. Un estudio de asociación de todo el genoma realizado en Japón encontró que las variaciones genéticas específicas en el antígeno de células madre prostáticas están asociadas con úlcera gástrica, úlcera duodenal y cáncer gástrico. El polimorfismo genético relacionado con la sinergia entre factores del huésped (promotor del TNF-alfa) y bacterianos (inducidos por el contacto con el epitelio, o el gen iceA1) se ha relacionado con la UE en niños. También hay pruebas de una predisposición genética a la PUD que es independiente de cualquier predisposición a la infección por H. pylori. Un informe ilustrativo encontró una alta concordancia de antecedentes de úlceras autoinformados en gemelos monocigóticos en comparación con gemelos dicigóticos, independientemente de si fueron criados juntos o separados. Las correlaciones entre gemelos y rasgos cruzados para gemelos monocigóticos y dicigóticos indicaron que los efectos genéticos de la úlcera péptica eran independientes de las influencias genéticas de H. pylori . También se ha observado hiperpepsinogenemia relacionada con niveles elevados de pepsinógeno sérico del grupo A en pacientes con agrupación familiar de PUD. La predisposición genética debida a un polimorfismo del citocromo P450 2C9 puede retrasar el metabolismo de varios AINE, con una duración prolongada del efecto del fármaco, potenciando el efecto ulcerogénico. Los grupos sanguíneos O y A, el fenotipo de Lewis Le (a + b-) y los no secretores de ABH en particular se han asociado con un mayor riesgo de úlceras pépticas. Sin embargo, otros estudios no han logrado encontrar ninguna asociación del grupo sanguíneo O con la infección por H. pylori o con

la úlcera péptica. Los estudios sugieren que las cepas de H. pylori de diferentes áreas del mundo pueden tener diferentes afinidades de unión por el epitelio gástrico, lo que explica estos resultados aparentemente contradictorios observados en estudios de grupos sanguíneos de diferentes países. (3)

Otros: Dieta: se ha formulado la hipótesis de que los factores dietéticos explican algunas de las variaciones regionales de la enfermedad ulcerosa, posiblemente relacionadas con las toxinas generadas con el almacenamiento de ciertos alimentos o con los efectos protectores de ciertos alimentos. Un estudio prospectivo de una cohorte de 47.806 hombres no encontró asociación entre el tipo o la cantidad de ingesta de grasas y el riesgo de uranio empobrecido. Sin embargo, el alto consumo de frutas y verduras, fibra dietética y vitamina A se asoció con un riesgo reducido de enfermedad ulcerosa. Faltan pruebas que apoyen el uso de una dieta blanda o restricciones dietéticas para prevenir la PUD. Aunque ciertos alimentos, bebidas y especias causan dispepsia, no hay datos convincentes de que esos alimentos específicos causen, perpetúen o reactiven las úlceras pépticas. No hay evidencia de que el consumo de café sea un factor de riesgo de enfermedad ulcerosa, aunque un mayor consumo puede estar asociado con una mayor tasa de infección por H. pylori. En una serie, el café aumentó la dispepsia en sujetos con dispepsia no ulcerosa, pero no en aquellos con UE en comparación con los controles. Factores psicológicos: dos líneas de evidencia sugieren una asociación entre los factores psicosociales y la patogénesis de la úlcera. En primer lugar, en estudios prospectivos, el estrés o los síntomas depresivos mal tolerados al inicio del estudio aumentan el riesgo de desarrollo de úlceras en los próximos 9 a 15 años. Otros factores psicosociales, como el estrés relacionado con el trabajo, los problemas sociales y el trastorno de estrés postraumático, también predicen una ulceración ulcerosa posterior. En segundo lugar, varios estudios han establecido que las complicaciones de la úlcera péptica se vuelven mucho más frecuentes durante los períodos de desastre natural o catástrofe social. No se han definido los mecanismos fisiopatológicos que explican los efectos del estrés en la formación de úlceras. Estos efectos podrían estar mediados tanto por comportamientos alterados como por fisiología alterada. Un estudio prospectivo poblacional realizado en Dinamarca que incluyó a 3379 personas demostró que el estrés psicológico aumentaba la incidencia de

úlcera péptica en parte al influir en los comportamientos de riesgo para la salud. El estrés tuvo efectos similares sobre las úlceras asociadas con la infección por H. pylori y aquellas no relacionadas con el H. pylori o el uso de AINE. El estrés también aumenta la secreción de ácido, pero los efectos son más prominentes en los pacientes con uranio empobrecido en comparación con los controles. Como resultado, uno debe considerar no solo el factor estresante, sino también la respuesta fisiológica y psicosocial del individuo al estrés; Los efectos deletéreos solo pueden ser evidentes en un subconjunto de individuos predispuestos. También se ha observado que el estrés, la ansiedad y la depresión dificultan la cicatrización endoscópica y promueven la recaída de las úlceras diagnosticadas endoscópicamente. Los efectos del estrés parecen ser reversibles; los pacientes que desarrollan una úlcera después de sucesos traumáticos de la vida, pero que están psicológicamente estables, tienden a mejorar una vez que se ha resuelto el estrés. Sin embargo, el hallazgo de una relación entre factores psicosociales y enfermedad ulcerosa no establece causalidad. Un estudio encontró que la ansiedad y el neuroticismo eran altos en un grupo de pacientes con uranio empobrecido al principio, pero se normalizaban en los pacientes sin recaída al final de un período de seguimiento de 10 años. En algunos casos, las características psicológicas pueden ser el resultado y no la causa del proceso de la enfermedad. (3)

Clasificación.

El sangrado de tubo digestivo se divide inicialmente por la zona anatómica comprendida en la lesión, siendo alto desde el esófago hasta la tercera porción del duodeno limitado por el ángulo de Treitz, y bajo desde la cuarta porción del duodeno hasta el ano. El sangrado de tubo digestivo alto así mismo tiene múltiples clasificaciones entre las cuales se encuentran por zona de localización, fisiopatológica, etiológica, por hallazgos endoscópicos, ente otras y que al mismo tiempo coexisten unas con las otras. Dentro de la clasificación por localización vamos a encontrar que pueden ser lesiones como causa de STDA en esófago, estómago y duodeno. Por fisiopatología se van a dividir en base al mecanismo fisiopatológico que está ocasionando la lesión y se puede presentar en múltiples localizaciones sin ser exclusiva de alguna. El principal mecanismo fisiopatológico va a ser las lesiones erosivas, causal de la esofagitis y úlceras pépticas, en las que hay un desbalance entre las medidas de protección de la mucosa y los

agentes agraviantes como la cantidad y tiempo de exposición a la secreción gástrica ácida. El segundo mecanismo fisiopatológico es derivado de la hipertensión portal ocasionada por un aumento de las resistencias vasculares a nivel intra-hepática, derivada de un grado de fibrosis crónico y persistente que conlleva al aumento retrogrado de la presión vascular hacia el sistema porta y con aumento subsecuente de la presión venosa a nivel de las venas gástricas y esofágicas produciendo las varices en ambos sitios. El tercer mecanismo es ocasionado por malformaciones vasculares a nivel de la mucosa con vasos sanguíneos inmaduros y sin la capacidad de resistir a las cuestiones mecánicas y químicas de la mucosa, así como encontrarse expuestos sin la protección del tejido epitelial. Otro mecanismo fisiopatológico es derivado del daño mecánico directo hacia la mucosa con destrucción de la misma principalmente por las neoplasias, ya que alteran la arquitectura de la mucosa con su subsecuente exteriorización y sangrado, y por último el daño químico directo ocasionado por sustancias ingeridas de manea externa (como ácidos o cáusticos) siendo el más común los cáusticos con lesiones por licuefacción. La clasificación por etiología va a derivar de la entidad nosológica causante del STDA. A nivel de esófago encontramos la esofagitis erosiva, varices esofágicas por hipertensión portal, esófago de Barret y neoplasia esofágica derivada del reflujo gastroesofágico severo y persistente; laceración por aumento de la presión intraluminal como en el síndrome de Mallory Weiss y la esofagitis por exposición a cáusticos. A nivel gástrico vamos a encontrar la principal causa de STDA con las úlceras pépticas, que a su vez se subclasifican por la fisiopatología causal de la misma como puede ser hipersecreción gástrica, consumo de AINE o esteroides, situaciones de estrés intenso (quemaduras, pacientes críticos) o la más común infección por Helicobacter pylori, y de menor frecuencia las angiodisplasias y las neoplasias. En duodeno por etiología encontramos también úlceras pépticas por alcohol o H. Pylori y las neoplasias. Por hallazgos endoscópicos vamos a tener que si se encuentran varices esofágicas estas se van a clasificar por su tamaño en grandes y pequeñas según Baveno, y si por endoscopia se reportan varices gástricas estas se clasifican según su localización dentro del estómago en varices gastroesofágicas (VGE)-1 y 2, y varices gástricas aisladas (VGA)-1 y 2. A nivel gástrico al encontrar úlceras pépticas por endoscopias estas se van a clasificar acorde al grado de severidad

de la lesión desde sangrado en chorro hasta placa de fibrina, clasificándose según Forrest en IA, IB, IIA, IIB, IIC y III. Estas clasificaciones nos ayudan para entender la causa del STDA así como en determinar el tipo de tratamiento y las posibles complicaciones que puedan originar de las lesiones. (8,9).

Fisiopatología

Es importante entender la fisiopatología de las diferentes causas de STDA ya que de esto deriva la prevención primaria, abordaje clínico y diagnóstico, el tipo de tratamiento tanto farmacológico como endoscópico y la prevención secundaria y manejo de complicaciones, haciendo énfasis en las principales causas de STDA. La formación de úlceras pépticas ya sea gástricas o duodenales, requieren de cuatro factores de riesgo mayores para la formación de las mismas, en las que se encuentran: infección por Helicobacter Pylori, uso de antiinflamatorios no esteroideos, estrés fisiológico y exceso de secreción de ácido gástrico.

Helicobacter Pylori. La lesión tisular inducida por H. pylori depende de la unión bacteriana y la posterior liberación de enzimas y otros productos microbianos que pueden causar daño celular. Adhesión bacteriana: H. pylori coloniza exclusivamente el epitelio de tipo gástrico, lo que sugiere un reconocimiento específico del tipo de célula por parte de la bacteria. La microscopía electrónica ha confirmado la presencia de una estrecha adherencia de H. pylori a la superficie de la célula gástrica a través de la formación de pedestales de unión a la membrana similares a los descritos con Escherichia coli enteropatógena. Este proceso requiere que las adhesinas bacterianas reconozcan y se unan específicamente a los receptores del huésped expresados en la superficie celular. El proceso de unión puede alterar morfológica o funcionalmente la célula epitelial o activar ciertas funciones bacterianas haciéndolas más tóxicas. En el sitio de adherencia, las proteínas de la membrana bacteriana codificadas por genes contenidos en la isla de patogenicidad cag (PAI) abren canales en la membrana de la célula epitelial que permiten el contacto directo de los factores bacterianos con el citoplasma. La unión bacteriana está parcialmente mediada por una serie de adhesinas y proteínas de la membrana externa. Se han implicado tres proteínas en la patogenia de la infección por H. pylori , BabA (HopS), OipA (HopH) y SabA (HopP). BabA, la mejor caracterizada de las tres proteínas adhesinas, media la unión a antígenos fucosilados

del grupo sanguíneo Lewis b (Le (b)) en las células huésped. La OipA puede servir como adhesina, pero también promueve la inflamación al aumentar la expresión de IL-8. SabA media en la unión a glicoconjugados que contienen ácido siálico. El reemplazo de antígenos de Lewis no dializados por Le (x) o Le (a) sialilados se ha asociado con H. pylori con inflamación gástrica inducida y cáncer. Por tanto, el papel de la expresión del antígeno de Lewis en la unión bacteriana no está claro. (6)

Liberación de enzimas: H. pylori elabora varias enzimas que pueden causar daño celular por mecanismos directos o indirectos. La ureasa representa más del 5 por ciento del peso total de proteínas del organismo. La urea, cuando se hidroliza por la ureasa bacteriana, puede formar compuestos como el cloruro de amonio y la monocloramina que pueden dañar directamente las células epiteliales. Además, la enzima ureasa en sí es antigénica, activa el sistema inmunológico del huésped e indirectamente produce lesiones al estimular las células inflamatorias. Las fosfolipasas bacterianas pueden alterar el contenido de fosfolípidos de la barrera de la mucosa gástrica, cambiando su tensión superficial, hidrofobicidad y permeabilidad. La conversión de lecitina en lisolecitina (un compuesto tóxico) por la fosfolipasa A2 puede provocar daño celular, mientras que la lipólisis puede alterar la estructura y la integridad del moco gástrico. H. pylori produce más enzima catalasa que la mayoría de las otras bacterias. Esta enzima, un antioxidante, puede proteger al organismo de los metabolitos tóxicos del oxígeno liberados por los neutrófilos activados y permitirle sobrevivir y proliferar en una mucosa gástrica inflamada y dañada. La actividad de la enzima proteolítica bacteriana puede degradar aún más el moco. Sin embargo, la importancia de la proteólisis sigue siendo controvertida. (6)

