

11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

52

TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO ALTO POR ENFERMEDAD ACIDO PEPTICA CON OMEPRAZOL I.V. VS RANITIDINA I.V.

[Handwritten signature]

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A

DR. LUIS JAVIER CASTRO D' FRANCHIS

MEXICO D.F.



DIVISION DE ESPECIALIZACION
ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

PEMEX

PETROLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL NORTE

OFICINA COORDINADORA DE ENSEÑANZA
HOSPITAL CENTRAL

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA DE TUBO
DIGESTIVO ALTO POR ENFERMEDAD ACIDO
PEPTICA CON OMEPRAZOL I.V. VS RANITIDINA
I.V.**

DR. LUIS JAVIER CASTRO D'FRANCHIS

MEDICINA INTERNA

**PETROLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL NORTE**

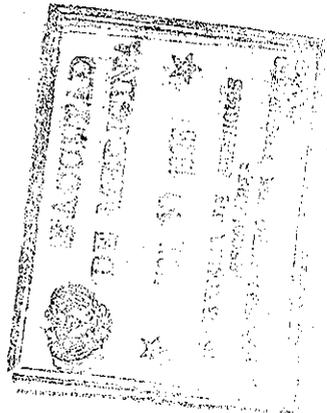
F. Espinosa
DR. FERNANDO ROGELIO ESPINOSA LOPEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
JEFE SERVICIO MEDICINA INTERNA

DR. JESUS DIAZ TORRES
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO
DIRECTOR HOSPITAL CENTRAL NORTE

R. Mourino
DRA. ROSA REYNA MOURIÑO PEREZ
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

V. Rosas
ASESOR:
DR. VICTOR ROSAS GONZALEZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE
MEDICINA INTERNA

L. Castro
AUTOR:
DR. LUIS JAVIER CASTRO D'FRANCHIS



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

COLABORADORES

DR. MANUEL MARAÑÓN SEPULVEDA
JEFE SERVICIO
GASTROENTEROLOGIA
H.C.N. PEMEX

DRA. ANGELINA PEREZ ZEA
MEDICO RESIDENTE
MEDICINA INTERNA
H.C.N. PEMEX

DR. FDO. ROGELIO ESPINOSA LOPEZ
JEFE SERVICIO
MEDICINA INTERNA
H.C.N. PEMEX

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A mis padres...
Por el esfuerzo de toda una vida.
Ejemplos de dedicación y trabajo, guías inmejorables y excelentes
compañeros. Mi mas grande admiración y agradecimiento.
...con todo mi amor.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DEDICATORIA

A mis hermanos, con cariño: Rosy, Mario, Toño, Lalo y Carlos, por su constante apoyo, brindándome tranquilidad, seguridad y alegría, elementos fundamentales para alcanzar el mejor desarrollo profesional y personal...son una gran familia.

A mis amigos, en especial Angelina, porque con su amistad pude disfrutar aún mas la residencia.

A la Dra. Irán Roldán de la O, por tu motivación, sensibilidad, deseos de superación y gran espíritu, valores propios de tu éxito; pilares que dieron firmeza a mis convicciones y creencias...Gracias, D.T.B.

"Sobre toda cosa guardada, guarda tu corazón porque de él mana la vida"

Proverbios 4:23.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Rogelio Espinosa López
Por su esfuerzo, confianza y dedicación incondicional a
la enseñanza médica y humana que le brinda a sus residentes.

Al Dr. Marco Cruz Padrón
Por su tenacidad, sus constantes consejos,
y principalmente: por su amistad.

Al Dr. Víctor Rosas González
Por mantenerme siempre actualizado,
inculcando disciplina y entusiasmo, por procurar
día a día... un esfuerzo más.

Al Dr. Miguel Mendiola Nuñez
Por compartir su experiencia y visión
en los principios prácticos y objetivos de
la especialidad.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INDICE

INTRODUCCION.....	8
MARCO TEORICO	11
PLANTEAMIENTO.....	18
OBJETIVOS.....	19
HIPOTESIS.....	19
 MATERIAL Y METODOS:	
Tipo de estudio.....	20
Población estudiada.....	20
Técnica de muestreo.....	21
Tamaño de muestra.....	21
 CRITERIOS DE SELECCION.....	
MANIOBRA.....	23
ANALISIS ESTADISTICO.....	27
RESULTADOS.....	28
DISCUSION.....	35
BIBLIOGRAFIA.....	41
APENDICE.....	46

"La hemorragia que viene de una
úlcera es una mala noticia"
Hipócrates 410 a.C.

INTRODUCCION.

Es creciente el interés en torno a las diferentes formas de manifestación de la Enfermedad Acido Péptica. Si bien, el conocimiento de los factores de riesgo predisponentes y profundizar en el entendimiento de las bases fisiopatológicas de la enfermedad permiten un avance importante en la identificación de los pacientes susceptibles, el diagnóstico oportuno representa la clave para poder determinar el tratamiento mas específico e individualizado y por consiguiente, evitar la presentación de complicaciones que ponen en peligro la vida y conllevan un alto índice de morbi-mortalidad así como elevación de la tasa de incapacidad laboral, económica y social.

La enfermedad ácido péptica es un problema de salud mundial afectando, en países occidentales, desde un 6 a un 15% de la población en algun momento de su vida. Representa, en nuestro medio, una de las principales causas de visita a los servicios de Urgencias, Gastroeneterología y Medicina Interna de hospitales institucionales y privados, la prevalencia en México es de aproximadamente 7%, y la incidencia de 0.06% anual.

Aunque en los últimos 20 años se ha observado una disminución importante en la frecuencia de casos, principalmente de úlcera péptica en países desarrollados, la diversidad de factores (socioeconómicos, dietéticos, genéticos, tabaquismo, etilismo, enfermedades agregadas, ingesta de múltiples medicamentos, etc) asociados a la patogénesis de la enfermedad impiden la prevención adecuada del problema, lo que implica proporcionar tratamientos adecuados como una solución parcial a una patología que requiere mayor atención y por consiguiente, mas recursos. Por esta razón, las complicaciones, que se observan hasta en un 10% de los pacientes, se convierten en uno de los objetivos principales de los servicios de salud con la finalidad de disminuir las secuelas y la mortalidad, que en algunas publicaciones alcanzan hasta un 10 a 15%.

La Hemorragia de Tubo Digestivo Alto, la complicación mas frecuente, observada en un 20% de los pacientes con úlcera péptica y en ocasiones, la única manifestación que obliga al paciente a buscar atención médica, representa una urgencia médica que obliga a la aplicación de un método diagnóstico efectivo, como lo es la endoscopia (que permite un diagnóstico de certeza en el 90% de los casos) y a un tratamiento oportuno para disminuir desde la morbimortalidad hasta el alto costo que genera principalmente a los medios hospitalarios institucionales.

El Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, no escapa a las consideraciones mencionadas para la enfermedad ácido péptica ni la hemorragia de tubo digestivo alto. Por lo tanto, es prioritario, establecer las medidas necesarias para detectar los pacientes oportunamente, evitar la presencia de complicaciones y dar tratamientos efectivos, principalmente a aquellos que por el tipo de complicación implican atención médica o quirúrgica de urgencia.

