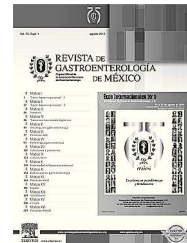




REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Endoscopia en gastroenterología

Hemorragia digestiva: ¿seguimos avanzando?

José Luis González Thompson

Gastroenterólogo, Endoscopia Gastrointestinal. Departamento de Medicina Interna. Hospital Ángeles, Centro Médico del Potosí. San Luis Potosí, S.L.P.

■ Introducción

La hemorragia del tracto digestivo superior es motivo de hospitalización de unas 300 000 personas por año en Estados Unidos, con una mortalidad cercana a 10%.¹ Por otra parte, la incidencia anual de hemorragia del tracto digestivo inferior que requiere hospitalización se aproxima a 21 personas adultas por cada 100,000 habitantes y representa casi 20% de los episodios hemorrágicos gastrointestinales importantes. Su presentación predomina en personas mayores de 60 años con una mortalidad cercana a 4%.²

Sin embargo, y a pesar del avance en las diferentes disciplinas médicas para el tratamiento del paciente con hemorragia gastrointestinal grave, las cifras de mortalidad prácticamente se han mantenido sin cambio en las últimas dos décadas.³ Esta cifra de mortalidad puede incrementarse hasta 26% en aquellos pacientes que presentan el episodio hemorrágico agudo durante la hospitalización.

■ Causas de mortalidad en la hemorragia del tracto digestivo

En el Reino Unido se realizó un amplio estudio prospectivo⁴ con obtención de datos por métodos electrónicos en 208 hospitales llevado a cabo entre el 1 de mayo y el 30 de junio del 2007; su objetivo fue determinar la causa específica de muerte en 6750 pacientes consecutivos con hemorragia aguda del tracto digestivo superior. La mortalidad en este periodo de estudio fue de 10% (675 pacientes). En la opinión del médico tratante, el motivo de defunción

se relacionó directamente con la hemorragia en 33.6% (227 pacientes) y en 66.4% (448 pacientes) con otra causa. En cuanto al origen del fallecimiento en el certificado de defunción, la información completa se encontró sólo en 474 pacientes de los 675 (70.2%). En 74% de ellos (351/474) la muerte no se relacionó directamente con el suceso hemorrágico; como causas de fallecimiento se refirieron insuficiencia respiratoria, cáncer terminal, septicemia e insuficiencia cardiaca. Sólo en 49% de las muertes existió evidencia de nuevo episodio hemorrágico posterior al inicial. La mayoría (66%) de los pacientes que pereció por la hemorragia ingresó en forma urgente. No hubo diferencia significativa en la edad media entre aquellos que murieron por hemorragia y los que fallecieron por otro motivo (73.8 ± 15.9 vs. 75.8 ± 14.9). De igual forma, no hubo diferencia significativa entre los que consumían antiinflamatorios no esteroideos y murieron por la hemorragia y aquellos que murieron por otra causa (7.5% vs. 6.5%). En conclusión, la mayoría de los pacientes muere por causas sin relación directa con el episodio hemorrágico. Una forma de mejorar el tratamiento del paciente con hemorragia del tracto digestivo consiste en orientar el tratamiento para el riesgo de complicaciones respiratorias, sepsis e insuficiencia orgánica múltiple y no enfocarse tan sólo en lograr la hemostasia del punto sangrante mediante endoscopia.

■ Hemostasia endoscópica en el tracto digestivo

El control endoscópico de la hemorragia gastrointestinal ha demostrado reducir la mortalidad,

acortar el tiempo de hospitalización y disminuir el costo del tratamiento. A través de los años la forma de controlar el punto de sangrado mediante endoscopia se ha diversificado en métodos que emplean desde el uso de inyectores para la aplicación de sustancias diferentes hasta métodos térmicos de contacto como la electrocoagulación y la sonda térmica, además de métodos termales sin contacto como la coagulación por argón-plasma y métodos mecánicos como las bandas y los clips.⁵ Algunos de estos métodos se utilizan en forma combinada en busca de mejorar los resultados. También se han propuesto nuevas técnicas como las presentadas en la Semana de Enfermedades Digestivas 2010 en Nueva Orleans.

