



REVISTA DE  
GASTROENTEROLOGÍA  
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Hemorragia gastrointestinal

## Hemorragia del tubo digestivo de origen indeterminado

Óscar Teramoto Matsubara

Centro Médico ABC, México, D.F.

Se define a la hemorragia del tubo digestivo de origen indeterminado (HTDOI) como el sangrado gastrointestinal cuyo sitio no se conoce aun después de realizar los estudios diagnósticos habituales. Los estudios mínimos establecidos son la panendoscopia o esofagogastroduodenoscopia, colonoscopia y estudios de imagenología del intestino delgado. Con el advenimiento de tecnologías, como la enteroscopia y la cápsula endoscópica para el estudio de la afectación del intestino delgado, se han complementado y mejorado los resultados al estudiar a estos pacientes.<sup>1-3</sup>

La HTDOI se clasifica según sea su sitio de origen en el tubo digestivo, alto, medio o bajo. En cambio, por su forma de presentación se clasifica como oculta cuando el sangrado se manifiesta como anemia crónica o presencia de sangre oculta en heces, y evidente cuando el paciente presenta signos de hemorragia activa como hematoquezia, rectorragia o melena.

Se calcula que cerca de 300 000 pacientes se hospitalizan cada año en Estados Unidos por esta enfermedad.<sup>4</sup> Debido a la dificultad diagnóstica del problema, en la mayor parte de estos casos se solicitan múltiples estudios, con un costo económico, social y profesional elevado. Se calcula que se realizan 7.5 procedimientos por pacientes antes de los estudios específicos que exploran el intestino delgado.<sup>5</sup>

A pesar de ello e incluso si en la mayoría de los casos la causa se relaciona con el intestino delgado, no se debe soslayar que por lo menos en el 20% de los pacientes el origen se localiza con el panendoscopia o la colonoscopia; en consecuencia, en cualquier diagnóstico deben emplearse todos los métodos diagnósticos en forma racional.<sup>6</sup>

La etiología de la HTDOI se clasifica de acuerdo con la topografía de la localización en alta, media y baja. Entre las anomalías del tubo digestivo alto figuran la úlcera de Dieulafoy, ectasias vasculares, várices gástricas o duodenales, erosiones de Cameron, entre otras más. En las del tubo digestivo bajo deben mencionarse las ectasias vasculares, las várices ectópicas, tumores y diverticulosis.<sup>1,2,4</sup>

En el caso del intestino delgado el problema es diverso y se relaciona con la edad del paciente. Mientras que en los niños y adolescentes la presencia del divertículo de Meckel es frecuente, en el adulto joven los tumores y la enfermedad de Crohn son los diagnósticos a investigar; en el adulto mayor son más probables las ectasias vasculares y la enteropatía por antiinflamatorios no esteroideos (AINE).<sup>1,2,4</sup>

El uso del ácido acetilsalicílico (AAS) causa sangrado del tubo digestivo alto y bajo y se relaciona con el tiempo de uso y la dosis empleada.<sup>7</sup> Sin embargo, el AAS a dosis bajas es causa de daño al intestino delgado y HTDOI.<sup>8</sup>

Por lo menos 40% de la HTDOI procede del intestino delgado. En el año 2010, gran parte de la investigación presentada se enfocó en la temática del estudio y tratamiento en esta zona.

Además, es importante mencionar que varias cuestiones no se han resuelto y otras nuevas han surgido a partir de los resultados que se presentan: ¿cuál es la causa del sangrado?, ¿cuál es la evolución natural de las lesiones que provocan HTDOI?, ¿cuál es la mejor tecnología para diagnosticar estas lesiones?, ¿qué lesiones requieren terapia y qué tratamiento es aplicable?, ¿qué posibilidades existen de reactivación de la hemorragia?

## ■ Cápsula endoscópica (CE)

El uso de la CE revolucionó el estudio del intestino delgado, ya que permite realizar diagnósticos en forma no invasiva, reproducible y comparable con otros métodos como la enteroscopia. Su utilidad clínica ha demostrado que en al menos 66% de los pacientes tiene un efecto en el tratamiento y se logra la resolución del sangrado hasta en 69% a 87% de los casos. Los factores pronósticos positivos para hallar una lesión con la CE fueron el sexo femenino, pacientes de mayor edad, sangrado activo, uso de AINE y presencia de hepatopatías.<sup>9,10</sup> En otro estudio, en mujeres posmenopáusicas, los factores pronósticos para hallar una lesión significativa era la necesidad de transfusión y la presencia de cardiopatías.<sup>11</sup>