Así, surge el interés especial por parte del autor de enfocarse a una de las complicaciones más frecuentes observada en el servicio de Medicina Interna del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos como lo es la hemorragia de tubo digestivo alto secundaria a enfermedad ácido péptica especialmente en lo que se refiere al tratamiento en la fase aguda de la enfermedad, que representa el momento crucial para disminuir la morbi-mortalidad de estos pacientes y contribuir a la optimización de recursos humanos y materiales, al brindar la posibilidad de otra modalidad terapéutica e intentar establecer en base a los resultados obtenidos el manejo más seguro y efectivo aplicable a cada caso en particular, ofreciendo al paciente una recuperación rápida y adecuada, y a la institución una alternativa más para alcanzar el mejor aprovechamiento de recursos y reeditar en la calidad de la atención médica.

MARCO TEORICO.

La hemorragia de tubo digestivo alto (HTDA) es la que se produce como consecuencia de lesiones situadas por encima del ligamento de Tréitz. La mortalidad global oscila alrededor del 10%, existiendo diversos factores con un significado pronóstico establecido.

1. La mortalidad entre los pacientes mayores de 60 años es mucho mas elevada que entre los pacientes jóvenes.
2. El tipo de lesión sangrante determina el pronóstico; así, los pacientes que sangran de várices esofagogástricas tienen una mortalidad del 40% comparada contra una mortalidad del 1-8% en úlceras duodenales t del 8-16% en úlceras gástricas.
3. Persistencia o recidiva de la hemorragia, 5% cuando la hemorragia cesa al ingreso y 20% cuando recidiva durante el ingreso.
4. Existencia de enfermedades asociadas graves.

A su vez, de acuerdo al tipo de hemorragia éstas pueden dividirse en cinco:

Hemorragia exanguinante: Pérdida hemática de alto débito que persiste activa en el momento del ingreso y cursa con choque hipovolémico.

Hemorragia masiva: Cuando se requiere un volumen de transfusión superior a los 300ml/h por espacio de 6 horas para mantener el estado hemodinámico o cuando se superan los 2000ml de sangre transfundida en ese lapso de tiempo.

Hemorragia persistente: es la que permanece activa por espacio de 48 horas sin adquirir criterios de hemorragia masiva o que requiere durante ese tiempo una reposición de la volemia de 3000ml de sangre o substitutos.

Hemorragia autolimitada: Define la situación en la que los lavados gástricos horarios persisten sin restos hemáticos durante 12 horas o más, en presencia de un hematócrito estable y en ausencia de requerimientos transfusionales para mantener la estabilidad hemodinámica.

Hemorragia recidivante. Reparición de nuevos signos de pérdida hemática aguda durante el mismo ingreso tras el cese inicial de la hemorragia(1).

La elección del método diagnóstico varía en relación con la situación hemodinámica del paciente, la gravedad de la hemorragia, los antecedentes previos y la disponibilidad de las diversas técnicas diagnósticas.

Aunque no se ha logrado mostrar que la introducción de la endoscopia haya determinado una mejoría en la supervivencia global de la HTDA, esta exploración se considera la técnica diagnóstica de elección en dicha

situación clínica puesto que consigue un diagnóstico de certeza en el 80-90% de los casos. De manera ideal el estudio endoscópico debe realizarse a las 6 horas de iniciado el evento hemorrágico ya que permite identificar várices esofagogástricas que requieren tratamiento inmediato o lesiones con conocido valor pronóstico de recidiva en las lesiones sangrantes diferentes de las várices. La endoscopia temprana permite identificar lesiones sangrantes que pueden estar ya cicatrizadas a las 24 horas de haberse iniciado la hemorragia o identificar la lesión responsable de la hemorragia cuando existe mas de una lesión potencialmente sangrante, hecho que ocurre en el 15 a 20% de los casos (2). Así, desde el punto de vista endoscópico se pueden clasificar las hemorragias de acuerdo a sus características generales, independientemente del origen del sangrado:

Hemorragia arterial: Implica una lesión que se ve sangrar en forma de chorro o en la que se aprecia una protrusión azulada en el fondo, compatible con un vaso visible. Este hallazgo se relaciona con un porcentaje de recidiva generalmente superior al 50%.

Hemorragia activa no arterial: Es una situación en la que puede observarse directamente la lesión sangrando, pero no en forma de chorro y sin distinguirse un vaso en el fondo. Esta situación también se asocia a riesgo elevado de recidiva (25-30%).

Hemostasia reciente: Es el hallazgo de una lesión con hemorragia reciente en forma de restos hemáticos o de un coágulo adherido al fondo de la misma. En caso de que existan grandes coágulos recubriendo toda la lesión es posible que debajo de ellos exista un vaso.

Lesión limpia: Es la que no sangra activamente ni muestra estigmas de hemorragia reciente. Una lesión de este tipo solo podría considerarse responsable de la hemorragia si no existe otra alteración en la zona explorada pero se observan restos hemáticos en la cavidad gástrica, la posibilidad de recidiva es muy baja.

Las causas mas frecuentes de HTDA son: úlcera péptica 35-50%, várices esofagogástricas 25-35%, lesiones diferentes de la mucosa gástrica 10-15%, síndrome de Mallory-Weiss 5-10%, esofagitis-hernia hiatal 3-5%, tumores 1-2%, causa desconocida 5-8% (1,2).

El tratamiento de este tipo de alteraciones varía de acuerdo al diagnóstico y estado clínico del paciente. El manejo farmacológico incluye desde la administración de agua o solución salina fría, que actualmente se han reservado para realizar lavado gástrico y retirar los restos hemáticos que contribuyen a la sintomatología del paciente o para confirmar el diagnóstico, hasta la utilización de un número importante de fármacos que tienen como finalidad neutralizar el pH gástrico, proteger la mucosa o bloquear la

secreción de ácido clorhídrico. Dentro de los fármacos mas utilizados están los bloqueadores H₂, los inhibidores de la bomba de H-K⁺(1,2,3,5,23), el gel de hidróxido de aluminio y magnesio, sucralfato, somatostatina e incluso fármacos nuevos como el CP-66, 948, el cual tiene un doble mecanismo de acción propuesto, antagonismo del receptor H₂ y protección mucosa directa(4,5,25).

Los antagonistas de los receptores H₂ inhiben en forma competitiva la interacción de la histamina con estos receptores. Aunque los receptores H₂ están presentes en numerosos tejidos, incluyendo el músculo liso vascular y bronquial, sus antagonistas interfieren muy poco con otras funciones fisiológicas diferentes de la secreción gástrica, donde inhiben la secreción gástrica ácida estimulada por la histamina y otros agonistas de H₂, en forma dosis dependiente y competitiva; el grado de inhibición es paralelo a la concentración plasmática de la droga. Inhiben también la acción de la gastrina y, en menor grado, los efectos muscarínicos. Inhiben la secreción ácida basal, nocturna, mecánica (por distensión) y farmacológica, logrando una elevación del pH gástrico entre 3.5 y 5, en condiciones óptimas(5,6,8).

El mediador final de la secreción ácida es la H-K⁺-ATPasa o "bomba de protones" de la membrana apical de la célula parietal. Se han desarrollado varios inhibidores específicos

de esta enzima única, derivando en el omeprazol. Sus efectos se deben en gran parte a la inhibición de la secreción ácida, con cambios muy pequeños e inconstantes en el volumen de jugo gástrico, pepsina y factor intrínseco, no altera la motilidad gástrica. Logra mantener casi de manera constante un pH por arriba de 4.5, reportándose en algunos casos elevaciones hasta 6.0 ó mas, demostrando que este tipo de fármacos son los mas potentes en cuanto a la secreción de jugo gástrico se refiere(8,10,12,27).