Diferencias entre las cepas bacterianas: existen diferencias funcionales entre las cepas de H. pylori que pueden estar relacionadas con la virulencia y el daño tisular. CagA y VacA : una de esas diferencias es la expresión de una citotoxina vacuolante (VacA) de 87 kilodalton (kd) que causa daño celular in vitro y daño tisular gástrico in vivo. Todos los H. pylori contienen el gen que codifica VacA; sin embargo, sólo las cepas que codifican el gen asociado a citotoxina (cag), la isla de patogenicidad (PAI), incluido el gen A asociado a citotoxina (CagA), que codifica una proteína de 128 a 140 kd (CagA), coexpresan VacA. VacA se comporta como un transportador pasivo de urea que es

potencialmente capaz de aumentar la permeabilidad del epitelio gástrico a la urea, creando así un entorno favorable para la infectividad de H. pylori. La virulencia de VacA parece depender de la función de un receptor de tirosina fosfatasa en las células epiteliales gástricas. Las cepas de H. pylori con diferentes alelos VacA tienen diferente toxicidad. La CagA no es citotóxica, pero es antigénica y puede detectarse serológicamente. Se desconoce su función, pero dado que es necesaria para la expresión de VacA, puede desempeñar un papel en la transcripción, excreción o función de la citotoxina VacA. H. pylori puede trasladar su proteína CagA a las células epiteliales gástricas a través de un aparato secretor de tipo IV. Allí se fosforila la tirosina y posiblemente desempeña un papel en las respuestas de la célula huésped. Las cepas virulentas de H. pylori codifican cag PAI, que expresa un sistema de secreción de tipo IV (T4SS). Este T4SS forma una estructura de pilus similar a una jeringa para la inyección de factores de virulencia, como la proteína efectora CagA, en las células diana del huésped. Esto se logra mediante una serie de proteínas T4SS, incluidas CagI, CagL, CagY y CagA, que por sí misma se une al miembro de la integrina β (1) de la célula huésped seguido de la liberación de CagA a través de la membrana de la célula huésped. La CagA no es citotóxica, pero es antigénica y puede detectarse serológicamente. También se ha demostrado que el papel de la interacción de CagA con la fosfatidilserina es importante para el proceso de inyección. Después del parto, CagA se fosforila por tirosina quinasas oncogénicas e imita un factor de la célula huésped para la activación o inactivación de algunas vías de señalización intracelular específicas. Las cepas que producen VacA y CagA provocan una inflamación tisular más intensa e inducen la producción de citocinas. Otros dos genes (picA y picB, ahora denominados CagE) que están cotranscritos y genéticamente ligados a cagA comparten homología con genes que codifican toxinas en otras bacterias patógenas conocidas. El producto génico de picB (CagE) induce la liberación de citocinas epiteliales, incluida la interleucina-8 (IL-8). Este efecto parece estar mediado por el factor nuclear kappa B, que activa la transcripción de ARNm de IL-8. Además, las bacterias que expresan CagA son potentes inductores de IL-8. La importancia clínica de la positividad de CagA se demuestra en dos trastornos diferentes: Aproximadamente del 85 al 100 por ciento de los pacientes con úlceras duodenales tienen cepas de CagA

+, en comparación con el 30 al 60 por ciento de los pacientes infectados que no desarrollan úlceras. La positividad de Cag E también se ha asociado con enfermedad gastroduodenal en adultos y niños. Las cepas de CagA se asocian con una mayor frecuencia de lesiones precancerosas y cáncer gástrico. El riesgo de malignidad puede estar relacionado con secuencias de aminoácidos específicas (EPIYA) en la proteína CagA. Otros factores de virulencia: además de CagA, se han descrito varios otros factores de virulencia de H. pylori [43-49]. La fuerza de estas asociaciones no ha sido bien definida en poblaciones grandes. "Inducida por el contacto con el epitelio" (iceA) se ha asociado con úlceras pépticas. La "adhesina de unión a antígeno de grupo sanguíneo" (babA2) se ha asociado con úlceras duodenales y cáncer gástrico. La "proteína inflamatoria externa" (oipA) se ha asociado con úlceras duodenales. Muchos de los factores de virulencia descritos anteriormente pueden coexistir en las mismas cepas de H. pylori , por lo que no está claro qué factores podrían ser los más importantes. Además, como se señaló anteriormente, la expresión de CagA se asocia tanto con cáncer gástrico como con úlcera duodenal, sin embargo, estos dos trastornos rara vez coexisten, si es que coexisten, minimizando así la importancia de este "factor de virulencia" para comprender la patogénesis de la enfermedad. Un estudio sugirió que el estado de OIPA puede ser un mejor predictor de la virulencia de H. pylori que cualquiera de los otros factores de virulencia descritos anteriormente. El estudio incluyó a 247 pacientes infectados por H. pylori (86 con gastritis, 86 con una úlcera duodenal y 75 con carcinoma gástrico) en quienes se analizaron los aislados de H. pylori para los otros factores de virulencia de H. pylori discutidos anteriormente. En el análisis multivariado, solo el estado de oipA siguió siendo un predictor independiente de la densidad de H. pylori, la inflamación de las mucosas y los niveles altos de IL-8 en las mucosas. Sin embargo, se desconoce el significado biológico real de estas observaciones. La adaptación a las condiciones gástricas se realiza mediante la variación de fase de los genes que codifican las proteínas de la membrana externa. (6)

Respuesta inflamatoria. Aunque H. pylori es un organismo no invasivo, estimula una sólida respuesta inflamatoria e inmunitaria. Una variedad de factores puede contribuir a estos cambios, que se describen a continuación. La colonización, la persistencia y la virulencia bacterianas y las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas resultantes

del huésped son importantes en la patogénesis de la enfermedad relacionada con H. pylori. El organismo produce una serie de sustancias antigénicas, incluidas la proteína de choque térmico, la ureasa y el lipopolisacárido, todas las cuales pueden ser captadas y procesadas por los macrófagos de la lámina propia y activar las células T. La alteración celular, especialmente adyacente a las uniones epiteliales estrechas, indudablemente mejora la presentación de antígenos a la lámina propia y facilita la estimulación inmunológica. El resultado neto es una mayor producción de citocinas inflamatorias como IL-1, IL-6, factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y, sobre todo, IL-8. La respuesta de las células AB a H. pylori (con producción de anticuerpos IgG e IgA) ocurre localmente en la mucosa gastroduodenal y sistémicamente. El papel de los anticuerpos locales en la producción de lesiones tisulares o en la modulación de la inflamación en la infección por H. pylori sigue siendo controvertido. La estimulación prolongada de las células B gástricas por las células T activadas puede provocar linfoma MALT en casos raros. Las células T también se activan durante la infección y sus citocinas estimulan la unión bacteriana (induciendo MHC de clase II). Si bien las células T se reclutan en la mucosa gástrica infectada, parecen ser hiporresponsables. B7-H1 (ligando 1 de muerte programada 1), un miembro de la familia B7 de proteínas asociadas con la inhibición de células T, parece estar involucrado en la supresión de la proliferación de células T y la síntesis de IL-2 durante la infección por H. pylori y, por lo tanto, puede contribuyen a su cronicidad. Se pueden distinguir diferentes subconjuntos de células T colaboradoras por perfiles característicos de secreción de citocinas. Las células Th1 promueven respuestas inmunitarias mediadas por células mediante la elaboración de TNF-alfa e IFN gamma. Las células Th2 producen IL-4, IL-10 y TGF beta. Parece que durante la infección por H. pylori , la inmunidad de las células T está sesgada de manera inapropiada hacia una respuesta Th1 que promueve la producción de citocinas inflamatorias de las células epiteliales (IL-8 estimulada por IFN gamma y TNF-alfa) e impacta directamente en la apoptosis epitelial. La infección por H. pylori induce un marcado aumento en el flujo de leucocitos y en la aparición de plaquetas y agregados leucocitarios-plaquetas en las vénulas gástricas en un modelo murino. También se detectaron agregados de plaquetas circulantes y plaquetas activadas en pacientes infectados con H. pylori , lo que sugiere que la activación y agregación

plaquetarias contribuyen a la disfunción microvascular asociada y al reclutamiento de células inflamatorias. Se especula que la agregación plaquetaria mediada por una interacción de H. pylori con el factor de von Willebrand contribuye a la enfermedad ulcerosa relacionada con la infección, pero también posiblemente a manifestaciones no gastrointestinales de la infección, como enfermedades cardiovasculares y trombocitopenia idiopática. No todos los individuos infectados por H. pylori desarrollan una enfermedad clínica. La genética del hospedador es importante para determinar la respuesta fisiológica y clínica a la infección. El polimorfismo del hospedador de IL-1 beta (y posiblemente de IL-10) parece determinar el grado de respuesta inflamatoria a la infección, lo que resulta en una alteración de la secreción de ácido (hipersecreción o hiposecreción) y el riesgo de cáncer gástrico posterior. Una serie de metanálisis investigó genes que codifican las proteínas de interleucina (IL) (IL1B, IL1RN, IL8 e IL10) y para TNF-alfa. Los cánceres gástricos se estratificaron por subtipo histológico y subsitio anatómico, por H. pylori estado de infección, por ubicación geográfica (población de estudio asiática o no asiática) y por un índice cuantitativo de la calidad del estudio. Los resultados apoyaron constantemente un mayor riesgo de cáncer para los portadores de IL1RN2; el riesgo aumentado fue específico de las poblaciones no asiáticas y se observó en cánceres intestinales y difusos, cánceres distales y, en menor medida, cánceres de cardias. En las poblaciones asiáticas, se observó una reducción del riesgo en asociación con el estado de portador de IL1B-31C. Estos resultados indican la importancia de la estratificación por sitio anatómico, tipo histológico, infección por H. pylori y país de origen. Las consideraciones de calidad del estudio, tanto de laboratorio como epidemiológicas, también pueden afectar los resultados y pueden explicar, en parte, la variabilidad de los resultados publicados hasta la fecha. (6)

Interleucina-8 y otras citocinas: la investigación se ha centrado en la producción epitelial de IL-8 inducida por diferentes cepas de H. pylori. IL-8 es un potente factor quimiotáctico, activa neutrófilos y recluta células inflamatorias agudas en la mucosa. H. pylori parece activar el factor de transcripción NF-kB (factor nuclear kappa B), que a su vez aumenta la producción de IL-8. NF-kB también regula la expresión de genes de respuesta inflamatoria adicionales y puede desempeñar un papel en la respuesta epitelial de la mucosa a otras infecciones bacterianas además de H. pylori. Las

bacterias que expresan CagA y VacA son inductores más potentes de IL-8; sin embargo, el gen principal responsable de la inducción de IL-8 es picB (ahora llamado CagE), que se encuentra corriente arriba del gen CagA. Las cepas positivas para CagA / VacA también se encuentran con mayor frecuencia en pacientes con manifestaciones clínicas de infección por H. pylori, lo que sugiere indirectamente que la IL-8 puede desempeñar un papel fisiopatológico importante en la enfermedad gastroduodenal. El TNF-alfa también puede aumentar la producción de IL-8 por la mucosa inflamada. Después de la erradicación exitosa de H. pylori, los niveles mucosos de ARNm tanto para TNF-alfa como para IL-8 se reducen en paralelo con la disminución de la inflamación local. La infección por H. pylori aumenta la IL-17 en la mucosa gástrica de humanos y animales de experimentación. IL-17 induce la secreción de IL-8 activando la vía de la cinasa MAP ERK 1/2. La IL-23 también aumenta en pacientes con gastritis relacionada con H. pylori y regula la secreción de IL-17 a través de la vía STAT3. Los eventos tempranos en la respuesta inmune de ratones inmunizados y desafiados incluyen el reclutamiento de células T y la producción de IL-17. Se liberan quimiocinas que atraen neutrófilos y la carga bacteriana se reduce considerablemente. IL-17 juega un papel doble en la infección y la vacunación. En la infección, las células T reguladoras (Tregs) suprimen la reacción inflamatoria impulsada por IL-17, lo que favorece la persistencia bacteriana. La inmunización produce células T auxiliares de memoria específicas de Helicobacter que posiblemente pueden alterar la relación entre las respuestas T-helper 17 y Treg, de modo que la reacción inflamatoria impulsada por IL-17 puede superar la respuesta Treg que conduce al aclaramiento bacteriano. Las cepas virulentas de H. pylori que activan específicamente la señalización en las células epiteliales a través de la molécula inmune innata, dominio de oligomerización de nucleótidos 1 (NOD1), se asocian con mayor frecuencia con inflamación dependiente de IFN-gamma y con resultados clínicos graves (es decir, cáncer gástrico y úlcera péptica). La activación de H. pylori de la vía NOD1 provoca un aumento de la señalización proinflamatoria en las células epiteliales en respuesta a la estimulación de IFN-gamma a través de los efectos directos de H. pylori sobre dos componentes de la vía de señalización de IFN-gamma, STAT1 y el factor regulador 1 de IFN (IRF1). (6)