■ Hemostasia mediante nanopartículas

En este estudio⁶ se demostró la efectividad de las nanopartículas aplicadas en forma de aerosol mediante endoscopia en lesiones hemorrágicas activas, lo que permite la formación rápida del coágulo para lograr la hemostasia. Este tipo de hemostasia se experimentó previamente en modelos animales y en este protocolo los autores presentaron su experiencia en pacientes con hemorragia originada en enfermedad ulcerosa del tracto digestivo superior mediante un estudio prospectivo. Las ventajas observadas en los modelos animales incluyeron ser un método sin contacto, de fácil aplicación, de uso simple y rápida respuesta. El objetivo del estudio en seres humanos fue observar la seguridad y eficacia de las nanopartículas (TC325) en aerosol en pacientes con lesión ulcerosa Forrest I, tras valorar en las primeras 72 horas de evolución la mortalidad, la necesidad de medidas quirúrgicas y presencia de nuevo sangrado. Se realizó un control médico convencional en los pacientes con reanimación hemodinámica. Se documentó cualquier suceso adverso en su evolución y no se instituyó tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP). Se realizó una nueva endoscopia a las 72 horas o en el momento de sospechar un nuevo episodio hemorrágico. Se aplicó el aerosol en cinco pacientes (cuatro hombres) con edad media de 51 años (39 a 70 años). Dos de ellos tenían úlceras gástricas y tres úlceras duodenales, de las cuales cuatro fueron Forrest Ib y una Forrest Ia. La hemostasia se logró en el total de los casos. El aerosol se aplicó con facilidad mediante endoscopia con

uso de una sonda de aspersión y un contenedor con dióxido de carbono a presión. La aplicación se logró con éxito incluso en una lesión de difícil acceso en la pared posterior del bulbo duodenal. La valoración endoscópica a las 72 horas encontró en cuatro casos lesiones ulcerosas Forrest III y en un caso una Forrest IIc. No se documentaron efectos adversos en los cinco casos. En conclusión, el método mostró que las nanopartículas TC 325 son efectivas en 100% para el control de la hemorragia. No se presentó reactivación del sangrado en ningún caso. Esta técnica tiene el potencial de revolucionar el control endoscópico de la hemorragia gastrointestinal.

■ Prótesis metálica, cubierta y autoexpansible en la hemorragia variceal esofágica

En casi 10% de los casos de hemorragia variceal esofágica no se logra el control mediante colocación de ligaduras. Durante la DDW se presentó un trabajo en el que los autores propusieron la colocación endoscópica de una prótesis metálica cubierta autoexpansible, con una función muy similar a la de la sonda de balones,⁷ pero sin los riesgos inherentes a ella, y que puede retirarse con posterioridad.

El estudio se llevó a cabo entre agosto del 2007 y agosto del 2009 con colocación de la prótesis (SX ella-Danis Hradec Kralove, República Checa) a ocho pacientes (cinco hombres) en quienes la ligadura variceal en hemorragia aguda no funcionó. En tres de estos pacientes se realizaron tratamientos intervencionistas para reducir el gradiente de presión portosistémica. En dos de ellos se llevó a cabo la colocación de cortocircuitos portosistémicos intrahepáticos transyugulares (TIPS) o recanalización y en uno trasplante hepático. Los restantes cinco se trataron de forma conservadora (en cuatro se realizó la ligadura variceal después del retiro de la prótesis). En siete de los ocho pacientes la prótesis se removió en un tiempo promedio de 10 días (seis a 14 días). El curso clínico, complicaciones relacionadas con el método y episodio de nuevo sangrado se analizaron en forma retrospectiva. La hemostasia al aplicar la prótesis se logró en la totalidad de los casos, sin recurrencia de la hemorragia con la prótesis *in situ*. Se observó una complicación en un paciente en quien la prótesis se retiró por compresión de un bronquio principal,

lo que provocaba dificultad respiratoria. Otro individuo falleció por falla hepática antes de que la prótesis se retirara. Al remover la prótesis no se presentaron complicaciones o datos de recurrencia de sangrado en el resto de los pacientes. En el grupo de pacientes en el que se realizó el tratamiento intervencionista no se observaron datos de nueva hemorragia en un término de tres meses después de remover la prótesis. En cambio, de los pacientes con tratamiento farmacológico o endoscópico solo, 75% presentó recurrencia del sangrado, uno de los cuales murió por choque hipovolémico. Se observó un éxito total en el control de la hemorragia variceal de rescate. La colocación de la prótesis fue bien tolerada hasta por 14 días, si bien las complicaciones locales pueden obligar a su retiro inmediato. La práctica de un tratamiento intervencionista posterior a la colocación de la prótesis asegura un mayor tiempo sin sangrado.