Se han realizado numerosos estudios para valorar la efectividad de estos agentes en el manejo de pacientes con HTDA, en la prevención de los eventos hemorrágicos asi como en el tratamiento crónico de la enfermedad ácido péptica (EAP), mostrando diversos resultados. Dentro de los mas utilizados se encuentran los bloqueadores H2 en infusión I.V.; 1200mg de cimetidina o bien 300mg de ranitidina han sido útiles en el tratamiento preventivo de pacientes en estado crítico, sin embargo, existen controversias acerca de su utilidad en la consecución de la hemostasia de una lesión péptica sangrante o en la prevención de la recidiva hemorrágica. El omeprazol, en dosis de 20 a 40mg V.O. también ha mostrado cierta utilidad clínica en diversos estudios, y el advenimiento del medicamento para infusión intravenosa en dosis de hasta 8mg/h también ha dado lugar a controversia encontrándose algunos estudios que prueban su utilidad en el tratamiento de estos pacientes. Sin embargo, no existen estudios

adecuados que comparen el beneficio de la utilización de omeprazol I.V. con otras medidas terapéuticas en la literatura mundial y, aun menos, en nuestra población (7,8,9,11,26).

Tales medicamentos también han probado ser seguros, con baja incidencia de efectos colaterales, encontrándose para la ranitidina la presencia de cefalea, mareo, náusea, mialgia, erupción cutánea y prurito. Trastornos del sistema nervioso central especialmente en ancianos y en pacientes con insuficiencia renal. a diferencia de la cimetidina, se ha observado ocasionalmente disminución de la libido, impotencia y ginecomastia. Mas rara es la presencia de alteraciones hematológicas, hepatitis o anafilaxis. En relación al omeprazol, dosis altas son relativamente seguras con una incidencia menor del 3% de efectos colaterales, llegándose a utilizar a dosis de 360mg/día por periodos hasta de 4 años, sin reacciones adversas(5). se presenta con mayor frecuencia, náusea, diarrea, dolor abdominal, cefalea, mareo, somnolencia. Ocasionalmente hay rash, leucopenia o elevación de transaminasas hepáticas. Al igual que los bloqueadores H₂, existe la posibilidad de de sobrecrecimiento bacteriano con riesgo de neumonía por aspiración (12,13,20).

PLANTEAMIENTO

La hemorragia de tubo digestivo alto representa una de las principales causas de morbi-mortalidad en los pacientes admitidos a los servicios de Medicina Interna y Terapia Intensiva del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, ocupando en los últimos 3 años la 3a causa de ingreso hospitalario a dichos servicios y la 4a. causa de defunción, por choque hipovolémico. Aunque el tratamiento convencional de estos pacientes con bloqueadores H2, ha demostrado utilidad, es necesario determinar cual es el manejo mas efectivo que permita reducir la presencia de complicaciones e incluso la estancia hospitalaria de estos pacientes. A su vez, también es imprescindible disminuir el número de ingresos por hemorragia de tubo digestivo y/o enfermedad ácido péptica con una adecuada prevención de dichas entidades en pacientes identificados de alto riesgo como son aquellos sometidos a manejo prolongado con antiinflamatorios no esteroideos, siendo la gastritis erosiva la principal complicación por el uso de estos medicamentos, la cual ha sido identificada como la principal causante de hemorragia de tubo digestivo en este hospital.

OBJETIVOS

Comparar la eficacia entre omeprazol I.V. y ranitidina I.V. en el tratamiento inmediato de la hemorragia de tubo digestivo alto de etiología diferente a várices gastroesofágicas, síndrome de Mallory-Weiss o lesiones biliares en la población derecho-habiente del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

Valorar la utilidad del tratamiento con omeprazol o ranitidina oral como manejo de la enfermedad ácido péptica una vez controlado el evento hemorrágico agudo.

Determinar la seguridad, tolerabilidad así como la frecuencia de reacciones adversas al uso de omeprazol y ranitidina intravenosos y a largo plazo.

HIPOTESIS

Los inhibidores de la bomba de protones H-K⁺ (omeprazol), permiten una disminución mas prolongada y potente de la producción de ácido clorhídrico por las células parietales gástricas que aquella producida por los bloqueadores H₂ (ranitidina), por lo que el manejo de la

OBJETIVOS

Comparar la eficacia entre omeprazol I.V. y ranitidina I.V. en el tratamiento inmediato de la hemorragia de tubo digestivo alto de etiología diferente a várices gastroesofágicas, síndrome de Mallory-Weiss o lesiones biliares en la población derecho-habiente del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

Valorar la utilidad del tratamiento con omeprazol o ranitidina oral como manejo de la enfermedad ácido péptica una vez controlado el evento hemorrágico agudo.

Determinar la seguridad, tolerabilidad así como la frecuencia de reacciones adversas al uso de omeprazol y ranitidina intravenosos y a largo plazo.

HIPOTESIS

Los inhibidores de la bomba de protones H-K⁺ (omeprazol), permiten una disminución mas prolongada y potente de la producción de ácido clorhídrico por las células parietales gástricas que aquella producida por los bloqueadores H₂ (ranitidina), por lo que el manejo de la

hemorragia de tubo digestivo alto por enfermedad ácido péptica con omeprazol es mas efectivo que el observado con ranitidina administrados en forma intravenosa. A su vez, permite un tratamiento mas adecuado a largo plazo en pacientes con enfermedad ácido péptica administrados por via oral, a menor dosis.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO:

Se trata de un estudio longitudinal, prospectivo, experimental, comparativo, aleatorio, doble ciego, para evaluar la efectividad del tratamiento I.V. con omeprazol y ranitidina.

POBLACION ESTUDIADA:

Pacientes que sean hospitalizados al servicio de Medicina Interna del Hospital Central Norte de Petroleos Mexicanos por hemorragia de tubo digestivo alto secundaria a enfermedad ácido péptica.

hemorragia de tubo digestivo alto por enfermedad ácido péptica con omeprazol es mas efectivo que el observado con ranitidina administrados en forma intravenosa. A su vez, permite un tratamiento mas adecuado a largo plazo en pacientes con enfermedad ácido péptica administrados por via oral, a menor dosis.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO:

Se trata de un estudio longitudinal, prospectivo, experimental, comparativo, aleatorio, doble ciego, para evaluar la efectividad del tratamiento I.V. con omeprazol y ranitidina.

POBLACION ESTUDIADA:

Pacientes que sean hospitalizados al servicio de Medicina Interna del Hospital Central Norte de Petroleos Mexicanos por hemorragia de tubo digestivo alto secundaria a enfermedad ácido péptica.

TECNICA DE MUESTREO:

Secuencial.

TAMAÑO DE MUESTRA:

Dado que se trata de dos grupos comparativos (tratamiento convencional contra tratamiento experimental) se utilizó la fórmula de comparación de proporciones (éxitos contra fallas) con una α de 0.05 y β de 0.20 obteniéndose una $n=62$.