Uno de los problemas para mejorar el pronóstico es la presencia de material hemático u otros restos que impiden visualizar todas las porciones del intestino y sus lesiones sangrantes. Para prevenir este escenario se ha planteado el uso previo de polietilenglicol,<sup>12</sup> eritromicina,<sup>13</sup> mosaprida<sup>14</sup> o la actividad física.<sup>15</sup>

Un aspecto controversial es el uso o la interrupción de la anticoagulación en pacientes con HTDOI evidente. Aunque es un factor relacionado con la presencia y continuación del sangrado, Weyenberg logró demostrar que la realización de la CE en individuos que continuaron con la anticoagulación permitió definir mejor el sitio de sangrado (71.4% vs. 28.6%), en especial si el sujeto ingería cumarínicos.<sup>16</sup>

En el mercado han aparecido nuevas CE con tecnología similar. Sin embargo, no está claro si existen diferencias en la capacidad de visualizar lesiones o en su movilidad intestinal. El grupo encabezado por Pioche comparó los sistemas Pillcam y Mirocam y observó que si bien la concordancia en el diagnóstico fue similar (83.6%), el tiempo de tránsito y el tiempo de lectura fueron mayores con el primero, lo cual se atribuyó a la posibilidad de localizar una lesión.<sup>17</sup>

## ■ Enteroscopia

La técnica del enteroscopia ha tenido una evolución paulatina que permite realizar una mejor valoración, control, efectividad y seguridad. El enteroscopia de doble balón (EDB) revolucionó esta tecnología, pero se han presentado dos nuevas

modificaciones: el enteroscopia de un balón (EBS) y el enteroscopia de espiral (EE).

Un meta-análisis actualizado comparó la utilidad diagnóstica entre uno y otro en 10 artículos publicados. La utilidad diagnóstica de la enteroscopia de espiral se logró en 62%, mientras que para la enteroscopia de doble balón fue de 56%. Otro dato interesante fue que la práctica exitosa de una CE aumentaba la utilidad diagnóstica de la EDB hasta 75%. Por lo tanto, los estudios son de utilidad similar, pero su uso combinado permite valorar mejor a los pacientes.<sup>18</sup>

El grupo de Ridditid analizó el valor clínico de la EDB como estudio de urgencia en pacientes con HTDOI evidente, es decir, dentro de las primeras 72 horas tras la presentación del sangrado. En sus conclusiones mostró que la EDB es posible y segura y puede identificar la fuente hemorrágica en 66.7%, en comparación con 22.7% si se realiza en un momento posterior. Además, se llevó a cabo un procedimiento terapéutico.<sup>19</sup>

El EBS se basa en el mismo principio que el EDB, salvo por el empleo de un solo balón, lo cual parece conferirle rapidez y maniobrabilidad, aunque menor profundidad.<sup>20</sup> Un reporte indicó que la fuente de sangrado se visualizó en 87.5% (28/32) y que este enteroscopia fue más fácil de utilizar y manipular que el EDB.<sup>21</sup>

Riccioni estudió el sistema de enteroscopia con un balón durante un periodo de tres años, lapso en el que realizó 73 procedimientos en 70 pacientes. La vía de inserción (oral o anal) se determinó por las manifestaciones y los hallazgos de la cápsula endoscópica. En 23 de los 70 pacientes no se encontró afección y en el resto las anomalías más frecuentes fueron las malformaciones arteriovenosas. No informaron complicaciones mayores y concluyeron que este tipo de enteroscopia es útil y efectiva.<sup>22</sup>

El EE apareció en el año 2008 como una alternativa; este dispositivo usa un sobretubo de plástico plegable en espiral en el que se aplica una torsión que lo hace girar y permitir el avance en el intestino delgado. En este año se presentaron estudios que demuestran la efectividad del estudio al observar su reproducibilidad con la cápsula endoscópica,<sup>23</sup> con ventajas como la consecución de una mayor profundidad en menor tiempo<sup>24,25</sup> y, por lo mismo, con un menor número de complicaciones, en comparación con los otros dos sistemas de enteroscopia.<sup>20</sup>

## ■ Otras técnicas diagnósticas

Entre las técnicas diagnósticas valoradas en este periodo se encuentra la enterografía por resonancia magnética, con sensibilidad mayor que la enteroscopia y menor que la cápsula endoscópica.<sup>26</sup> Aunque pareciera ser promisorio este estudio, aún se requieren estudios confirmatorios.