Supervivencia de H. pylori: la propia H. pylori es capaz de sobrevivir en parte a este ataque inflamatorio al producir la enzima catalasa. Esta enzima neutraliza los dañinos metabolitos reactivos del oxígeno liberados por los neutrófilos. Con el tiempo, el huésped parece regular a la baja la respuesta inflamatoria aguda, lo que facilita que el organismo persista y prolifere. (6)

Uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE). La ciclooxigenasa (COX), la enzima limitante de la velocidad en la síntesis de prostaglandinas (PG), convierte el ácido araquidónico de ácido graso insaturado (C20: 4) (derivado de los fosfolípidos en las membranas celulares) en PGG2 y luego en PGH2. La mucosa gástrica y duodenal procede a convertir PGH2 en varios prostanoides (prostaglandinas y tromboxano A2). Las PG como la PGE2 protegen el revestimiento de la mucosa de las lesiones provocadas por el ácido luminal-pepsina. Hay dos formas funcionales de COX en el cuerpo humano, COX-1 y COX-2. Estas dos proteínas son homólogas del 50 al 60 por ciento y están codificadas en los cromosomas 9 y 1, respectivamente. La COX-1 es una enzima constitutiva con una tasa de expresión bastante constante en la mayoría de las células del cuerpo. Por el contrario, la COX-2 se produce en muchas células solo cuando los polisacáridos bacterianos (endotoxina), citocinas proinflamatorias como TNFa o IL-1b, o factores de crecimiento (mitógenos) inducen la expresión de COX-2. La mucosa gástrica y duodenal sana utiliza constitutivamente COX-1 para producir sus PG protectores de la mucosa. Muchos AINE bloquean la COX-1 y la COX-2 más o menos por igual (es decir, no son selectivos) y, por lo tanto, pueden afectar la producción de PG gástrico en concentraciones bajas. Los inhibidores selectivos de COX-2 pueden preservar mejor la protección de la mucosa gastrointestinal mediada por PG. Los ejemplos incluyen celecoxib y etodolac. Sin embargo, los inhibidores selectivos de la COX-2 (p. Ej., Celecoxib) aún pueden bloquear la COX-1 en el estómago y el duodeno a las dosis recomendadas clínicamente y, por lo tanto, tienen el potencial de causar daño. (7)

Mecanismos de protección gastroduodenal por prostaglandinas endógenas. Muchas funciones de la mucosa se alteran por las prostaglandinas (PG) endógenas y por las PG administradas de forma exógena; estos cambios pueden contribuir a los efectos protectores de las mucosas de los PG. Si bien es cierto que ciertas PG como la PGE2

reducen la secreción de ácido gástrico, la hipoclorhidria no explica por completo la protección de la mucosa observada con la PGE2. En animales, por ejemplo, dosis de PGE2 demasiado bajas para inhibir la secreción de ácido gástrico protegen profundamente contra la lesión gástrica inducida por aspirina, alcohol y otros irritantes gástricos. Este efecto no antisecretor de las PG se denominó "citoprotección". Algunos de los mecanismos citoprotectores de los PG incluyen: Estimulación de la secreción de mucina por células epiteliales.; estimulación de la secreción de bicarbonato por células epiteliales; estimulación de la secreción de fosfolípidos por células epiteliales; mejora del flujo sanguíneo de las mucosas y el suministro de oxígeno a las células epiteliales a través de la vasodilatación local; aumento de la migración de células epiteliales hacia la superficie luminal (restitución); proliferación de células epiteliales mejorada Los dos primeros mecanismos, la estimulación de la mucina epitelial y la secreción de bicarbonato, se combinan para formar una capa de agua alcalina sin agitar en la superficie de la mucosa gástrica, que retarda la difusión de la pepsina ácida desde la luz hacia la mucosa. La lesión gástrica y duodenal por ácido y pepsina puede ocurrir cuando estas funciones protectoras se ven comprometidas como consecuencia de la deficiencia de PG inducida por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) inhibidores de COX-1 o, experimentalmente, por anticuerpos contra PG. Este daño puede eventualmente conducir a la formación de úlceras gástricas y / o duodenales, con o sin complicaciones ulcerosas graves (sangrado, perforación y obstrucción). (7)

Espectro de lesión mucosa gastroduodenal. La lesión del estómago o el duodeno por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) puede variar desde alteraciones sutiles en la función de la barrera de la mucosa gástrica a través del daño microscópico a las células de la superficie hasta una lesión grave visible a través de un endoscopio o en el momento de la cirugía por una complicación de la úlcera. El cambio más sutil es la alteración de la función de barrera de la mucosa, que se manifiesta como un aumento de la permeabilidad de la mucosa a los iones de hidrógeno (que luego se difunden más rápidamente desde la luz hacia la mucosa) y a los iones de sodio (que luego se difunden más rápidamente desde la mucosa hacia la luz). La ruptura de la barrera de la mucosa gástrica y el daño resultante a las células superficiales por el ácido gástrico puede resultar en una lesión macroscópica con el tiempo si los mecanismos de

reparación son ineficaces. Los mecanismos de reparación incluyen la migración rápida de células epiteliales más profundas que recubren las fosas gástricas para cubrir la superficie dañada (restitución) y una regeneración menos rápida de nuevas células epiteliales a partir de células progenitoras (proliferación). Tanto la restitución como la proliferación epitelial requieren cantidades adecuadas de sangre bien oxigenada a un pH cercano a 7,4. Las prostaglandinas (PG) y el óxido nítrico (NO) tienen funciones importantes en estos mecanismos de reparación, mientras que los inhibidores de la COX pueden alterar estos procesos de reparación dependientes de PG. La restitución gástrica se ha asociado con la inducción de COX-2. La lesión gástrica inducida por aspirina también se asocia con la inhibición del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), que puede reducir la angiogénesis, inhibir la autofagia (una respuesta adaptativa al estrés celular que puede promover la supervivencia celular) y mejorar la apoptosis de las células gástricas. La lesión macroscópica por AINE varía desde edema, eritema, hemorragia subepitelial, erosiones (roturas mucosas, sin profundidad visible de la lesión) y úlceras (roturas mucosas, con profundidad visible a la lesión). Solo las lesiones erosivas / ulcerativas se consideran clínicamente importantes, aunque las lesiones menores pueden ser precursoras de lesiones erosivas si fallan los mecanismos de reparación. El desarrollo del espectro completo de lesiones en el estómago o el duodeno con deficiencia de PG requiere ácido y pepsina; la potente inhibición ácida (p. ej., con IBP) protege notablemente contra su desarrollo. (7)

Daño gástrico: la mucosa gastrointestinal utiliza COX-1 para generar PG protectores de la mucosa. Dosis de aspirina tan bajas como 10 mg / día inhiben considerablemente la generación de PG gástrico y pueden dañar el estómago. Los estudios epidemiológicos y controlados con placebo indican que el riesgo de daño gastrointestinal grave y clínicamente relevante aumenta a medida que aumenta la dosis de aspirina. Después de interrumpir la terapia con aspirina en dosis bajas, el estómago humano necesita de cinco a ocho días para recuperar su actividad COX-1 y su capacidad para sintetizar PG protectores, lo que sugiere una renovación muy lenta de la COX-1 gástrica. Por lo tanto, la mucosa gástrica se parece un poco al megacariocito / plaqueta, que requiere de 10 a 14 días para recuperarse de la aspirina. Aunque la aspirina inhibe la COX-1 y también la COX-2, ciertas reacciones mediadas por COX-2 aún pueden ocurrir después de que

se haya administrado aspirina, como la conversión del ácido araquidónico en el ácido graso ácido 15-hidroxieicosatetraenoico (15-HETE); El 15-HETE luego se convierte en 15-epi lipoxina A4 por otra enzima, 5-lipoxigenasa (5-LOX). Los estudios en animales han demostrado una mayor producción de 15-epi lipoxina A4 después de la exposición a la aspirina. Además, esta lipoxina minimiza el daño gástrico por la aspirina (es decir, es citoprotectora). Este efecto protector de la 15-epi lipoxina A4 puede suprimirse (con el resultado de más daño gástrico) mediante la administración de un inhibidor selectivo de la COX-2. Por lo tanto, la combinación de aspirina en dosis bajas y un inhibidor selectivo de la COX-2 puede provocar más daño gastrointestinal que la aspirina en dosis bajas sola. A diferencia de la aspirina , que acetila la COX de forma irreversible, la mayoría de los AINE inhiben la COX-1 y la COX-2 de forma reversible. Sin embargo, incluso la inhibición transitoria de la COX en la mucosa gástrica por un AINE es suficiente para predisponer al estómago a lesiones. El hecho de que esta lesión se deba a la pérdida de la citoprotección mediada por PG está respaldado por la observación de que los análogos de la PGE, como el misoprostol, previenen el daño gástrico relacionado con los AINE- El misoprostol no protege principalmente el estómago al inhibir su capacidad para producir ácido clorhídrico porque los fármacos que inhiben la secreción de ácido gástrico en la misma o ligeramente mayor medida que el misoprostol, como los antagonistas del receptor de histamina-2 (H2RA), tienen poco o ningún efecto protector contra Daño gástrico inducido por AINE. Por otro lado, el fracaso relativo de los H2RA para proteger el estómago del daño de los AINE puede superarse mediante el uso de dosis más altas de H2RA o mediante el uso de compuestos inhibidores de ácido más potentes, como los inhibidores de la bomba de protones. (7)

Daño duodenal: Dosis de aspirina tan bajas como 325 mg en días alternos aumentan el riesgo de úlceras duodenales. A diferencia del estómago, el daño de la mucosa duodenal por la aspirina y los AINE parece depender en gran medida del ácido gástrico. Por lo tanto, no solo el misoprostol sino también los bloqueadores de histamina-2 con su modesta inhibición ácida pueden prevenir en gran medida la evidencia endoscópica de lesión de la mucosa duodenal por los AINE. Los IBP también son muy eficaces. Estas observaciones relacionadas con la patogenia de la lesión gástrica y duodenal

sientan las bases para el uso de un IBP (o misoprostol) en la prevención de úlceras gastroduodenales inducidas por AINE.(7)

Estrés: las úlceras relacionadas con el estrés son una causa común de HDA aguda en pacientes hospitalizados por enfermedades potencialmente mortales que no sangran. Los pacientes con estos episodios secundarios de hemorragia tienen una mayor mortalidad que los ingresados en el hospital con HDA primaria. El riesgo de hemorragia por úlcera por estrés aumenta en pacientes con insuficiencia respiratoria y en aquellos con coagulopatía. El estrés psicológico que se asocia comúnmente con eventos de la vida y / o factores psicológicos no se ha asociado claramente con la enfermedad de úlcera gastroduodenal, y la terapia de reducción de ácido no está indicada de manera rutinaria en esta situación.