CRITERIOS DE SELECCION

Criterios de inclusión: Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con hemorragia de tubo digestivo por enfermedad ácido péptica, definiéndose clínicamente como la presencia de hematemesis, melena y/o hematoquecia con o sin datos clínicos de hipovolemia. Pacientes con datos clínicos de hipovolemia con antecedentes y factores de riesgo para desarrollar hemorragia de tubo digestivo alto sin evidencia física del mismo, o bien, pacientes con

TECNICA DE MUESTREO:

Secuencial.

TAMAÑO DE MUESTRA:

Dado que se trata de dos grupos comparativos (tratamiento convencional contra tratamiento experimental) se utilizó la fórmula de comparación de proporciones (éxitos contra fallas) con una α de 0.05 y β de 0.20 obteniéndose una $n=62$.

CRITERIOS DE SELECCION

Criterios de inclusión: Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con hemorragia de tubo digestivo por enfermedad ácido péptica, definiéndose clínicamente como la presencia de hematemesis, melena y/o hematoquecia con o sin datos clínicos de hipovolemia. Pacientes con datos clínicos de hipovolemia con antecedentes y factores de riesgo para desarrollar hemorragia de tubo digestivo alto sin evidencia física del mismo, o bien, pacientes con

sintomatología péptica sometidos a estudio endoscópico que evidencie hemorragia de tubo digestivo alto sin datos físicos del mismo o sin datos de hipovolemia. Así como pacientes que no recibieran tratamiento con bloqueadores H₂ u omeprazol durante los 3 meses precedentes a su ingreso al estudio. La enfermedad ácido péptica se define como aquellas alteraciones clínicas secundarias al daño producido por la secreción de ácido clorhídrico sobre la mucosa gastrointestinal alta, comprende: esofagitis por reflujo, gastritis erosiva, gastritis crónica no erosiva y úlcera péptica (gástrica o duodenal). Pacientes que hayan aceptado su participación en el estudio con firma por escrito, previa información detallada sobre los posibles riesgos y beneficios del mismo.

Criterios de exclusión: Antecedentes de intolerancia y/o alergia a los medicamentos, pacientes sometidos a cirugía de urgencia una vez iniciado el tratamiento, antecedente de lesión tumoral en tubo digestivo alto, lesión maligna en tubo digestivo o bien lesión maligna en etapa terminal en cualquier sitio del organismo.

Criterios de eliminación: Evidencia endoscópica de que la hemorragia de tubo digestivo alto es secundaria a várices esófago-gástricas, síndrome de Mallory-Weiss, enfermedad por reflujo biliar o lesión tumoral. Datos endoscópicos

indicativos de tratamiento quirúrgico, desarrollo de complicaciones secundarias atribuibles a los medicamentos.

Enfermedades crónico-degenerativas en etapa terminal, así como presencia de complicaciones que ponen en peligro la vida, no atribuibles a las enfermedades de base estudiadas.

MANIOBRA.

A todos los pacientes se les realizó historia clínica completa, haciendo referencia a los antecedentes personales y factores de riesgo del paciente para el desarrollo de enfermedad ácido péptica y hemorragia secundaria. Se incluye tabaquismo, etilismo, enfermedad ácido péptica previa, sangrado digestivo alto previo y tratamientos utilizados.

Se determinará la magnitud de la hipovolemia desde el punto de vista clínico dividiéndose en 4 grados de acuerdo a la siguiente clasificación:

indicativos de tratamiento quirúrgico, desarrollo de complicaciones secundarias atribuibles a los medicamentos.

Enfermedades crónico-degenerativas en etapa terminal, así como presencia de complicaciones que ponen en peligro la vida, no atribuibles a las enfermedades de base estudiadas.

MANIOBRA.

A todos los pacientes se les realizó historia clínica completa, haciendo referencia a los antecedentes personales y factores de riesgo del paciente para el desarrollo de enfermedad ácido péptica y hemorragia secundaria. Se incluye tabaquismo, etilismo, enfermedad ácido péptica previa, sangrado digestivo alto previo y tratamientos utilizados.

Se determinará la magnitud de la hipovolemia desde el punto de vista clínico dividiéndose en 4 grados de acuerdo a la siguiente clasificación:

Tabla 1. Clasificación clínica de la hipovolemia.

HIPOVOLEMIA	SIGNOS CLINICOS	VOLUMEN PERDIDO (%)
NULA	Ninguno	10-15%
LEVE	FC:100x Hipotensión ortostática Pies y manos fríos	15-25%
MODERADA	FC:100-120x TA sistólica menor de 100mmHg Oliguria (<400cc/día) Inquietud, diaforesis y palidez	25-35%
GRAVE	FC > 120x TA sistólica menor de 60mmHg Anuria (<100cc/día) Estupor, palidez extrema Hipotermia	35-50%

Se harán determinaciones de hemoglobina, hematócrito, urea y creatinina a cada paciente, así como un recuento de los requerimientos transfusionales durante su internamiento.

Todos los pacientes serán sometidos a estudio endoscópico dentro de las primeras 48 horas de hospitalización, debiendo realizarse sin conocimiento por parte del endoscopista de la modalidad terapéutica y determinando el tipo de lesión de acuerdo a la clasificación de Sakita para Úlcera péptica y Savary Miller para esofagitis, así como la severidad en casos de gastritis erosiva.

La respuesta al tratamiento se valorará desde el punto de vista clínico, determinando estabilización hemodinámica de

acuerdo a la clasificación de hipovolemia, así como evidencia física de sangrado inactivo, en un plazo no mayor de 48 horas.

El fracaso terapéutico se define como la persistencia de sangrado por más de 48 horas, evolución a estadios más graves de hipovolemia, la necesidad de tratamiento quirúrgico o defunción secundaria al evento hemorrágico.

Grupo I (control): Los pacientes serán manejados con solución glucosada 5% 240ml + 300mg de ranitidina (6 amp.) en infusión para 24 horas, durante 3 a 5 días. Continuando, una vez reestablecida la vía oral, con 150mg cada 12 horas hasta la realización de la segunda endoscopia (4 a 6 semanas).

Grupo II (experimental): Se administrará un bolo inicial de 80mg I.V. de omeprazol (2 amp. de 10cc c/u) en un periodo no menor de 10 minutos, continuando con dosis de 40mg I.V. cada 12 horas en un tiempo no menor de 5 minutos, durante 3 a 5 días, continuando con 20mg de omeprazol oral hasta la realización de la segunda endoscopia (4-6 semanas).

La endoscopia de control se hará para determinar la evolución de la enfermedad ácido péptica, considerándose como fracaso terapéutico, la persistencia o empeoramiento

de las lesiones observadas durante el primer estudio endoscópico, de acuerdo a las clasificaciones referidas.

CRONOGRAMA:

Diseño del proyecto de investigación: de febrero a abril de 1994.

Revisión de la bibliografía: febrero-abril 1994.

Captación de casos: mayo-diciembre 1994.

Análisis de resultados: de noviembre de 1994 a enero de 1995.

Divulgación de resultados: Reporte preliminar enviado al XVII Congreso Nacional de Medicina Interna en noviembre de 1994.

Conclusiones y presentación: enero-febrero 1995.

ANALISIS ESTADISITICO

Se utilizó la prueba de Chi-cuadrada para establecer homogeneidad entre las variables categóricas de ambos grupos.