La función de los estudios baritados de intestino delgado, así como el uso de eritrocitos marcados en el estudio diagnóstico para la HTDOI, han caído en desuso por la tecnología actual.

## ■ Nueva tecnología

Una desventaja de la CE es la imposibilidad de controlar sus movimientos, por lo que una limitante es que no pueden revisarse todas las porciones del intestino delgado. La segunda desventaja es la incapacidad de efectuar procedimientos diagnósticos adicionales, como tomar biopsias o cepillados. El futuro de la CE depende de la posibilidad de controlar estos dos factores. Este año se presentaron dos prototipos que utilizaban campos magnéticos externos<sup>27</sup> o internos con sistemas de flotación.<sup>28</sup>

Ryou presentó un aditamento inalámbrico, con tecnología de tipo *bluetooth* implantable y bio-sensible que detecta la presencia de sangre. Este dispositivo se utilizó *in vitro* en un modelo porcino y demostró ser útil para reconocer la presencia de resangrado.<sup>5</sup>

## ■ Pronóstico y evolución natural

Aun cuando la tecnología ha mejorado y la capacidad de diagnosticar las lesiones deriva en un tratamiento específico, aún es necesario conocer la evolución natural de muchas de las lesiones. Un estudio que utilizó EDB encontró lesiones en el 60% de los pacientes estudiados, de los cuales el 50.7% experimentó resangrado durante el seguimiento mayor de un año: ni el tipo de presentación (oculta o evidente) ni el tratamiento inicial de la lesión mejoraron este porcentaje.<sup>29</sup>

Shishido presentó los resultados del seguimiento de más de un año de 56 de 165 pacientes con HTDOI. Todos se habían sometido a enteroscopia total: en 24 pacientes (42.8%) se localizó la lesión en el intestino delgado, en 10 (17.9%) fuera del intestino delgado y en 22 (39.3%) no se identificó la anomalía. Las lesiones sangrantes del intestino delgado fueron

tumores, lesiones vasculares, divertículo de Meckel y úlceras. Se instituyó un tratamiento específico en 18 individuos (75%). En un lapso mayor de un año, cuatro pacientes (8.9%) presentaron resangrado, en tres de los cuales la lesión sangrante fue la misma (dos por tuberculosis y uno por lesión vascular). La frecuencia de resangrado en la enteroscopia total con lesión intestinal fue de 12.5% (3/24) y 4.8% en la enteroscopia negativa.<sup>30</sup>

Por otro lado, el siguiente estudio pone en evidencia la falta de conocimiento de la evolución natural de la HTDOI. Se estudió a 512 pacientes con HTDOI evidente y 138 con HTDOI oculta. Un total de 161 estudios fue negativo (24.7%) y en 32 pacientes (19.8%) ocurrió el resangrado, una cifra que se elevaba a 45.1% si en la CE se reconocía alguna afección.<sup>31</sup>

## ■ Conclusiones

La HTDOI es una entidad clínica de importancia, no tanto por la dificultad diagnóstica que existe aún hoy día con el avance tecnológico que hace posible visualizar mejor el intestino delgado, sino por la falta de conocimiento de la evolución clínica de las lesiones y enfermedad en esta zona. Hoy en día, la CE y la enteroscopia son complementarias y se hallan en proceso de validación nuevas tecnologías diagnósticas, como la enterografía y la angiografía por tomografía o resonancia magnética. La terapéutica aplicable a través del enteroscopia permite mejorar la calidad de vida de los pacientes, al disminuir por ejemplo el requerimiento de transfusiones. Sin embargo, hasta en el 50% de los casos la presencia de resangrado obliga a contar en el futuro con un sistema de criterios de estratificación del riesgo por lesión específica, ya que en algunos casos las lesiones también dejan de sangrar espontáneamente. En consecuencia, se encuentran en revisión los métodos diagnósticos, el seguimiento de los pacientes a largo plazo y las tecnologías del futuro.

## Referencias

1. Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2007;133:1697-717.
2. Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association (AGA) Institute medical position statement on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2007;133:1694-6.
3. Leung WK, Graham DY. Obscure gastrointestinal bleeding: where do we go from here? *Gastroenterology* 2010;138:1655-7.