Ácido gástrico: el ácido gástrico y la pepsina son cofactores esenciales en la patogenia de las úlceras pépticas. El deterioro de la integridad de la mucosa por factores como H. pylori , AINE o estrés fisiológico conduce a un aumento de la permeabilidad de la membrana celular a la retrodifusión de iones de hidrógeno, lo que resulta en acidosis intramural, muerte celular y ulceración. En raras ocasiones, la hiperacidez es la única causa de úlcera péptica, como en los pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison. El control de la acidez gástrica se considera una maniobra terapéutica fundamental en pacientes con HDA activa

Esofagitis: la esofagitis es una causa común de patología y sangrado del tracto gastrointestinal superior. En una gran cohorte de pacientes con HDA, el 13 por ciento de los pacientes tenían esofagitis [6], similar al número de pacientes con úlceras duodenales (12 por ciento). Los pacientes con esofagitis erosiva a menudo tienen antecedentes de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Otros factores de riesgo incluyen el uso de medicamentos (p. Ej., AINE, bisfosfonatos orales, tetraciclina) e infecciones (p. Ej., Cándida, virus del herpes simple). La hematemesis parece ser más común en pacientes con hemorragia por esofagitis que en pacientes con hemorragia de otras fuentes (86 versus 55 por ciento en un estudio). Por el contrario, la melena parece ser menos común (38 frente al 68 por ciento, respectivamente). En comparación con los pacientes con HDA por otras causas, los pacientes con HDA por esofagitis suelen tener un curso más benigno, con estancias hospitalarias más breves,

tasas más bajas de resangrado y tasas de mortalidad más bajas. El tratamiento de la esofagitis hemorrágica implica supresión de ácido, terapia endoscópica (rara vez se requiere) y tratamiento / eliminación de los factores de riesgo de ERGE. (8)

Gastritis / gastropatía y duodenitis / duodenopatía: la gastritis y la duodenitis son procesos predominantemente inflamatorios. Los términos "gastritis" y "duodenitis" se utilizan para denotar lesión de la mucosa asociada a inflamación. Sin embargo, la lesión y la regeneración de las células epiteliales no siempre van acompañadas de inflamación de la mucosa. Esta distinción ha causado una confusión considerable, ya que los términos "gastritis" y "duodenitis" se utilizan a menudo para describir características endoscópicas o radiológicas de la mucosa en lugar de hallazgos histológicos específicos. El daño y la regeneración de las células epiteliales con mínima o ninguna inflamación asociada se denominan propiamente "gastropatía" o "duodenopatía". La gastritis y la duodenitis se identifican comúnmente en el momento de la endoscopia, pero rara vez conducen a una HDA significativa (tenga en cuenta que, de hecho, a menudo se identifican en el momento de la endoscopia y se pueden comentar). Tales anomalías endoscópicas triviales comúnmente identificadas no suelen ser la causa de HDA (significativa) en ausencia de otros factores como la anticoagulación o una coagulopatía. Un examen cuidadoso en busca de lesiones comúnmente pasadas por alto es esencial en pacientes con pérdida de sangre clínicamente significativa en quienes el examen endoscópico revela solo gastritis o duodenitis. El examen debe incluir una inspección cuidadosa en busca de úlceras en lugares inusuales, várices y lesiones de Dieulafoy, todas las cuales pueden ser difíciles de identificar. Una multitud de trastornos y exposiciones se asocian con gastritis y duodenitis. Muchos de los trastornos o exposiciones asociados también son factores de riesgo de enfermedad ulcerosa péptica. Otros factores de riesgo incluyen el consumo excesivo de alcohol, las lesiones por radiación, la cirugía por obesidad y el reflujo biliar crónico. La gastritis también se puede encontrar en ciertas enfermedades autoinmunes. El sangrado en pacientes con gastritis / gastropatía o duodenitis / duodenopatía es más común en el contexto del uso de anticoagulantes. El diagnóstico diferencial de la gastritis aguda incluye la ectasia vascular antral gástrica (GAVE) y, en particular, la gastropatía hipertensiva portal (PHG). Debe sospecharse PHG en pacientes con cirrosis con o sin

evidencia manifiesta de hipertensión portal, en pacientes con compromiso gástrico proximal mayor que distal y en pacientes con várices concomitantes. GAVE típicamente tiene una apariencia endoscópica única con agregados lineales de petequias en el antro, dando al área antral la apariencia de una cáscara de sandía. El diagnóstico de gastritis y duodenitis se realiza casi exclusivamente mediante evaluación endoscópica de la mucosa. Aunque por lo general no es necesario en el contexto de una hemorragia aguda, el diagnóstico puede confirmarse mediante biopsia y evaluación histológica. Los hallazgos histológicos pueden variar en un amplio espectro, desde hiperplasia epitelial hasta daño extenso de las células epiteliales con infiltración de células inflamatorias. El sangrado por gastritis o duodenitis suele ser autolimitado. El tratamiento incluye eliminar el agente causal, un ciclo limitado de supresión de ácido con un inhibidor de la bomba de protones, suspender los anticoagulantes cuando pueden contribuir (si es posible) y, si el sangrado es severo, terapia endoscópica con modalidades como la coagulación con plasma de argón.

Hipertensión portal: Varias causas de HDA son el resultado de la hipertensión portal, incluidas las várices esofágicas, PHG, várices gástricas y várices ectópicas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que los pacientes con hipertensión portal pueden desarrollar HDA de fuentes no relacionadas con la hipertensión portal (p. Ej., Enfermedad ulcerosa péptica). En un estudio, aproximadamente el 40 por ciento de los pacientes con cirrosis y HDA tenían una causa no relacionada con la hipertensión portal. Si bien la mayoría de los pacientes con hipertensión portal tienen cirrosis, la hipertensión portal también puede ocurrir en ausencia de cirrosis, una condición conocida como "hipertensión portal no cirrótica". Las causas de la hipertensión portal no cirrótica incluyen trombosis de la vena porta, esquistosomiasis e hipertensión portal idiopática no cirrótica. Además, la hipertensión portal y la hemorragia por várices asociada pueden ocurrir como resultado de la trombosis de los vasos mesentéricos. La trombosis mesentérica debe considerarse en todos los pacientes con hemorragia por várices de localizaciones atípicas.

Gastropatía hipertensiva portal o PHG (gastropatía congestiva), aunque es extremadamente común en pacientes con hipertensión portal, es una causa poco común de hemorragia significativa en estos pacientes. Cuando la PHG es la única

causa de sangrado, hay una supuración mucosa difusa sin otras lesiones, como varices, para explicar el sangrado GI y la anemia. La mucosa es friable y presumiblemente se produce sangrado cuando los vasos ectásicos se rompen. La gravedad de la gastropatía está relacionada con el nivel de presión portal, el nivel de resistencia vascular hepática y el grado de reducción del flujo sanguíneo hepático. La PHG, que con mayor frecuencia causa hemorragia oculta.

Cuadro clínico y evaluación inicial.

La evaluación de un paciente con STDA requiere un abordaje completo desde antecedentes personales (familiares, no patológicos, patológicos), antecedente de ingesta de fármacos (AINE, anticoagulantes, antiagregantes), interrogatorio de la sintomatología, exploración física y estudios complementarios (estudios de laboratorio, endoscopia). En los antecedentes médicos es importante preguntar si previamente había presentado episodios de STDA ya que el 60% de los pacientes presentan resangrado de la misma lesión. Interrogar acerca de factores de riesgo como tabaquismo y alcoholismo, presencia de patologías previas como cirrosis hepática, neoplasias o patologías que favorezcan el sangrado como coagulopatías, así como la ingesta de AINE crónico por algún dolor en específico o si es un paciente con enfermedades cardiovasculares que se encuentre tomando anticoagulantes o antiagregantes como el ácido acetil salicílico, ya que esto nos puede dar información acerca del origen y tipo de lesión y tomar medidas importantes en cuanto saber que fármacos suspender y cuales continuar. Las principales manifestaciones de sangrado que presentan los pacientes con STDA es la hematemesis, que puede ser franca con un rojo rutilante o en pozos de café, que nos habla de la temporalidad y severidad de la lesión. Así mismo puede presentar heces melénicas y en pocos casos hematoquecia franca. Es necesario investigar sobre síntomas asociados que pudieran sugerir la etiología del sangrado como dolor abdominal superior (úlcera péptica), datos de reflujo gastroesofágico asociado con pirosis (esofagitis), distensión abdominal con ictericia, presencia de red venosa colateral, pérdida del vello púbico (pacientes con cirrosis), datos asociados a inestabilidad hemodinámica (cefalea, mareo, palpitaciones, angina, hipotensión ortostática, piel fría, palidez). A la exploración física es importante medir signos vitales, identificar datos de inestabilidad hemodinámica (taquicardia,, confusión,

llenado capilar retardado, oliguria), exploración física abdominal y valorar si hay datos de irritación peritoneal o dolor severo a la palpación que pudieran sugerir una complicación como la perforación. De igual forma explorar datos físicos clínicos que sugieran una comorbilidad asociada como causal del STDA. Dentro de los estudios de laboratorio que requiere todo paciente con STDA se encuentra la citometría hemática, química, sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático pruebas de coagulación y gasometría arterial para evaluar diversos aparatos y sistemas afectados directamente por el sangrado (anemia, función hepática) o indirectamente por la pérdida de volumen sanguíneo (renal, acido base). Es necesario la realización de endoscopia en todos los pacientes con STDA para identificar la causa del STDA y si es necesario tratarla endoscópicamente. La endoscopia es el gold estándar en cuanto a diagnóstico y tratamiento ya que permite visualizar directamente el tipo de lesión, su localización anatómica, la evaluación de la severidad de la misma y al mismo tiempo descartar que el origen sea superior, así mismo es posible la aplicación de tratamiento local endoscópico para mitigar el sangrado. En caso de no contar con endoscopia el diagnóstico se realizará de manera clínica con la visualización de pérdidas hemáticas (hematemesis, melena), asociada a sintomatología característica y factores de riesgo y comorbilidades preexistentes para integrar la sospecha de STDA. (9)

Una vez identificado el paciente con STDA es necesario definir si es un paciente que requiere realización de endoscopia, estratificar su riesgo de complicaciones y de resangrado y monitorizar la situación hemodinámica e identificar datos de inestabilidad para ajustar manejo dirigido. El International Consensus Group sugiere utilizar una puntuación de Glasgow Blatchford (GBS) de ≤1 para identificar a los pacientes que tienen un riesgo muy bajo de resangrado o mortalidad y que pueden ser considerados para tratamiento ambulatorio. El GBS, a diferencia de la puntuación de Rockall, no tiene en cuenta los datos endoscópicos y, por tanto, puede calcularse cuando el paciente se presenta por primera vez. La puntuación se basa en el nitrógeno ureico en sangre, la hemoglobina, la presión arterial sistólica, el pulso y la presencia de melena, síncope, enfermedad hepática y / o insuficiencia cardíaca. La puntuación varía de cero a 23 y el riesgo de requerir una intervención endoscópica aumenta con el aumento de la puntuación. Un metanálisis encontró que una puntuación de Blatchford de cero se

asoció con una baja probabilidad de necesidad de una intervención endoscópica urgente (cociente de probabilidad 0,02, intervalo de confianza [IC] del 95% 0-0,05) [6]. Un segundo estudio con 3012 pacientes encontró que una puntuación ≤1 podría usarse para identificar una cohorte de bajo riesgo. Una versión más simple de la puntuación, conocida como GBS modificado, se calcula utilizando solo el nitrógeno ureico en sangre, la hemoglobina, la presión arterial sistólica y el pulso. La puntuación varía de 0 a 16. Un estudio prospectivo de la puntuación modificada encontró que se comportó tan bien como el SGB completo y superó a la puntuación de Rockall en cuanto a predecir la necesidad de intervención clínica, resangrado y mortalidad. La importancia de esta escala es que nos clasifica al paciente con bajo riesgo o alto riesgo de resangrado, por lo tanto, un paciente con puntuación de cero ((bajo riesgo) pudiera manejarse ambulatoriamente y egresar de urgencias de manera segura, pero una puntuación de 1 o más (alto riesgo) nos pronóstica que el paciente va a requerir de manejo hospitalario, transfusiones, endoscopía o cirugía. (10).