La prueba exacta de Fisher para comparar proporciones y determinar éxitos contra fracasos tanto para el tratamiento agudo de la hemorragia como para el manejo a largo plazo de la enfermedad ácido péptica.

La prueba de correlación de Pearson para determinar la relación causa efecto entre las diferentes variables.

Una $p < 0.05$ fue considerada como significativa.

RESULTADOS

Ingresaron al estudio un total de 37 pacientes, 5 de los cuales fueron eliminados, 1 por adenocarcinoma gástrico y 4 por defunción secundaria a patologías diferentes a la enfermedad ácido péptica y al sangrado digestivo (2 por hepatopatía crónica, 1 por choque séptico y 1 por insuficiencia cardíaca congestiva). Los restantes 32 pacientes fueron divididos adecuadamente al azar para recibir ranitidina (Grupo I, n=16) u omeprazol (Grupo II, n=16). Todos ellos admitidos al servicio de Medicina Interna del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

Ambos grupos fueron similares en cuanto a las características sociodemográficas y antecedentes personales de enfermedad ácido péptica, sangrado digestivo alto previo así como su respectivo tratamiento, ingesta previa de AINES o etilismo, tabaquismo, sexo y edad. encontrándose que el grupo I presentó 10 hombres y 6 mujeres y el grupo II 11 hombres y 5 mujeres ($p=0.70$), el promedio de edad fue de 64.5 años para el grupo I y 67.5 años para el grupo II ($p=0.87$).

Como se muestra en la tabla 2 (Gráfica 1), la ingesta de AINES se observó en 6 pacientes del grupo I (37%) y en 5 pacientes del grupo II (31%) $p=0.7$. El etilismo se presentó en 11(68%) pacientes del grupo I y 6(37%) pacientes del grupo II, $p=0.07$. Para el tabaquismo la relación fue 6(37%) y 8(50%) para el grupo I y II respectivamente, $p=0.47$.

Tabla 2. Características sociodemográficas.

VARIABLE	GRUPO I	GRUPO II	VALOR DE p*
n	16	16	
SEXO (F/M)	6/10	5/11	0.70
EDAD	64.5	67.5	0.87
ETILISMO	11(68%)	6 (37%)	0.70
TABAQUISMO	6 (37%)	8 (50%)	0.47

* NS > 0.05

El antecedente de enfermedad ácido péptica previa se observó en 6 pacientes del grupo I (37%) y 8 pacientes del grupo II (50%), $p=0.47$, encontrándose 1 paciente con hemorragia de tubo digestivo alto previa en el grupo I (6%) y 3 pacientes del grupo II (18%), $p=0.28$. Los principales manejos encontrados 3 meses antes de su ingreso al estudio fueron: Bloqueador H2 (ranitidina o cimetidina) en 6 (37%), omeprazol en 4 (25%), gel hidróxido de aluminio en 3 (18%), 3(18%) pacientes sin tratamiento específico, en el grupo I, para el grupo II, la relación mostró: Gel de hidróxido de aluminio y magnesio en 5 (31%), bloqueador H2 en 5

(31%), omeprazol en 4(25%), 2(12%) pacientes sin tratamiento específico, $p=0.67$. (Gráfica 2).

Tabla 3. Antecedentes de enfermedad ácido péptica.

VARIABLE	GRUPO I	GRUPO II	VALOR DE p*
n	16	16	
INGESTA DE AINES	6 (37%)	5 (31%)	0.70
E.A.P. PREVIA	6 (37%)	8 (50%)	0.47
H.T.D.A. PREVIA	1 (6%)	3 (18%)	0.28
TRATAMIENTO PREVIO:			0.67
Omeprazol	4 (25%)	4 (25%)	
Bloqueador H2	6 (37%)	5 (31%)	
Gel aluminio/magnesio	3 (18%)	5 (31%)	
Otros	3 (18%)	2 (12%)	

* NS > 0.05.

En cuanto a los grados de hipovolemia clínica se obtuvieron los siguientes resultados: en el grupo I; Hipovolemia nula 10 (62%), hipovolemia leve 4(25%) e hipovolemia moderada 2(12%), mientras que para el grupo II se encontraron 15(93%) pacientes con hipovolemia nula y 1(6%) con hipovolemia leve, $p=0.09$. (gráfica 3).

Tabla 4. Hipovolemia clínica.

GRADO	GRUPO I	GRUPO II	VALOR DE p*
NULA	10 (62%)	15 (93%)	0.09
LEVE	4 (25%)	1 (6%)	
MODERADA	2 (12%)	0	
GRAVE	0	0	

En cuanto a las pruebas de laboratorio utilizadas en los pacientes estudiados, no se encontraron diferencias entre las cifras de hemoglobina (13.7g para el grupo I contra 13.9g para el grupo II), hematócrito (37% contra 38.9%), urea (36.5 contra 36mg/dl) o creatinina (1.1 contra 1.6mg), $p=0.67$, 0.63, 0.78 y 0.45 respectivamente.

El diagnóstico endoscópico mas frecuente en ambos grupos fue Gasgtritis erosiva, 8 pacientes (50%) del grupo I por 4 pacientes (25%) del grupo II, $p=0.35$. Ulcera duodenal en 3(18%) y 7(43%), $p=0.54$. Ulcera gástrica en 4(25%) y 2(12%), $p=0.64$. Esofagitis por reflujo en 1(6%) y 3(18%), $p=0.65$, respectivamente (gráfica 4).

Tabla 5. Diagnóstico endoscópico.

DIAGNOSTICO	GRUPO I	GRUPO II	VALOR DE p*
GASTRITIS EROSIVA:	8 (50%)	4 (25%)	0.35
Leve	1 (6%)	1 (6%)	
Moderada	6 (37%)	3 (18%)	
Severa	1 (6%)	0	
ULCERA DUODENAL (activa)	3 (18%)	7 (43%)	0.54
ULCERA GASTRICA: (Sakita A1)	4 (25%)	2 (12%)	0.64
ESOFAGITIS:	1 (6%)	3 (18%)	0.65
Leve	1	0	
Moderada	0	1 (6%)	
Severa	0	2 (12%)	

*NS > 0.05

Una vez instaurado el tratamiento intravenoso, la hemorragia de tubo digestivo alto remitió desde el punto de vista clínico en 12(75%) pacientes del grupo I, por 15(93%) del grupo II, $p=0.33$ (gráfica 5). Encontrándose a su vez, que los requerimientos transfusionales fueron de 1.2 unidades ($r=0-4$) para el grupo I, y 1.6 unidades ($r=0-4$) para el grupo 2, $p=0.55$. (tabla 6). Solo 1(3%) paciente del grupo II presentó efectos secundarios a la transfusión, $p=1.0$, manifestándose por fiebre e hipotensión transitoria que no requirió manejo a excepción de la suspensión momentanea del procedimiento.

Tabla 6. Remisión Clínica.

RESULTADO	GRUPO I	GRUPO II	VALOR DE p
REMISION	12 (75%)	15 (93%)	0.33
NO REMISION	4 (25%)	1 (6%)	

El promedio de tiempo con manejo via oral previo al segundo estudio endoscópico fue de 4.8 semanas ($r=4-6$) para ambos grupos, encontrándose que de un total de 27 pacientes, 12 del grupo I y 15 del grupo II, 17(62%) presentaron remisión completa en cuanto a su diagnóstico inicial se refiere.