4. Singh V, Alexander JA. The evaluation and management of obscure and occult gastrointestinal bleeding. *Abdom Imaging* 2009;34:311-9.
5. Ryou MK, Nemiroski A, Azagury DE, et al. Wireless biosensing of lower gastrointestinal bleeding: a paradigm shift in diagnosis and treatment. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. S1536.
6. Jeon SR, Kim JO, Kim HG, et al. The incidence and characteristics of obscure gastrointestinal bleeding lesions within reach of conventional endoscope. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB356.
7. Huang ES, Strate LL, Ho WW, et al. Long-term use of aspirin and the risk of gastrointestinal bleeding in a prospective, population-based cohort. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. 475.
8. Chtourou L, Bejou B, Arinei G, et al. Small bowel injury in patients receiving low-dose, long term aspirin treatment: a case control study. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. W1185.
9. Anusionwu CC, Bari K, Agrawal S, et al. Predictors of diagnostic yield of video capsule endoscopy in southwest Ohio veteran population. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB318.
10. Riccioni ME, Cianci R, Urgesi R, et al. Evaluation of angiodysplasias in patients in oral anticoagulant therapy by capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB320.
11. Lorenceau-Savale C, Landman C, Ederly J, et al. Diagnostic yield and predictive factors of wireless capsules endoscopy (WCE) in premenopausal and postmenopausal women with obscure gastrointestinal bleeding (OGIB). *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB374.
12. Nouda S, Morita E, Kuramoto T, et al. Usefulness of polyethylenglicol solution for bowel preparation before capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB367.
13. Fernandez-Urien I, Borobio E, Elizalde I, et al. Erythromycin administration in hospitalized patients undergoing capsule endoscopy: a prospective and randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB123.
14. Kuramoto T, Morita E, Kakimoto K, et al. Reduction of gastrointestinal transit time with mosapride citrate on capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB365.
15. Takeda T, Shibuya T, Mori H, et al. The relationship between bed rest and completion rate of small-bowel examination in patients undergoing capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB380.
16. Van Weyenberg SJ, Van Turenhout ST, Jacobs MA, et al. Continuation of anticoagulation therapy in patients with overt obscure gastrointestinal bleeding increases the yield of video capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB364.
17. Pioche M, Filoche B, Jacob P, et al. Randomized prospective comparison of the diagnostic yield of pillcam SB™ and mirocam videocapsules in patients with obscure digestive bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB123.
18. Teshima CW, Kuipers EJ, Veldhuyzen S, et al. Double balloon enteroscopy and capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding: an updated meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB249.
19. Riditid W, Treeprasertsuk S, Kongkam P, et al. Urgent double balloon enteroscopy in patients with overt obscure gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010 ;71:AB365.
20. Sanaka MR, Vannoy S, Yerneni H, et al. Single-balloon enteroscopy system might be more efficient among three available enteroscopy systems for evaluation and management of suspected small bowel disease. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB368 .
21. Fedorov E, Ivanova EV, Yudin OI, et al. The benefits of balloon assisted enteroscopy in patients with intestinal bleeding: from precise diagnosis to reasonable treatment. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB374.
22. Riccioni ME, Spada C, Cianci R, et al. Single-balloon push-and-pull enteroscopy system: does it work? A single-centre three year experience. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB320.
23. Buscaglia JM, Richards RJ, Judah JR, et al. Prospective evaluation of the reproducibility of capsule endoscopy findings at the time of deep spiral bowel enteroscopy. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB377.
24. Despott EJ, Hughes S, Marden P, et al. Spinning through the small bowel: first report of the UK experience of spiral enteroscopy. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB366.
25. Dunbar KB, Lennon AM, Okolo PI, et al. Spiral enteroscopy vs. small bowel enteroscopy for the evaluating of obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB370.
26. Johnson HP, Gilliam JH, Conway J, et al. Comparative sensitivity of magnetic resonance enterography versus capsule endoscopy and double balloon enteroscopy in evaluating obscure gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB355.
27. Swain P, Mosse CA, Volke F, et al. In vitro studies of the potential and limitations of remote control of functional wireless capsule endoscopes with rare earth magnetic inclusions in an extra-corporeal magnetic field. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB123.
28. Morita E, Ohtsuka N, Murano M, et al. A new slenderized self-propelling capsule endoscope enabled observation of porcine's intestine. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB143.
29. Yadav A, Ruff KC, Callegos-Orozco JF, et al. Clinical outcomes after double balloon enteroscopy (DBE) for obscure GI bleeding (OGIB) in patients with documented followup. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB251.
30. Shishido T, Oka S, Tanaka S, et al. Clinical outcome of patients who have undergone total enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010;71:AB353.
31. Riccioni ME, Urgesi R, Spada C, et al. Is negative capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding reliable? Long-term follow-up and outcome in single centre large series. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, Nueva Orleans, LA. S1608.