En cambio, la escala de Rockall se divide en dos etapas, una pre endoscópica y una completa (post endoscópica). La pre-endoscópica se puede realizar al momento que el paciente ingresa previo a la realización de la endoscopia, evaluando datos clínicos y antecedentes médicos, por lo que su realización puede ser de manera inmediata y sin necesidad de esperar estudios de laboratorio Los ítems a evaluar es la edad, el estado hemodinámico y la presencia y tipo de comorbilidades asociadas, otorgando un puntaje de 0 a 7, el cual nos predice la mortalidad del paciente previo a la realización de endoscopia, tomando en cuenta que a mayor puntaje mayor mortalidad. La puntuación de Rockall, que se calcula después de la endoscopia, se basa en la edad, la presencia de shock, la comorbilidad, el diagnóstico y los estigmas endoscópicos de una hemorragia reciente. En un estudio de validación, solo 32 de 744 pacientes (4 por ciento) que obtuvieron una puntuación de 2 o menos (de un máximo de 11) volvieron a sangrar y solo uno murió. La importancia de esta escala es la estimación de resangrado y mortalidad posterior a la realización de la endoscopia, con un puntaje que va de 0 a 11, con mayor probabilidad de resangrado y mortalidad conforme se obtiene un puntaje mayor. También contamos con una escala actual llamada “AIMS65”, la cual nos evalúa la probabilidad de mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con STDA, ésta escala

toma en cuenta en sus ítems el valor de albúmina sérica, INR, estado mental, presión sistólica y edad (mayor a 65 años para puntuar) y la suma de estos ítems nos da una puntuación de 0 a 5, obteniendo mayor probabilidad de mortalidad intrahospitalaria conforme mayor puntaje. La utilidad de esta herramienta es que no requiere de los hallazgos endoscópicos para el score de la misma, siendo utilizada de manera práctica y rápida en los servicios de urgencia. (11)

Tratamiento.

El manejo inicial de los pacientes con STDA primordialmente tiene que ser la estabilización hemodinámica y posteriormente al tratamiento de la causa subyacente con realización de endoscopia. Empezamos con la evaluación del ABC de la reanimación (vía aérea permeable, respiración, circulación) para identificar aquellos pacientes que requieran de una reanimación cardiopulmonar urgente. Es necesario garantizar un acceso vascular de preferencia con dos líneas periféricas de gran calibre (18 fch o más) en venas gruesas o la presencia de un acceso venoso central, para administrar líquidos, fármacos y hemoderivados en caso de ser necesario. Aquellos pacientes que se presenten con disminución de la saturación de oxígeno (<90%) requerirán oxígeno suplementario iniciando con cánula nasal a bajos flujos y aumentar conforme los requerimientos del paciente, incluso llegando a necesitar intubación orotraqueal en aquellos pacientes con datos de falla respiratoria inminente, estado mental alterado o alto riesgo de broncoaspiración. La reanimación adecuada con líquidos y la estabilización hemodinámica es esencial antes de la endoscopia para minimizar las complicaciones asociados al tratamiento. Los pacientes con sangrado activo deben recibir líquidos por vía intravenosa (de preferencia con soluciones cristaloides, especialmente solución hartmann) a una tasa de infusión adecuada para el estado hemodinámico y condición clínica del paciente, mientras se tipifican y comparan para transfusión de sangre. La tasa de reanimación con líquidos dependerá en parte de si el paciente es hemodinámicamente inestable. Los pacientes con riesgo de sobrecarga de líquidos (cirrosis, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardiaca) pueden requerir una monitorización intensiva. Si la presión arterial no responde a los esfuerzos iniciales de reanimación, debe aumentarse la velocidad de administración de líquidos a consideración de la tolerancia del paciente y en algunos pacientes, puede

ser necesario un apoyo temporal con fármacos vasopresores de manera temprana para evitar la sobrecarga hídrica. (14)

Transfusiones de hemoderivados: La decisión de iniciar una transfusión de sangre debe ser individualizada. Nuestro enfoque es iniciar la transfusión de sangre si la hemoglobina es <7 g / dL (<70-g / L). Para la mayoría de los pacientes, nuestro objetivo es mantener la hemoglobina a un nivel ≥7 g / dL (70 g / L), en lugar de a un nivel más alto. Sin embargo, para los pacientes con mayor riesgo de eventos adversos en el contexto de anemia significativa, como aquellos con enfermedad de las arterias coronarias o en aquellos con evidencia de hemorragia activa en curso, nuestro objetivo es mantener la hemoglobina a un nivel de ≥8 g / dl. (80 g / L). No tenemos un límite de edad para determinar qué pacientes deben tener un objetivo de hemoglobina de ≥8 g / dL (80 g / L) y, en cambio, basamos la decisión en las condiciones comórbidas del paciente. Los umbrales de hemoglobina para personas con otras características, como el síndrome coronario agudo (SCA). El uso de una estrategia de transfusión restrictiva para la mayoría de los pacientes hemodinámicamente estables fue respaldado por un metanálisis de cinco ensayos aleatorizados con un total de 1965 pacientes con hemorragia digestiva alta aguda. Los pacientes asignados a una estrategia de transfusión restrictiva tuvieron una mortalidad por todas las causas más baja que los asignados a una estrategia de transfusión liberal (reducción del riesgo absoluto [ARR] 2,2 por ciento, riesgo relativo [RR] 0,65, IC del 95%: 0,44-0,97) y resangrado (ARR 4,4 por ciento, RR 0,58, IC del 95% 0,40 a 0,84). Si bien dos de los estudios utilizaron un límite de 7 g / dL (70 g / L) para una estrategia de transfusión restrictiva y tres usaron un límite de 8 g / dL (80 g / L), todos los estudios favorecieron una estrategia de transfusión restrictiva. No hubo diferencias entre los pacientes con cirrosis y aquellos con hemorragia no varicosa. En el análisis de subgrupos, hubo tendencias no estadísticamente significativas hacia un mayor riesgo de mortalidad con una estrategia de transfusión restrictiva entre los pacientes con cardiopatía isquémica (RR 4,4; IC del 95%: 0,4). 27-22) y un menor riesgo de mortalidad entre los pacientes sin cardiopatía isquémica (RR 0,58; IC del 95%: 0,86-1,3). El riesgo de resangrado fue similar entre aquellos con y sin cardiopatía isquémica (RR 0,50 y 0,69, respectivamente). El metanálisis no detectó una diferencia entre una estrategia de transfusión restrictiva y

una liberal en el riesgo de infarto de miocardio (RR 0,79; IC del 95%: 0,33 a 1,89), accidente cerebrovascular (RR 0,49; IC del 95%: 0,12 a 2,01) o agudo. lesión renal (RR 0,77; 0,56-1,05), pero no todos los ensayos incluidos informaron estos resultados. Es importante evitar la transfusión excesiva en pacientes con sospecha de hemorragia por varices. En pacientes con hemorragia por várices, hacemos una transfusión una vez que la hemoglobina es <7 g / dL (<70 g / L), con el objetivo de aumentar la hemoglobina a ≥7 g / dL (70 g / L). No utilizamos un umbral de transfusión más alto (p. Ej., <9 g / dL [90 g / L]), ya que la transfusión puede precipitar un empeoramiento del sangrado. Para los pacientes con sangrado activo / enérgico e hipovolemia, las decisiones sobre la transfusión se guían por parámetros hemodinámicos (p. Ej., Pulso y presión arterial), el ritmo del sangrado, la pérdida de sangre estimada y la capacidad de detener el sangrado. en lugar de por mediciones seriadas de hemoglobina. Los pacientes que requieren transfusión masiva (definida por protocolos institucionales, a menudo> 3 unidades de glóbulos rojos en una hora o 10 unidades de glóbulos rojos en 24 horas) también pueden necesitar reemplazo de factores de coagulación y / o plaquetas. Los pacientes con hemorragia grave o potencialmente mortal y un recuento de plaquetas bajo (<50 000 / microL) deben recibir una transfusión de plaquetas. Los datos limitados sugieren que la realización de una endoscopia superior en pacientes con trombocitopenia es generalmente segura, aunque no está claro si existe un límite inferior por debajo del cual la endoscopia debe retrasarse. Se sugiere realizar una endoscopia digestiva alta si el recuento de plaquetas es> 20.000 / microL, aunque si se sospecha que el paciente tiene sangrado activo, intentamos aumentar el recuento de plaquetas a> 50.000 / microL antes de la endoscopia. En el pasado, las transfusiones de plaquetas se consideraban en pacientes no trombocitopénicos o levemente trombocitopénicos con hemorragia potencialmente mortal que habían estado tomando antiagregantes plaquetarios como aspirina o clopidogrel. Sin embargo, faltan pruebas de alta calidad con respecto al beneficio de la transfusión de plaquetas, y algunas pruebas sugieren que la transfusión de plaquetas puede ser perjudicial. Debido a que estos casos pueden ser complejos, se requiere un enfoque individualizado basado en el cuadro clínico completo. Los posibles efectos adversos de la transfusión de plaquetas se discuten por separado. Si el paciente está tomando medicamentos antiplaquetarios

debido a la colocación de un stent vascular reciente (menos de un año) o al síndrome coronario agudo, cuando sea posible, se debe consultar a un cardiólogo antes de suspender los medicamentos.(12)

Manejo de anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios y coagulopatías: El enfoque para el manejo de anticoagulantes y agentes antiplaquetarios depende de los medicamentos que se utilicen y sus indicaciones, la gravedad del sangrado y la rapidez con la que se necesita la reversión de la anticoagulación. Para la mayoría de los pacientes, la endoscopia no debe retrasarse debido al uso de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. Siempre que el paciente esté hemodinámicamente estable, la endoscopia urgente por lo general puede realizarse simultáneamente con el manejo de medicamentos antitrombóticos. Sin embargo, para los pacientes sometidos a endoscopia alta, esperamos hasta que el INR sea <2,5 para realizar la endoscopia, si es posible. Este enfoque se basa en datos que sugieren que la endoscopia es segura y la terapia endoscópica eficaz en pacientes con anticoagulación leve o moderada. Cuando sea posible, los anticoagulantes y los agentes antiplaquetarios deben mantenerse en pacientes con hemorragia digestiva alta aguda. En pacientes con hemorragia grave en curso que estén tomando un anticoagulante, puede estar indicada la administración de un agente de reversión o un concentrado de complejo de protrombina intravenoso. Sin embargo, el riesgo trombótico de revertir la anticoagulación debe sopesarse con el riesgo de hemorragia continua sin reversión y, por lo tanto, la decisión de suspender la medicación o administrar agentes de reversión debe individualizarse. En el caso de los agentes antiplaquetarios, la decisión de suspenderlos puede ser sencilla (p. Ej., Suspender un antiinflamatorio no esteroideo en un paciente que lo toma para un dolor articular leve). Sin embargo, en casos más complicados, se debe considerar la consulta con el proveedor que recetó el medicamento antiplaquetario. El momento de reanudar estos medicamentos una vez que se haya logrado la hemostasia dependerá de los riesgos del paciente de trombosis y hemorragia recurrente. En el caso de pacientes que se encuentren tomando antiagregación plaquetaria (ácido acetil salicílico [ASA] y/o clopidogrel) por prevención secundaria de eventos cardiovasculares (infarto agudo al miocardio, evento cerebro vascular, trombosis arterial periférica) es necesario continuar el ASA y si toma doble

antiagregación plaquetaria pudiera suspenderse el clopidogrel continuando el ASA y reiniciarlo una vez la estabilidad hemodinámica se establezca y se solucione la causa del sangrado. En caso de que la prevención sea secundaria y se haya suspendido el ASA, es necesario reiniciarlo dentro de los 2 a 5 días posteriores a su suspensión para evitar el riesgo trombótico. El tratamiento de las coagulopatías en pacientes con cirrosis es particularmente complicado. En pacientes con cirrosis, el INR no es una medida precisa de la coagulación porque solo refleja cambios en los factores procoagulantes y se reducen tanto los factores procoagulantes como los anticoagulantes. Los pacientes que requieren una transfusión masiva (definida por los protocolos institucionales, a menudo> 3 unidades de glóbulos rojos en una hora o 10 unidades de glóbulos rojos en 24 horas) también pueden necesitar el reemplazo de factores de coagulación y / o plaquetas. (12).