En caso de Gastritis erosiva remitieron 11(91%), presentándose fracaso terapéutico en 1(8%) paciente del grupo II, con diagnóstico inicial de gastritis erosiva moderada y diagnóstico final de gastritis erosiva leve, $p=0.56$.

De 10 pacientes con úlcera duodenal estudiados, 5(50%) presentaron remisión completa, 2(20%) pacientes del grupo I y 3(30%) pacientes del grupo II presentaron aún datos de proceso ulceroso activo, $p=0.51$.

En los seis pacientes con úlcera gástrica, 3(50%) presentaron remisión completa y 3(50%), todos del grupo I, continuaron con lesión ulcerosa activa, $p=0.11$.

Por último, de los 4 casos de esofagitis por reflujo, 3(75%) remitieron y solo 1(25%) continuó con esofagitis leve al tiempo de la endoscopia de control, paciente perteneciente

al grupo II, $p=0.56$. (gráfica 6). El valor de p para todos los casos en conjunto fue de 0.40.

Tabla 7. Remisión Endoscópica.*

DIAGNOSTICO	REMISION SI/No	GRUPO I	GRUPO II	VALOR DE p global=0.40*
Gastritis erosiva	11/1	8/0	3/1	0.56
Úlcera duodenal	5/5	1/2	4/3	0.51
Úlcera gástrica	3/3	1/3	2/0	0.11
Esofagitis	3/1	1/0	2/1	0.56

* 4-6 semanas de tratamiento oral.

Un paciente (3%) del total, perteneciente al grupo I, falleció por choque hipovolémico secundario al sangrado de tubo digestivo al segundo día de tratamiento intravenoso con ranitidina, $p=1.0$.

Durante las diferentes fases del estudio, tanto la forma de tratamiento intravenosa como en la forma oral no se presentaron efectos colaterales atribuibles a alguno de los medicamentos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION

La remisión clínica de la hemorragia de tubo digestivo alto no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de tratamiento, aunque el grupo de pacientes manejado con ranitidina mostró una respuesta menos efectiva con 4 pacientes que no respondieron adecuadamente al bloqueador H2, dos de los cuales presentaron grado de hipovolemia relativamente mayor al observado en pacientes del grupo tratado con omeprazol y aunque esa diferencia tampoco fue significativa, debe señalarse que el escaso número de pacientes que ingresaron al estudio no permite evaluar adecuadamente los resultados, pero si mostrar una tendencia hacia una mejor respuesta global con el uso de omeprazol en el control agudo de la hemorragia.

Estos resultados no difieren con otros estudios publicados comparando omeprazol contra otras formas de manejo incluyendo bloqueadores H2, principalmente cimetidina y ranitidina, escleroterapia por endoscopia, somatostatina e incluso, estudios contra placebo (7,14,19,22,29). Sin embargo, son pocos los estudios controlados en que se maneja omeprazol en forma intravenosa que demuestren su

utilidad en forma suficientemente importante para considerarlo el fármaco de primera elección en la hemorragia de tubo digestivo alto (8,9,10).

Es necesario mencionar, que el grado de hipovolemia puede estar en relación directa con la presencia de complicaciones secundarias y difícilmente a grados graves de hipovolemia clínica el tratamiento médico muestra efectividad, en nuestro estudio observamos 2 pacientes con hipovolemia moderada (25-35% de pérdida de volumen sanguíneo) manejados con infusión de ranitidina, los cuales fracasaron al tratamiento, requiriendo un manejo con cirugía de urgencia para el control de la hemorragia y lograr la estabilización hemodinámica, un paciente falleció por choque hipovolémico secundario(6,9).

Dicha observación obliga a establecer en forma precisa el momento indicado para realizar la cirugía desde el punto de vista clínico, independientemente de los hallazgos endoscópicos conocidos para riesgo de resangrado o indicativos de cirugía. Aunque se refiere que el 85% de las hemorragias de tubo digestivo alto remiten en forma espontánea, el tiempo requerido para realizar un procedimiento quirúrgico oportuno es indispensable para lograr la estabilización y control de estos pacientes.

Al igual que en reportes previos, los requerimientos transfusionales están en relación al grado de hipovolemia, sin encontrarse una relación en nuestro estudio entre la cantidad de sangre transfundida y la evolución de la hemorragia. A si mismo, el hematócrito, otro indicador utilizado para medir el grado de hipovolemia tampoco mostró diferencias con otros reportes previos, donde se ha demostrado que cuando se mide en las primeras 24 horas de iniciada la hemorragia, el resultado puede ser normal y posteriormente, también puede influenciarse por el uso de soluciones parenterales, principalmente cristaloides.

En cambio, el tratamiento durante 4 a 6 semanas de la enfermedad ácido péptica ha sido mas estudiado existiendo numerosos reportes en la literatura mundial que justifican su uso especialmente en casos de esofagitis por reflujo. En nuestro estudio, aún a pesar del escaso número de pacientes se encontró una diferencia estadísticamente significativa en relación al tratamiento de los pacientes con úlcera gástrica observándose muy poco efecto con la ranitidina (9).

Este hecho debe considerarse en un futuro para realizar nuevos estudios controlados incluyendo pacientes con úlcera gástrica exclusivamente para determinar con mayor precisión el significado que puede representar en el grupo de pacientes derechohabientes del Hospital Central Norte de

Petróleos Mexicanos y poder llegar a la conclusión del uso electivo de omeprazol en dicha patología.

En forma similar a lo reportado por Marañón M. en 1990 (35), la causa principal de hemorragia de tubo digestivo alto en pacientes del H.C.N. PEMEX es la gastritis erosiva encontrándose en este estudio que representa el 37% de los casos contra el reporte de dicho autor de 24% en el periodo comprendido de 1979 a 1989, seguido por la úlcera duodenal en 31% contra 20%, úlcera gástrica en 18% por 125 respectivamente.

Tal referencia no incluyen pacientes con esofagitis por reflujo la cual encontramos en el 12% de los casos, agregándose a diferencia de nuestro estudio, 8.9% de casos por várices gastro-esofágicas, 2.9% por síndrome de Mallory-Weiss. En dicho estudio el promedio de edad fue de 64 años, lo cual también correlaciona con lo encontrado actualmente.

Aunque en dicha publicación no se hace mención a factores sociodemográficos o antecedentes de importancia para el desarrollo de enfermedad ácido péptica, en el presente trabajo se encontró como principal asociación el etilismo (53%), seguido de tabaquismo (43%) e ingesta de AINES (34%). Es indispensable establecer en un estudio controlado la frecuencia de presentación de factores de

riesgo conocidos para enfermedad ácido péptica y establecer un programa adecuado encaminado a la prevención y detección oportuna de dichos pacientes para evitar la progresión de la enfermedad y la presencia de complicaciones.

A su vez, existe discrepancia entre los pacientes que cuentan con antecedente establecido de enfermedad ácido péptica que reciben tratamiento y pacientes que ingieren algún medicamento "antiulceroso" sin la prescripción adecuada, encontrándose que solo el 43% de los pacientes estudiados contaron con dicho antecedente, mientras que el 100% ingerían tales medicamentos (bloqueador H₂, omeprazol, gel de aluminio/magnesio, etc). Lo que obliga también a establecer un programa de educación médico-paciente en la institución, para lograr el uso racional de dichos fármacos.