■ Inyección intravascular de un polímero de fase reversa, termosensible, guiada por ultrasonido endoscópico

Los siguientes protocolos se llevaron a cabo en forma experimental en modelos animales porcinos heparinizados, mediante un modelo de hemorragia y la creación de un vaso visible, ya sea en la pared gástrica o en la pared colónica elaborado por medios laparoscópicos, para simular con posterioridad la hemorragia mediante el daño del vaso por vía endoscópica.

En un modelo animal porcino vivo se efectuó la valoración de esta técnica de inyección intravascular guiada por ultrasonido endoscópico de un polímero termosensible, que pasa del estado líquido a la formación de un gel bioseguro al aplicarse, con formación de un tapón vascular que se dispersa a los pocos minutos.⁸ El ultrasonido endoscópico se utilizó para localizar el trayecto vascular donde se originó la hemorragia y además se utilizó fluoroscopia para constatar la inyección intravascular del polímero y la formación del tapón. El objetivo fue valorar la factibilidad y efectividad de este método. Se utilizaron seis cerdos vivos Yorkshire de 46 kg de peso, con un modelo de vaso visible sangrante en la pared gástrica. El polímero se inyectó con la guía del ultrasonido endoscópico en la arteria celiaca bajo control fluoroscopia para provocar un taponamiento temporal y

lograr así la hemostasia. Los parámetros valorados fueron los siguientes: características del sangrado, flujo sanguíneo preinyección y posinyección, diámetro del vaso, duración del sangrado posinyección y la formación del tapón. La cesación del flujo sanguíneo se valoró mediante técnica Doppler y endoscopia. La magnitud del sangrado se clasificó como variable, desde hemorragia en chorro hasta abundante. Los cálculos medios para el diámetro arterial en la aorta fueron de 8.2 mm, 4.7 mm en el tronco celiaco y 2.4 mm en la arteria celiaca/gastroepiploica. La cantidad del polímero inyectado fue de 3.3 cm³. La duración del sangrado posinyección fue de 4 segundos y cesó en la totalidad de los modelos porcinos. Con el método Doppler se demostró la supresión del flujo sanguíneo. El tapón oclusivo valorado por fluoroscopia se disolvió en un término de 16 minutos sin datos de isquemia tisular. El modelo descrito reproduce las condiciones de una hemorragia grave.

La hemorragia del tracto digestivo inferior puede deberse a diferentes lesiones con diversa localización, lo que representa un reto para el tratamiento endoscópico. Se utilizaron tres modelos animales porcinos Yorkshire vivos de 45 kg de peso, con un modelo de vaso visible sangrante localizado en la pared colónica.⁹ Bajo control del ultrasonido endoscópico, el polímero se inyectó por vía transduodenal en la aorta abdominal con la formación de un tapón de gel temporal y consecución de la hemostasia en el sitio de la hemorragia. Se midieron los parámetros ya mencionados con anterioridad. La hemorragia fue a chorro y de naturaleza arterial. El diámetro de la aorta abdominal fue de 7.4 mm y la iliaca externa de 4 mm. La cantidad inyectada del polímero fue de 3.7 cm³ con duración de la hemorragia posinyección de 4 seg. El tapón de gel se disolvió en 8 minutos luego de la inyección y el sangrado cesó en todos los modelos. No se detectó isquemia de algún órgano. El tapón de gel no afectó el flujo aórtico pero formó pequeños tapones en zonas de turbulencia.

Los autores concluyeron que la hemostasia con este método es viable con rápido control del sangrado y retorno posterior a un flujo normal en estos modelos experimentales que reflejan el peor escenario de hemorragia arterial. Los estudios muestran un nuevo método endoscópico de hemostasia temporal que no requiere observación directa del punto sangrante y da tiempo para realizar una

valoración endoscópica minuciosa y un tratamiento definitivo.