Otros fármacos: Los procinéticos como la eritromicina y la metoclopramida han sido estudiados en pacientes con STDA. La utilidad de estos medicamentos es la de mejorar la visualización del tracto digestivo durante la endoscopia para poder visualizar adecuadamente las lesiones y evitar lagos hemáticos, coagulos o residuios alimenticios que imposibiliten un adecuado estudio. La eritromicina es el fármaco preferido y se sugiere administrar 20 a 30min previo al procedimiento endoscópico en dosis de 250mg intravenosos durante 30min. La somatostatina, su análogo octreótido y la terlipresina (no disponible en los Estados Unidos) se usan en el tratamiento del sangrado por varices y también pueden reducir el riesgo de sangrado por causas no variceales. En pacientes con sospecha de hemorragia por varices, la octreótida se administra como un bolo intravenoso de 50 mcg, seguido de una infusión continua a una velocidad de 50 mcg por hora. (14)

La octreotida no se recomienda para uso rutinario en pacientes con hemorragia digestiva alta aguda no variceal, pero puede usarse como terapia adyuvante en algunos casos. Su función generalmente se limita a entornos en los que la endoscopia no está disponible o como un medio para ayudar a estabilizar a los pacientes antes de que se pueda realizar la terapia definitiva. Antibióticos para pacientes con cirrosis: las infecciones bacterianas están presentes en hasta el 20 por ciento de los pacientes con cirrosis que son hospitalizados con hemorragia gastrointestinal; hasta un 50 por ciento

adicional desarrolla una infección mientras está hospitalizado. Estos pacientes tienen una mayor mortalidad. Múltiples ensayos que evalúan la efectividad de los antibióticos profilácticos en pacientes cirróticos hospitalizados por hemorragia gastrointestinal sugieren una reducción general de las complicaciones infecciosas y posiblemente una disminución de la mortalidad. Los antibióticos también pueden reducir el riesgo de hemorragia recurrente en pacientes hospitalizados que sangraron por várices esofágicas. Una conclusión razonable a partir de estos datos es que los pacientes con cirrosis que presentan hemorragia digestiva alta aguda (por várices u otras causas) deben recibir antibióticos profilácticos, preferiblemente antes de la endoscopia (aunque también se ha demostrado la eficacia cuando se administran después de la endoscopia). La dosis que se sugiere profiláctica para prevención de peritonitis bacteriana espontánea del líquido de ascitis de los pacientes con cirrosis que presenten STDA es con ceftriaxona 1 gramo intravenoso cada 24 horas. (14)

Una vez estable hemodinámicamente el paciente y habiendo tomado en consideración cada de uno de los puntos anteriores en el tratamiento, ahora nos enfocaremos en el tratamiento propio del sangrado de tubo digestivo alto. Este se divide de dos formas, en temporalidad y en modalidad. En cuanto a temporalidad se va a clasifica en pre endoscópico, aquel tratamiento comprendido desde el ingreso del paciente y realizado previo a la endoscopia, tomando en cuenta la mayoría de los puntos anteriores; endoscópico, que es el que comprende la realización de endoscopia y el tratamiento realizada en la misma; y post endoscópico, que es el manejo otorgado posterior a la endoscopia encaminado a continuar la estabilización, prevención de resangrado intrahospitalario, reanudación de ciertos fármacos que se hayan suspendido previamente y de prevención de un segundo de evento de sangrado posterior a su egreso. Así mismo la modalidad se divide en tratamiento farmacológico, todo aquel medicamento utilizado para mitiga y tratar activamente el STDA y el invasivo, que en este caso sería la endoscopia. (14)

El tratamiento pre-endoscópico incluye la estabilización hemodinámica, estratificación de riesgo, apoyo transfusional en caso de ser necesario, suspensión de anticoagulantes y antiagregantes sobrepesando riesgo beneficio, uso de fármacos vasoactivos y de antibióticos profilácticos que ya se habló en apartados anteriores. Así mismo otro pilar

de tratamiento en este rango es el manejo con inhibidores de bomba de protones, a través de la dosis carga de 80mg de omeprazol intravenoso y posteriormente con una infusión de omeprazol a razón de 8mg/hora vía intravenosa por al menos 48 horas. El tratamiento endoscópico como su nombre lo dice, es aquel realizado mediante endoscopia que incluye tiempo de realización, hallazgos diagnósticos y terapéutica endoscópica utilizada. El tiempo de realización de endoscopia comprende el tiempo transcurrido desde que el paciente llega a una unidad hospitalaria hasta el momento de la realización de la endoscopia y se puede dividir en: Emergente cuando es menor a 6 horas, urgente menor a 12 horas, temprana menor a 24 horas, tardía mayor a 24 horas, siendo la de elección y la recomendada actualmente aquella realizada entre las primeras 12 a 24 hrs (temprana) ya que ha demostrado disminuir la mortalidad. Aquella realizada emergente (<6hrs) no se recomienda ya que ha demostrado que aumenta la mortalidad por el tiempo de realización ya que no se logra una estabilidad hemodinámica adecuada, al igual que la tardía aumenta la mortalidad debido al tiempo de retraso de realización de la misma. La endoscopia urgente (< 12 hrs) como tal no ha demostrado disminuir o aumentar la mortalidad. La única contraindicación para la realización de la endoscopia es que el paciente se encuentre hemodinámicamente inestable al momento de realizarla, ya que aumenta el riesgo de mortalidad. Al realizar la endoscopia en el caso de úlcera péptica, los hallazgos se van a clasificar acorde a la escala de Forrest, que nos va a permitir categorizar físicamente a la lesión, su probabilidad de resangrado y dividirlas en alto y bajo riesgo. En ésta clasificación se encuentran los rangos siguientes: Lesión IA vaso visible con sangrado en chorro (60-100% de resangrado), IB vaso visible con sangrado en babeo (50% de resangrado), IIA vaso visible no sangrante (40-50% resangrado), IIB coagulo adherido (20-30% resangrado); IIC coagulo plano en cráter de la úlcera (7-10% resangrado), III base de la úlcera limpia con fibrina (3-5% resangrado). Teniendo esto en cuenta las lesiones IA, IB; IIA se consideran lesiones de alto riesgo por su alta probabilidad de resangrado, el tipo IIC y III son lesiones de bajo riesgo por presentar bajo porcentaje de resangrado, y la lesión IIB es una lesión intermedia que requiere de retirar el coagulo adherido para observar la lesión por debajo de éste y reclasificar en alto o bajo riesgo. La importancia de esta clasificación radica en que depende del tipo de lesión (alto o bajo riesgo) será el

tratamiento endoscópico y la duración del tratamiento farmacológico. En las lesiones de alto riesgo se aplicará hemostasia endoscópica acorde al tipo de lesión. En las IA y IB se aplicará escleroterapia farmacológica en la lesión con epinefrina inyectada más una segunda modalidad de hemostasia (térmica, mecánica con grapas o clips y sustancia esclerosante), en cuanto las lesiones IIA únicamente se utilizará una modalidad hemostásica (térmica, mecánica o esclerosante) sin aplicación de epinefrina. Ambos tratamientos se continuarán después con la infusión de inhibidor de bomba de protones (IBP) durante 72 horas, en caso de no contar con el insumo necesario para la infusión pudiera sustituirse con dosis de IBP dos veces al día durante el mismo tiempo. Se pueden iniciar líquidos orales posterior al procedimiento, es necesario tomar biopsia en búsqueda de H. Pylori y en caso de resultar positivo iniciar tratamiento. En caso de datos clínicos de resangrado se recurrirá a una segunda endoscopia y en caso de ser fallida se sugiere envío a unidad con disponibilidad de embolización arterial o prepara para cirugía si no se logra detener la hemorragia. Si los hallazgos reportan una lesión de bajo riesgo (IIC, III), no es necesario la aplicación de tratamiento hemostásico endoscópico, se puede suspender infusión intravenosa de IBP y cambiar a modalidad oral, tomar muestras para H.pylori y en caso de ser positivo iniciar tratamiento erradicador e iniciar dieta normal posterior al procedimiento. Al encontrar lesiones IIB es necesario reclasificar en alto o bajo riesgo, lo ideal es la remoción del coagulo para visualiza la lesión por debajo. Se administra epinefrina en la circunferencia de la lesión previo al retiro del coagulo y si al retirarlo encontramos una lesión de alto riesgo es necesario aplicar el tratamiento hemostásico previamente descrito. En caso de no contar con los insumos necesarios para esta maniobra entonces se continuará con la infusión de IBP intravenosa por 72 horas. Si se encuentra lesión de bajo riesgo se continuará el manejo de éstas previamente descrito. Una vez realizado esto inicia el tratamiento post endoscópico con la continuación de la infusión de IBP por 72 horas o con el traslape a tratamiento vía oral según el tipo de lesión. Una vez a su egreso en las lesiones de alto riesgo se continuará IBP vía oral a doble dosis por 2 semanas y posteriormente a dosis diaria normal hasta completar 8 semanas. En caso de lesiones de bajo riesgo se iniciará IBP vía oral a dosis diaria por 8 semanas. En aquellos pacientes que presentan factores de riesgo permanentes como antiagregación para

prevención secundaria, el uso de IBP se puede extender de manera indefinida mientras este tipo de riesgo persista. (13,14,15,16).

Si la sospecha diagnóstica es que el STDA sea originado por varices esofágicas el tratamiento es diferente en cuanto a la úlcera péptica. Se sugiere la dosis carga de IBP por si no llegase a ser varices esofágicas. Posteriormente se realiza la endoscopia y si se encuentran varices grandes de Baveno o estigmas de sangrado se procede a la ligadura de la misma. Al mismo tiempo se inicia tratamiento con fármacos vasoactivos como con terlipresina y ésta se continua de 2 a 5 días posterior al inicio del sangrado. Una vez estabilizado el paciente y se planea su egreso, lo ideal es iniciar prevención secundaria con betabloqueadores no cardioselectivos, ya que la ligadura junto con el uso de betabloqueadores han demostrado disminuir el resangrado y la mortalidad. (17)

Planteamiento del problema

Dentro de los tratamientos iniciales del STDA se describen: El farmacológico, que es indispensable para la estabilización hemodinámica. El manejo invasivo (endoscopia) para controlar la causa del sangrado. Los lineamientos actuales han demostrado que la endoscopia es el tratamiento de elección ya que disminuye la mortalidad y el riesgo de resangrado. No se ha podido definir si realizarla en un plazo más corto (antes de 12 horas) pudiera reducir la mortalidad en comparación con el plazo habitual de 24 horas.

¿La realización de endoscopia urgente reduce la mortalidad en nuestros pacientes en comparación con la temprana?

Justificación

La realización de endoscopia es el procedimiento de elección en diagnóstico y tratamiento del STDA. Se recomienda realizarla en las primeras 24 horas de hospitalización, posterior a la estabilización hemodinámica. No se ha podido establecer un consenso si la endoscopía urgente (antes de 12 horas) disminuye la mortalidad en estos pacientes en comparación con la temprana (24 horas), por lo cual consideramos que es importante investigar y analizar si nuestra población de pacientes se ve beneficiada de endoscopía temprana para reducir morbi-mortalidad, lo que permitiría actualizar protocolos médicos de actuación basados en la evidencia de nuestra unidad.

Hipótesis científica

- Hipótesis Nula: La realización de endoscopia urgente en el STDA no disminuye la mortalidad en comparación con la endoscopia temprana.
- Alterna A: La realización de endoscopia urgente en el STDA disminuye la mortalidad en comparación con la endoscopia temprana.

- **Objetivos**

Objetivo general

Describir el efecto sobre la mortalidad que tiene la endoscopía urgente y temprana en la población del Hospital Universitario de Puebla que presentaron sangrado de tubo digestivo alto durante el periodo de 1 de enero 2016 al 30 de junio del 2021.

Objetivos específicos

Identificar las causas más comunes de sangrado de tubo digestivo alto.
-Caracterizar clínicamente a los pacientes.
-Describir el grado de severidad de los hallazgos encontrados en la endoscopía digestiva superior.
-Calcular la mortalidad de los pacientes hospitalizados con sangrado de tubo digestivo alto que se les realizó endoscopía urgente y temprana
-Enunciar la frecuencia de resangrado en ambos grupos de pacientes.
-Estimar la cantidad de hemoderivados utilizados de los pacientes hospitalizados con sangrado de tubo digestivo alto en ambos grupos de pacientes.

Material y métodos

Diseño del estudio.

Estudio descriptivo, observacional, comparativo, analítico, transversal, de cohorte, ambispectivo.

Se realizó con datos de pacientes del Hospital Universitario de Puebla comprendidos 1ro de Enero 2016 al 30 de junio del 2021

Estrategia de Trabajo.

De manera inicial se identificó a los pacientes que hayan sido hospitalizados en el Hospital Universitario de Puebla durante el periodo elegido y se identificó aquellos con el diagnóstico de sangrado de tubo digestivo alto y finalmente los que hayan sido manejado con endoscopia en las primeras 24 hora. Se solicitó el expediente clínico para revisión y recolección de datos. Se registraron los datos de las variables en una base de datos de Excel al revisar los expedientes clínicos. Una vez completada la base de datos se procedió al análisis estadístico de la información recopilada con el programa estadístico SPSS. Se interpretó los resultados obtenidos del análisis estadístico y se elaboró las gráficas o tablas pertinentes según correspondieron para la presentación de los mismos y se realizó la discusión en comparación con la bibliografía presentada. Se elaboró el reporte preliminar para su presentación y posteriormente se elaboró el reporte final.