Los reportes de la literatura con respecto a las complicaciones asociadas al uso de estos medicamentos mencionan la presencia de 0.1 a 3% de efectos colaterales. En el estudio no se encontró ningún efecto adverso al uso del omeprazol o ranitidina lo que permite emplearlos en forma segura a las dosis utilizadas.

Por último, en base a estos resultados podemos considerar que para pacientes con hemorragia de tubo

digestivo alto por enfermedad ácido péptica, con grados de hipovolemia leves, el tratamiento médico intravenoso con omeprazol o ranitidina es seguro y efectivo, sin mostrar diferencias estadísticamente significativas entre las dos formas de tratamiento, mismo que debe individualizarse y aplicarse según lo permitan las condiciones generales del paciente, tomando en cuenta la capacidad y los recursos de la institución, pública o privada.

Asi mismo, la utilización de dichos medicamentos por vía oral como manejo de enfermedad ácido péptica también muestra buenos resultados, a excepción del tratamiento de pacientes con úlcera gástrica donde se observa que el omeprazol brinda mayores beneficios.

Es necesario realizar estudios controlados para determinar los factores de riesgo en la población general derechohabiente de nuestro hospital, con el fin de establecer las medidas preventivas médicas y educativas destinadas a la detección de la enfermedad, de los pacientes con alto riesgo de complicaciones asi como a la información referente a las indicaciones precisas del tratamiento farmacológico de la enfermedad ácido péptica para evitar el uso indiscriminado de estos medicamentos.

BIBLIOGRAFIA

1. Piqué J, Terés J. Hemorragia gastrointestinal. en Farreras/Rozman. Medicina Interna. ed. Doyma. 12a. edición. Barcelon, España. 1992:230-39.
2. Piqué J, Pérez R. Gastritis y Ulcera péptica gastroduodenal. en Farreras/Rozman. Medicina Interna. ed. Doyma. 12a. edición. Barcelona, España. 1992:70-95.
3. McGuigan J. Ulcera péptica y gastritis. en Harrison. Principios de Medicina Interna: ed. Interamericana. McGraw-Hill. 12a. edición. México, D.F. 1991: 1421-43.
4. Spiro H. Ulcera péptica. en Spiro H. Gastroenterología clínica. ed. Interamericana. 3a. edición. México, D.F. 1986: 325-433.
5. Brunton L. Agents for control of gastric acidity and treatment of peptic ulcers. en Goodman & Gillman. The Pharmacologic basis of therapeutics. ed. McGraw-Hill. 8a. edición. Singapore. 1992:897-913.
6. Langman M. Testing the efficacy of antisecretory drugs in patients with hematemesis and melena. gastroenterol-Jpn 1991;26(3):39-42.



7. Stolte M, Gail K, Mihaljevic L. Failure of ranitidine and omeprazole treatment in eosinophilic gastritis with ulceration. *Z-Gastroenterol* 1992;29(9):426-8.
8. O'Leary M, Park G. Intravenous omeprazole in upper gastrointestinal hemorrhage un critically ill patients. *Digestion* 1991; 48(1):59-60.
9. Brunner G, Thiesemann C. The potential clinical role of intravenous omeprazole. *Digestion* 1992;51(1):17-20.
10. Gabrielli M, Pennati P, Trallori G, Vannozi G. Use of intravenous omeprazole in emergency case of gastroduodenal hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 1992;87(9):1229.
11. Miller D. Treatment of nonsteroidal anti-inflammatory drug induced gastropathy. *Clin Pharm* 1992;11(8):690-704.
12. Barrie P, Hariri R. Therapeutic use of omeprazole for refractory stress induced gastric mucosal hemorrhage. *Crit Care Med* 1992;20(6):899-901.
13. Kaye G, McCormick PA, Siringo S, Hobbs K, McIntyre N, et al. Bleeding for staple line erosion after esophageal transection. *Hepatology* 1992;15(6):1031-5.
14. Jenkins S, Taylor B, Nott D, Ellenbogen S, Haggie J, et al. Management of massive upper gastrointestinal hemorrhage from multiple sites of peptic ulceration with somatostatin and octreotide. A report of five cases. *Gut* 1992; 33(3):404-7.

15. Marti J, López A, López G. Ataxia following gastric bleeding due to omeprazole-benzodiazepine interaction. *Ann Pharmacother* 1992;26(3):429-30.
16. Baron J. Omeprazole for acute upper gastrointestinal bleeding. *BMJ* 1992;304(6823):383.
17. Daneshmend T, Kawkey C, Langman M, Logan R, Long R. Omeprazole versus placebo for acute upper gastrointestinal bleeding: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 1992;304(6820):143-7.
18. Jahns B, Janning S, Wilson R. Omeprazole and refractory stress induced gastric mucosal hemorrhage. *Crit Care Med* 1993;21(9):1408-9.
19. Debas H, Gittes G. Somatostatin analogue therapy in functioning neuroendocrine gut tumors. *Digestion* 1993;54(1):86-71.
20. Bour B, Parients E, Hamelin B, García E. Peptic Ulcer. *Gastroenterol Clin Biol* 1993;17(5):329-33.
21. Ballinger A. Prevention of peptic ulceration in patients receiving NSAIDs. *Br J Hosp Med* 1993;49(11):767-72.
22. Shephard H, Barkin J. Omeprazole heals mucosal ulcers associated with endoscopic injection sclerotherapy. *Gastrointest Endosc* 1993;39(3):474-5.
23. Arens MJ, Dent J. Acid pump blockers: what are they current therapeutic roles? *Bailliers Clin Gastroenterol* 1993;7(1):95-128.
24. McCloy R, Nair R. Surgery for acid suppression in the 1990's. *Bailliers Clin Gastroenterol* 1993;7(1):129-48.

25. Hakkinen J, Hoit W, Goddard C, Oates P, Murphy M, et al. CP-66,948: an antisecretory histamine-H2 receptor antagonist with mucosal protective properties. *Dig Dis Sci* 1991;36(12):1721-8.
26. Ruiz S, Ortiz E, González B, Bolaños J, Ruiz A, et al. Stress induced gastrointestinal lesions and total parenteral nutrition in critically ill patients: frequency, complications and the value of prophylactic treatment. A prospective, randomized study. *Crit Care Med* 1991;19(7):887-91.
27. Arora A, Tandon R, Acharya S, Tandon B. The role of sustained achlorhydria in bleeding peptic ulcer. *J Clin Gastroenterol* 1991;13(2):147-53.
28. López J, Darao P, Elola P, Delgado M, Ruza F, et al. Frequency and prophylaxis of upper gastrointestinal hemorrhage in critically ill children. *Crit Care Med* 1992;20(8):1082-9.
29. Lazo M, Andrade R, Medina M, García G, Sánchez A, et al. Effect of injection sclerosis with alcohol in the rebleeding rate of gastroduodenal peptic ulcer. *J Clin Gastroenterol* 1991;13(2):147-53.
30. Fontana M, Tornaghi R, Petrillo M, Lora E, Porro G, et al. Ranitidine treatment in newborn infants: effects on gastric acidity and serum prolactin levels. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;16(4):406-11.
31. Angelico M, Carli L, Piat C, Gentile S, Rinaldi V, et al. Isosorbide-5 monoitrate versus propranolol in the prevention

of first bleeding in cirrhosis. Gastroenterol 1993;104(5):406-11.