■ Detección de hemorragia mediante un biosensor radial

La tasa de reactivación de la hemorragia en el tracto digestivo superior puede ser tan alta como 20%, incluso luego de un tratamiento endoscópico, con incremento de la morbimortalidad. Se presentó un trabajo en el que los autores desarrollaron un biosensor radial colocado mediante endoscopia, el cual emite una alerta con una señal de emergencia al personal médico de un episodio de hemorragia y específicamente de una reactivación de la hemorragia a través de tecnología Bluetooth®.¹⁰ Se valoró el biosensor en un modelo de hemorragia en animal porcino vivo y en modelo porcino *ex vivo*, en los tractos digestivos superior e inferior. El modelo *ex vivo* evaluó: a) la sensibilidad del biosensor para detectar sangre fresca en relación con la concentración sanguínea de un marcador fluorescente y el pH del contenido gástrico o la mezcla del contenido colónico; b) la capacidad del biosensor para transmitir una señal a través de un tejido blando al estar sumergido. Se utilizaron cinco cerdos Yorkshire para crear el modelo de vaso visible hemorrágico, a los cuales se les inyectó el marcador fluorescente y se colocó el biosensor por endoscopia en el estómago o el duodeno. Se documentó el volumen de sangre calculado que lo activó. La sensibilidad del biosensor en relación con la detección del marcador fluorescente fue de 0.05 mg/mL con máxima sensibilidad a pH de 2 y un espectro de señal de 10:1. Se logró una señal de sensor exitosa en todos los cerdos. La pérdida de sangre estimada para activación del sensor se aproximó a 30 mL (10 mL a 75 mL). La señal se transmitió de manera adecuada fuera del cuerpo en el total de los casos. Los autores concluyeron que la detección de un nuevo episodio de sangrado

mediante un biosensor puede disminuir la morbilidad y mortalidad, así como el costo relacionado con la hemorragia.

En el modelo de aplicación del tubo digestivo bajo se utilizaron biosensores en serie para detectar hemorragia de origen oscuro.¹¹ Se emplearon tres a cinco biosensores colocados en un tramo de 60 cm de intestino en un modelo porcino vivo con laceración por endoscopia del vaso expuesto. Se registró la secuencia de activación y se logró la identificación del segmento de colon con el sitio de sangrado en todos los modelos. Los sensores lograron la localización de la hemorragia mediante activación secuencial, lo que podría complementar a otro tipo de estudios para localizar el punto de sangrado bajo o de origen oscuro.

Referencias

1. Adler DG, Leighton JA, Davila RE, et al. ASGE guideline: The role of endoscopy in acute no-variceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2004;60:497-504.
2. Dávila RE, Rajan E, Adler DG, et al. ASGE Guideline: the role of endoscopy in the patient with lower-GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2005;62:656-660.
3. Ballesteros MA. Endoscopia en hemorragia digestiva alta no varicela. *Rev Gastroenterol Mex* 2005;70(Supl. 1):48-62.
4. Jairath V, Logan RF, Hearnshaw S, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding - Why do patients die? Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, New Orleans. LA, USA. W1038.
5. Celinski K, Cichoż-Lach H. Therapeutic endoscopy in gastroenterology. *J Physiol Pharmacol* 2007;58(suppl 3):33-4.
6. Sung JJ, Luo D, WU JC, et al. Nanopowders are highly effective in achieving hemostasis in severe peptic ulcer bleeding: An interim report of a prospective human trial. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, New Orleans. LA, USA. S1575.
7. Dechene A, Fouly AE, Maldonado de Dechene EJ, et al. The bleeding stopped-What now? Self-expanding metal stents (SEMS) in refractory variceal bleeding as part of combination therapy. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, New Orleans. LA, USA. S1510.
8. Shaikh SN, Azagury DE, Ryan MB, et al. A Novel method of hemostasis for upper gastrointestinal bleeding using EUS-guided intravascular injection of reverse phase polymer. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, New Orleans. LA, USA. M1585.
9. Shaikh SN, Azagury DE, Ryan MB, et al. A novel method of hemostasis for lower gastrointestinal bleeding using EUS-guided intravascular injection of reverse phase polymer. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, New Orleans. LA, USA. S1525.
10. Ryou MK, Nemiroski A, Azagury DE, et al. Wireless biosensing of upper gastrointestinal bleeding: a paradigm shift in diagnosis and treatment. Sesión oral presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, New Orleans. LA, USA. I080i.
11. Ryou MK, Nemiroski A, Azagury DE, et al. Wireless biosensing of lower gastrointestinal bleeding and occult gastrointestinal bleeding: a paradigm shift in diagnosis and treatment. Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, New Orleans. LA, USA. S1536.