Muestreo

Definición de la unidad de población.

La población a estudiar fueron los pacientes del Hospital Universitario de Puebla que hayan estado hospitalizados con el diagnóstico de Sangrado de Tubo Digestivo Alto y hayan recibido endoscopía digestiva como parte de su tratamiento.

Selección de la muestra:

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes que hayan sido hospitalizados en el Hospital Universitario de Puebla con el diagnóstico de sangrado de tubo digestivo alto.
- Pacientes con diagnóstico de sangrado de tubo digestivo alto que se les haya realizado endoscopia digestiva superior como parte del tratamiento.

Criterios de exclusión:

- Pacientes embarazadas.
- Pacientes hemodinámicamente inestables al momento de realización de la endoscopia.
- Pacientes con endoscopia posterior a las 24 horas de su ingreso.
- STDA negativo por endoscopia
- Pacientes que fueran referidos al hospital ya con endoscopía realizada
- Paciente que se realizó endoscopia pero no requirió internamiento

Criterios de eliminación:

Pacientes que hayan solicitado su alta voluntaria o hayan sido trasladados a otra unidad antes de conocer el desenlace, para fines de nuestro estudio.

Diseño y tipo de muestreo: El estudio al ser retrospectivo se decidió un muestro por conveniencia de los pacientes obtenidos dentro del tiempo a analizar, considerando obtener una cantidad adecuada para el estudio y análisis al ser un tiempo de estudio amplio (5 años)

Tamaño de la muestra:

Se analizó un total de 70 pacientes.

Definición de las variables y escalas de medición:

Edad	Años cumplidos desde la fecha de nacimiento

Sexo	Condición orgánica que distingue a los masculinos de los femeninos hasta la recopilación de datos
Tiempo de realización de endoscopia	Según el tiempo transcurrido en su realización se clasifica en temprana o tardía (<12 hrs vs >12 hrs).
Escala Rockall pre-endoscopia	Escala elaborada para determinar la severidad del sangrado digestivo alto previo a la endoscopia y estimar mortalidad
Escala Rockall post-endoscopia	Escala elaborada para determinar la severidad del sangrado digestivo alto y estimar el riesgo de resangrado y mortlidad a partir de los hallazgos endoscópicos
Escala AIMS65	Escala elaborada para determinar la mortalidad intrahospitalaria derivada del sangrado de tubo digestivo alto
Tipo de lesión	Es aquel daño en la mucosa del tubo digestivo que produjo el sangrado
Clasificación de Forrest	Clasificación elaborada para describir el estado activo de la úlcera gástrica así como su riesgo de resangrado
Mortalidad	Es cuando se presenta la defunción del paciente derivado de una condición clínica directa o indirecta
Días de estancia hospitalaria	Es el tiempo en días transcurrido desde el internamiento de un paciente hasta el egreso del mismo
Resangrado	Es aquella condición en la cual se presenta un nuevo sangrado en la misma lesión encontrada previamente vía endoscopía
Cantidad de Hemoderivados	Es la cantidad de unidades utilizadas en transfusión por el paciente durante su estancia hospitalaria

Operalización de las variables.

Edad	Años cumplidos desde su nacimiento hasta la recopilación de datos
Sexo	Condición orgánica que distingue a los masculinos de los femeninos hasta la recopilación de datos
Tiempo de realización de endoscopia	Se registrará el tiempo en el cual se realizó la endoscopía clasificándose en Temprana (<12 hrs) y tardía (12-24 hrs o más)
Escala Rockall pre-endoscopia	Se registrará el score obtenido de dicha escala de cada paciente y se registrará de forma numérica
Escala Rockall post-endoscopia	Se registrará el score obtenido de dicha escala de cada paciente y se registrará de forma numérica.
Escala AIMS65	Se registrará el score obtenido de dicha escala de cada paciente y se registrará de forma numérica.
Tipo de lesión	Se registrará el tipo de lesión que originó el sangrado acorde a los hallazgos endoscópicos
Clasificación de Forrest	En caso de presentar úlcera gástrica se registrará su estado acorde a esta clasificación
Mortalidad	En caso de presentar mortalidad en algún paciente, se registrará el tiempo en el cual se presentó
Días de estancia hospitalaria	Se registrará el tiempo en horas (primeras 24 horas) o días (a partir del 1re día) de estancia hospitalaria de los pacientes
Resangrado	Se registrará si el paciente presentó resangrado a pesar del tratamiento
Cantidad de Hemoderivados	Se registrará la cantidad en números de unidades de hemoderivados utilizados

Métodos de recolección de datos

Se solicitó al servicio de Archivo Médico una relación de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Puebla con el diagnóstico

de “Sangrado de Tubo Digestivo Alto” comprendido en la fecha del estudio y se solicitó su expediente físico. De estos expedientes se tomaran aquellos que cumplieron los criterios de inclusión y se recolectó los datos directamente de la información plasmada en el expediente clínico. Dichos datos se registraron en la hoja de recolección de datos creada para este estudio que cuenta con las variables a estudiar para llenar estos rubros con la información obtenida.

Análisis de datos.

Se diseñó una base de datos en Microsoft Excel para almacenar la información de la población en estudio. Una vez obtenido los datos, se ingresaron los datos en el programa estadístico SPSS (Statistical Package Social Science) versión 25. Las pruebas estadísticas incluidas fueron medidas de tendencia central (frecuencias, medias, medianas, rangos y desviación estándar según corresponda). Se realizó prueba de T de student para comparar medias y Chi cuadrada con corrección de Yates para comparar porcentajes. Se consideró significancia estadística con un valor de $p<0.05$.

Logística

Recursos humanos:

- Médico especialista en Endoscopia Digestiva.
- Médico especialista en Anestesiología.
- Médico especialista en Médico Internista
- Residente de cuarto año de Medicina Interna.
- Licenciada en Enfermería.

Recursos materiales

- Expedientes clínicos de pacientes que cumplan criterios de inclusión.
- Equipo de cómputo con paquetería Office 2010 en adelante.
- Gastrovideo endoscopio modelo GIFHQ 190.
- Monitor endoscopio Olympus Evi.
- Computadora HP.
- Material de oficina (papelería, plumas, lápices, engrapadora, folders).

Recursos financieros

Al no requerir recursos financieros mayores, serán cubiertos por el investigador.

Resultados

Se analizó un total de 70 pacientes con los siguientes resultados: La edad media reportada fue de 65 años con una desviación estándar (DE) ± 12.47, con una edad mínima de 24 años y una edad máxima de 92 años, de los cuales el 45.7% (32) fueron hombres y 54.3% (38) fueron mujeres. (Tabla 1).

Se identificaron los siguientes factores de riesgo en orden de importancia: 25 pacientes (35.7%) no presentaron factores de riesgo, 19 pacientes (27.1%) presentaron 2 o más factores de riesgo, 8 pacientes (11.4%) presentaron etilismo crónico, 7 pacientes (10%) presentaron consumo crónico de AINE, 6 pacientes (8.6%) presentaron tabaquismo, 4 pacientes (5.7%) presentaron obesidad y 1 paciente (1.4%) consumía antiagregantes plaquetarios de manera crónica. (Tabla 2).

De las comorbilidades observadas encontramos lo siguiente: 27 pacientes (38.6%) presentaron 2 o más comorbilidades, 21 pacientes (30%) presentaron cirrosis, 6 pacientes (8.6%) presentaron diabetes y 6 pacientes presentaron hipertensión, 5 pacientes (7.1%) no presentaron comorbilidades, 2 pacientes (2.9%) presentaron otras comorbilidades no asociadas, y cada una de las siguientes presentó 1 paciente (1.4%): enfermedad pulmonar obstructiva crónica, esófago de Barret, neoplasia gástrica. (Tabla 3).

Los hallazgos endoscópicos encontrados fueron los siguientes: 38 pacientes (54.3%) presentaron úlcera péptica, 25 pacientes (35.7%) presentaron varices esofágicas, 3 pacientes (4.3%) presentaron gastritis erosiva y con 2 pacientes cada una (2.9%) presentaron esofagitis y neoplasias. (Tabla 4)

Las úlceras pépticas se clasificaron con la escala de Forrest y se reportó lo siguiente: lesión III 16 pacientes (43.2%), Lesión IIC 12 pacientes (32.4%), Lesión IIA 4 pacientes (10.8%), Lesión IIB 3 pacientes (8.1%), lesión IB 2 pacientes (5.4%), lesión IA cero pacientes. (Tabla 5)

Las varices esofágicas se clasificaron por Baveno de la siguiente manera: 24 pacientes (96%) con varices grandes de Baveno y 1 paciente (4%) con varices pequeñas de Baveno. (Tabla 5)

Según el tiempo de endoscopia se clasifico en urgente <12 hrs y temprana <24 hrs reportando lo siguiente: De manera urgente se realizaron 50 endoscopias (71.4%) con una media de tiempo de 5,7 hrs y de manera temprana 20 endoscopias (28.6) con una media de tiempo de 17.9 h. (Figura 1)

De las escalas para estratificar riesgo de resangrado y mortalidad obtuvimos lo siguiente: Rockall pre-endoscópico media de 4 pts min1 max 4 pts. Rockall completo media de 6 pts, min 2 pts max 9 pts; AIMS65 media de 1 pt, min 0 pt, max 4 pts. (Tabla 6)

Se identificó una mortalidad global de 9 pacientes (9/70 12.85%), la mortalidad en el grupo de endoscopia urgente (<12hrs) de 3 pacientes (33.3%) y en endoscopia temprana (<24 hrs) 6 pacientes (66.7%). Se realizó Chi cuadrada con corrección de Yates de estos datos encontrando una diferencia significativa de p 0.021 (<0.05) en cuanto a la diferencia de mortalidad en ambos grupos, siendo menor en la de endoscopia urgente. (Tabla 7)

Se evalúo la media de tiempo de días de estancia hospitalaria con una media de 3.7 días (endoscopia urgente) y 6.05 días (endoscopia temprana), con T de student con una diferencia significativa de p0.003 (<0.05). (Tabla 8).
En cuanto a la cantidad de hemoderivados utilizados, la media fue de 0.58 hemoderivados en el grupo de endoscopia urgente y 2.15 hemoderivados en el grupo de endoscopia temprana, con T student p 0.005(<0.05). (Tabla 8).

Discusión

La literatura actual internacional como describen Jameson et al, así como la guía europea de tratamiento endoscópico publicada por Gralnek et al y la guía clínica americana de tratamiento del STDA publicada por Laine et al reportan que la principal causa de STDA es la úlcera péptica a nivel gástrico coincidiendo con nuestros resultados en los cuales en nuestra población la principal causa de STDA fue la misma. (3, 14, 16, 22).

Así mismo Kauczynska et al en su estudio con 543 pacientes describieron que el tipo de lesión de úlcera péptica más frecuente fue la de bajo riesgo en un 60%, comparando con nuestros resultados la lesión de bajo riesgo se presentó en un 75% coincidiendo con lo reportado internacionalmente. (18)

Sachan et. Al en un estudio prospectivo de 286 pacientes con sangrado de tubo digestivo alto evaluaron las escalas pre-endoscópica como Glasgow-blatchford, AIMS65 y MEWS para estimar mortalidad, días hospitalarios y resangrado, reportando que la escala AIMS65 fue la mejor para predecir mortalidad con un score de 2 o más puntos, comparando con nuestros resultados de la mortalidad total únicamente el 33% presentó este puntaje, sin embargo, estimar el riesgo de mortalidad a través de las escalas de Rockall y AIMS65 demostró ser herramientas sensibles sin diferencias entre ellas así como lo reportado por Yang, et al. (21)

James Lau et.al en su estudio con 516 pacientes que los dividieron para realización de endoscopia en las primeras 6 hrs o después de las 6 hrs no demostraron disminución de la mortalidad en los pacientes antes de las 6 hrs pero si en aquellos durante las 24 hrs (19), difiriendo de lo reportado en nuestros resultados, ya que el grupo de endoscopia en las primeras 12 hrs con una media de 5.7hrs se observó una menor mortalidad.

De igual forma Horibe et.al en su estudio con 886 en donde aleatorizaron a los pacientes para realización de endoscopia antes y después de las 6hrs, demostraron

que aquellos pacientes con endoscopia en las primeras 6hrs (con media de tiempo de 3h) si disminuyo la mortalidad significativamente, coincidiendo con los tiempos y la mortalidad reportada en nuestro estudio. (23)

BIlder et, al. En su metaanálisis de 21 estudios entre los años 1966 y 2020 con un total de 489,622 pacientes reportaron que no hubo diferencia en la mortalidad entre aquellos pacientes que se realizó endoscopia urgente vs temprana y que inclusive aumentaba el riesgo de resangrado y el aumento de unidades de concentrados eritrocitarios transfundidas; Guy et al en un estudio unicéntrico con 516 pacientes de misma forma demostró no haber diferencia significativa entre la mortalidad en aquellos pacientes con endoscopia urgente con resultados completamente diferentes a los nuestros, ya que nuestros pacientes de endoscopia urgente si disminuyó de manera observacional su mortalidad y así mismo la cantidad de hemoderivados a utilizar, demostrando que en el 2021 estos resultados están cambiando acorde a los tiempos de realización de endoscopia. (24, 25)

Chadhaury et.al identifican como óptima la realización de endoscopia en las primeras 24 hrs y que ciertos pacientes pudieran beneficiarse en las primeras 12 hrs, requiriendo de mayores estudios para analizar este rango de tiempo. (20). La guía europea de manejo de STDA no variceal describe que la realización de endoscopia en las primeras 12 hrs no se asocia a disminución de mortalidad y la de 24 hrs sí (16). Comparando nuestros resultados con estos estudios, encontramos que en nuestra población el mayor porcentaje de endoscopia se realizó en las primeras 12 horas con una asociación observacional de disminución de la mortalidad en comparación de lo que se reporta internacionalmente.

Conclusiones

Observamos que en nuestra población la realización de endoscopia urgente (<12 hrs) se asoció a disminución de mortalidad, días de estancia intrahospitalaria y cantidad de hemoderivados utilizados, por lo que los pacientes con STDA pudieran beneficiarse de la realización de endoscopia en este intervalo de tiempo. Estamos consciente de que los resultados fueron observacionales y retrospectivos, por lo que este estudio puede ser utilizado como fundamentos para realizar un estudio observacional y experimental prospectivo.

Fortalezas y debilidades

La intención de nuestro estudio es empezar a analizar el comportamiento de una patología frecuente en el servicio de Medicina Interna con datos de nuestra propia población. Al ser un estudio observacional y descriptivo la fortaleza de nuestro trabajo sirve para dejar un antecedente de estudio y funcionar como fundamento en protocolos futuros para realizar estudios más amplios y de ámbito experimental y poder obtener datos más concisos y poder encontrar una causalidad directa con los resultados presentados y así mejorar la atención de nuestros pacientes.

Así mismo por las propias características del estudio (observacional y descriptivas) las debilidades radican en que es un estudio inicial y no permite establecer una causalidad directa en la reducción de la mortalidad y que requiere de un estudio prospectivo y experimental para poder demostrar la asociación directa.

Conflicto de interés

Por el momento no contamos con ningún conflicto de intereses.

Bibliografía:

1.- Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Hemorragia Aguda del Tubo Digestivo Alto no Variceal, en los Tres Niveles de Atención. México: Secretaria de Salud; 2008.

2.- Menizibeya Osain Welcome. Gastrointestinal Physiology. Development, Principles and Mechanisms of Regulation.USA: Springer;2018.

3.-Jameson JL., Fauci AS., Kasper DL., Hauser SL., Longo DL., Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. USA: Mc Graw Hill; 2018, pag 272.

4.- SUIVE/DGE/Secretaría de Salud/Estados Unidos Mexicanos 2019

5.- De la Cruz-Guillén AA y Sánchez-Espinosa JR. Presentación sindromática del sangrado digestivo alto variceal y no variceal. Medicina Interna de México Volumen 29, núm. 5, septiembre-octubre, 2013: 449-457.

6.- Xu C, Soyfoo DM, Wu Y, Xu S. Virulence of Helicobacter pylori outer membrane proteins: an updated review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2020; 39:1821.

7.- Hernández C, Barrachina MD, Vallecillo-Hernández J, et al. Aspirin-induced gastrointestinal damage is associated with an inhibition of epithelial cell autophagy. J Gastroenterol 2016; 51:691.

8.- Guntipalli P, Chason R, Elliott A, Rockey DC. Upper gastrointestinal bleeding caused by severe esophagitis: a unique clinical syndrome. Dig Dis Sci 2014; 59:2997.

9.-Jameson JL., Fauci AS., Kasper DL., Hauser SL., Longo DL., Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. USA: Mc Graw Hill; 2018, pag 2220

10.- Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. Lancet 2000; 356:1318.

11.- Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, et al. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study. BMJ 2017; 356:i6432.

12.- Odutayo A, Desborough MJ, Trivella M, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017; 2:354.

13.- Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, et al. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. Ann Intern Med 2019; 171:805.

14.- Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, et al. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. Am J Gastroenterol 2021; 116:899.
15.- 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:a1.
16.- Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. Endoscopy 2021; 53:300.
17.- Diagnóstico y Tratamiento de Varices Esofágicas. México: Secretaria de Salud; 2008.
18.- Katrine Kauczynska Romstad, Trond Espen Detlie, Taran Søberg, Owen Thomas, Petr Ricanek, Marte Eide Jahnsen, Frode Lerang & Jørgen Jahnsen (2021) Treatment and outcome of gastrointestinal bleeding due to peptic ulcers and erosions – (BLUE study), Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2021, AHEAD-OF-PRINT, 1-8.https://doi.org/10.1080/00365521.2021.1988701
19.- James et al. Timing of Endoscopy for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. N Engl J Med 2020; 382:1299-1308
20.- Chaudhary S, Stanley A. Optimal timing of endoscopy in patients with acute upper gastrointestinal bleeding- Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. Volumes 42–43, October–December 2019, 101618
21.- Sachan A, et al. Comparison of non-endoscopic scores for the prediction of outcomes in patients of upper gastrointestinal bleed in an emergency of a tertiary care referral hospital: A prospective cohort Study. Arq. Gastroenterol. 58 (04) • Oct-Dec 2021
22.- Nerma C, et al. Characteristics of Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding - Are We Underestimating Gastroprotection during NSAIDs Therapy?. Acta Med Acad. 2021 Aug;50(2):244-251.
23.-Horibe M, et al. Superiority of urgent vs early endoscopic hemostasis in patients with upper gastrointestinal bleeding with high-risk stigmata. Gastroenterol Rep (Oxf). 2021 Nov 2;9(6):543-551.
24.-Bilder HG, Soccini C., Lasa JS., Zubiaurre I. Impact of time to esophagogastroduodenoscopy in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis. Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed). 2021 Nov 30

25.- Guy A, Eppler K, Moe J. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: journal club review. Canadian Journal of Emergency Medicine 2021 Nov.

Anexos:

ANEXO 1

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Feb 21	Mar	Abril	May	Jun	Jul	Agos	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene 22	Feb
Presentación protocolo	X												
Recolección de datos		X	X	X	X								
Análisis e interpretación de resultados						X	X	X	X				
Elaboración de reporte preliminar										X	X		
Elaboración reporte final												X	
Presentación tesis final													X

ANEXO 2

BIOÉTICA

Dado que el tratamiento es el estándar de oro, no se sometió a riesgo adicional al paciente y por lo tanto no se transgredirán las normas de la investigación Bioética. Los datos se mantendrán en todos momentos confidenciales.

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Debido a que fue un estudio retrospectivo y observacional de los datos ya plasmados en el expediente clínico y al no utilizar datos de identificación personal no fue necesaria la realización de consentimiento informado, tomando en cuenta el consentimiento informado de cada endoscopia realizada.

ANEXO 3

HERRAMIENTA DE RECOLECCION DE DATOS

"ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA TEMPRANA VS TARDIA EN EL TRATAMIENTO DEL SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO."

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Iniciales: No. Exp:

Edad:

Sexo: H M

Fecha y hora de ingreso:

Fecha y hora de realización de endoscopia: FR:

Escala Rockall pre endoscópico:

Escala Rockall post endoscópico:

Escala AIM S65:

Tipo de lesión: CDG:

1. Varices esofágicas
2. Esofagitis
3. Úlcera por ligadura
4. Úlcera gástrica
5. Perforación
6. Pólipo
7. Neoplasia
8. Otros

Clasificación de Forrest:

1. IA
2. IB
3. IIA
4. IIB
5. IIC
6. III

Mortalidad

1. No mortalidad (paciente vivo]
2. Inmediata
3. 7 días
4. 28 días

Días de estancia hospitalaria:

Resangrado: Si No

Cantidad de hemoderivados:

ANEXO 4

TABLAS DE RESULTADOS.

Tabla 1.

Edad	65 ± 12.47	min 24a max 92a
Género	Hombres	32 (45.7%)
	Mujeres	38 (54.3%)

Tabla 2.

FACTORES DE RIESGO	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	25	35.7
2 o más	19	27.1
Etilismo	8	11.4
AINE	7	10
Tabaquismo	6	8.6
Obesidad	4	5.7
Antiagregantes	1	1.4
Total	70	100.0

Tabla 3.

COMORBILIDADES	Frecuencia	Porcentaje
2 o más	27	38.6
Cirrosis	21	30
Diabetes	6	8.6
Hipertensión	6	8.6
Ninguno	5	77.1
Otros	2	2.9
Esófago de Barret	1	1.4
Neoplasia gástrica	1	1.4
EPOC	1	1.4
Total	70	100.0

Tabla 4.

TIPO DE LESIÓN	Frecuencia	Porcentaje
Úlcera péptica	38	54.3
Varices esofágicas	25	35.7
Gastritis erosiva	3	4.3
Esofagitis	2	2.9
Neoplasia	2	2.9
Total	70	100.0

Tabla 5.

FORREST	**Frecuencia**	**Porcentaje**
IA	**0**	**0.0**
IB	**2**	**5,4**
IIA	**4**	**10.8**
IIB	**3**	**8.1**
IIC	**12**	**32.4**
III	**16**	**43.2**
Total	**37**	**100.0**
BAVENO	**Frecuencia**	**Porcentaje**
Grandes	**24**	**96.0**
pequeñas	**1**	**4.0**
Total	**25**	**100.0**

Tabla 6.

ROCKALL PRE-ENDOS	**4 (min 1 max 4)**
ROCKALL COMPLETO	**6 (min 2 max 9)**
AIMS65	**1 (min 0 max 4)**

Tabla 7.

MORTALIDAD		NO	SI
Urgente	n=50	47	3
		94%	6%
Temprana	n=20	14	6
		70%	30%

Tabla 8.

Días estancia hospitalaria		N	Media	T p 0.003 (<0.05)
	<12h	50	3.70 ± 1.669	
	<24h	20	6.05 ± 6.143	
Hemoderivados utilizados		N	Media	T p 0.005 (<0.05)
	<12h	50	0.58 ± 0.883	
	<24h	20	2.15 ± 2.033	
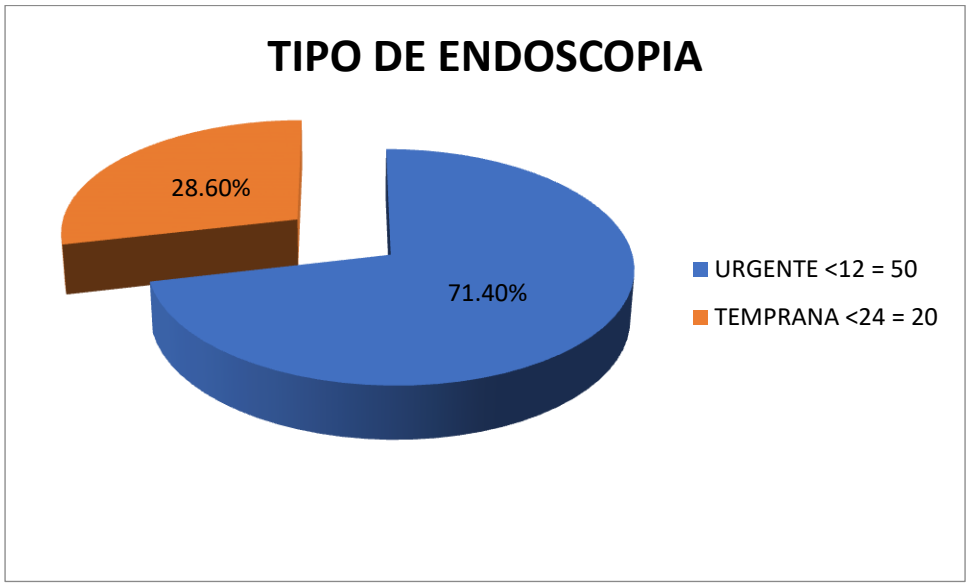
Figura 1.