32. Nagpal R, Schnauffer L, Altschuler S. Duodenal web presenting with gastrointestinal bleeding in a seven month old infant. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993;16(1):90-2.

33. Collen M, Kalloo A, Sherdan M. Bleeding duodenal ulcer. Role of gastric acid hypersecretion. Dig Dis Sci 1993;38(2):269-75.

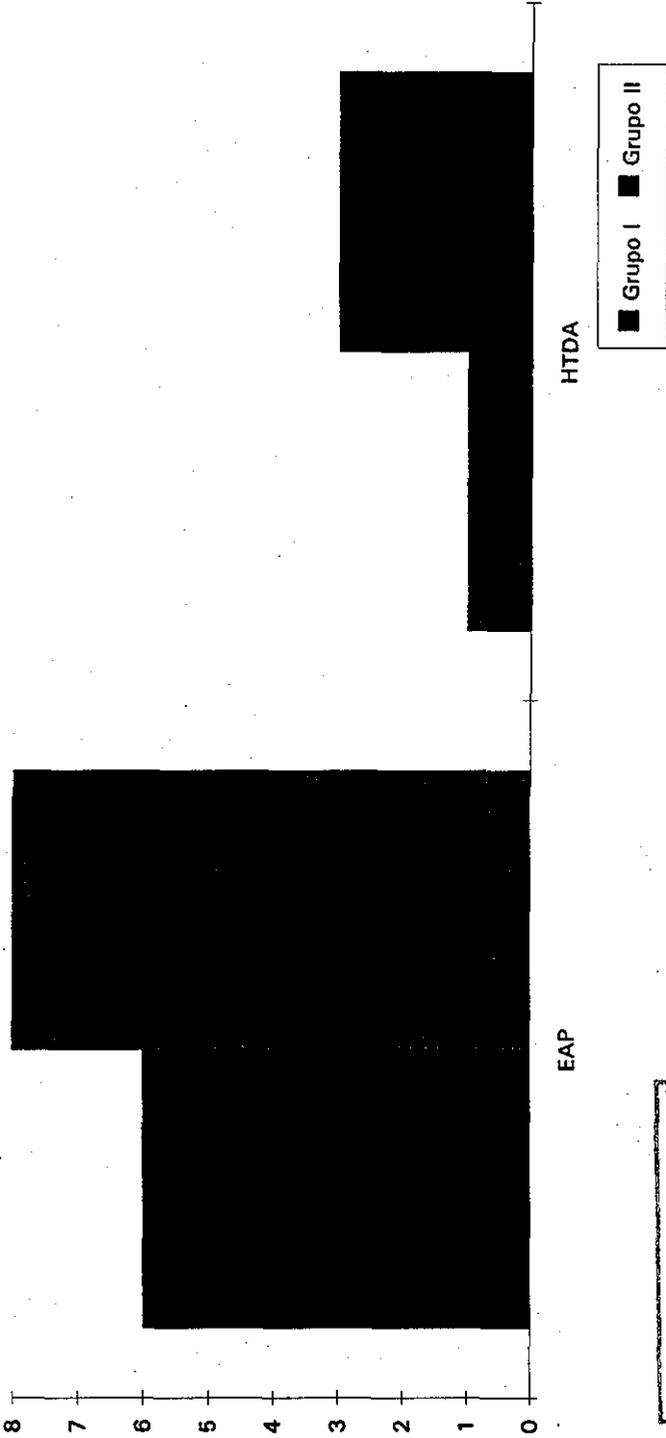
34. Madan A, Lavine J, Heyman M, Townsed S. Acute hemorrhagic gastritis in the newborn infant. J Perinatol 1992;12(4):377-80.

35. Marañón M. Endoscopía y hemorragia de tubo digestivo superior. Rev Gastroenterol Mex 1990;55(3):111-7.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

APENDICE

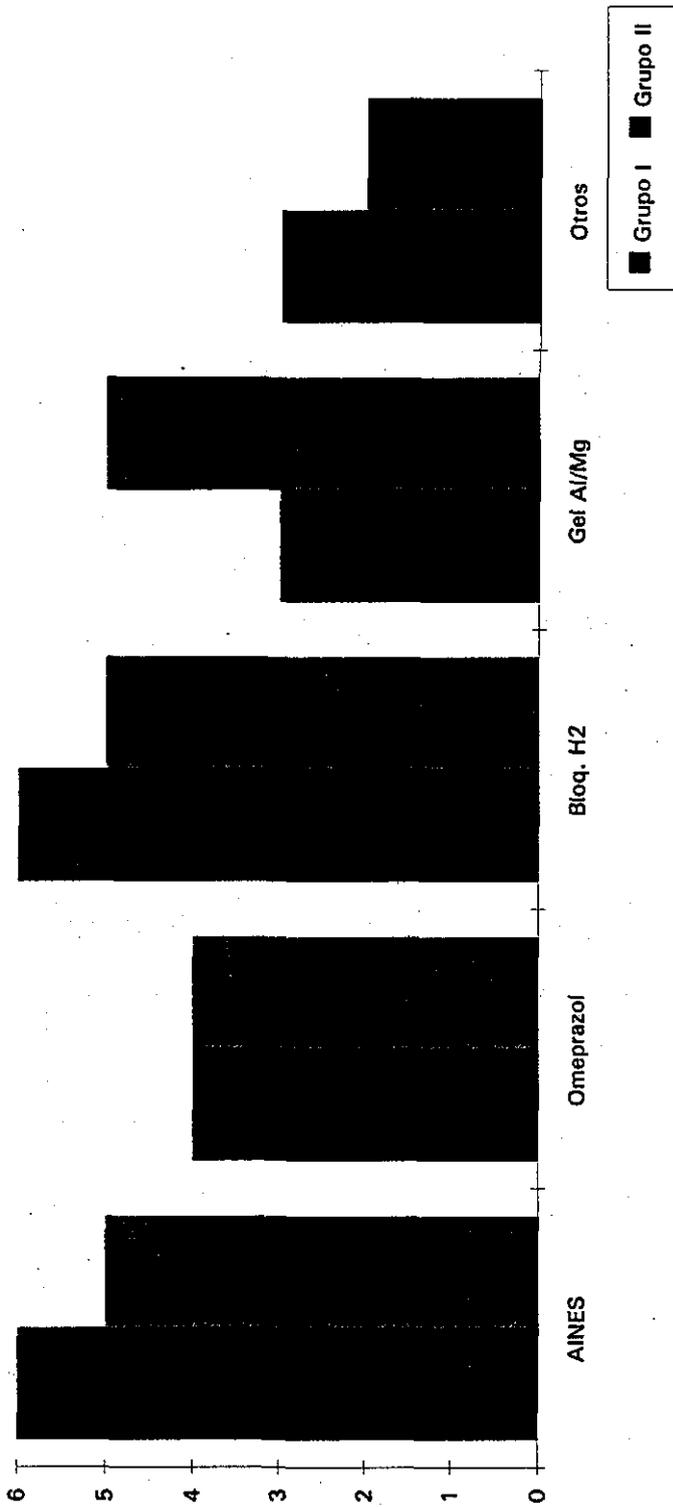
Gráfica 1. Antecedentes.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

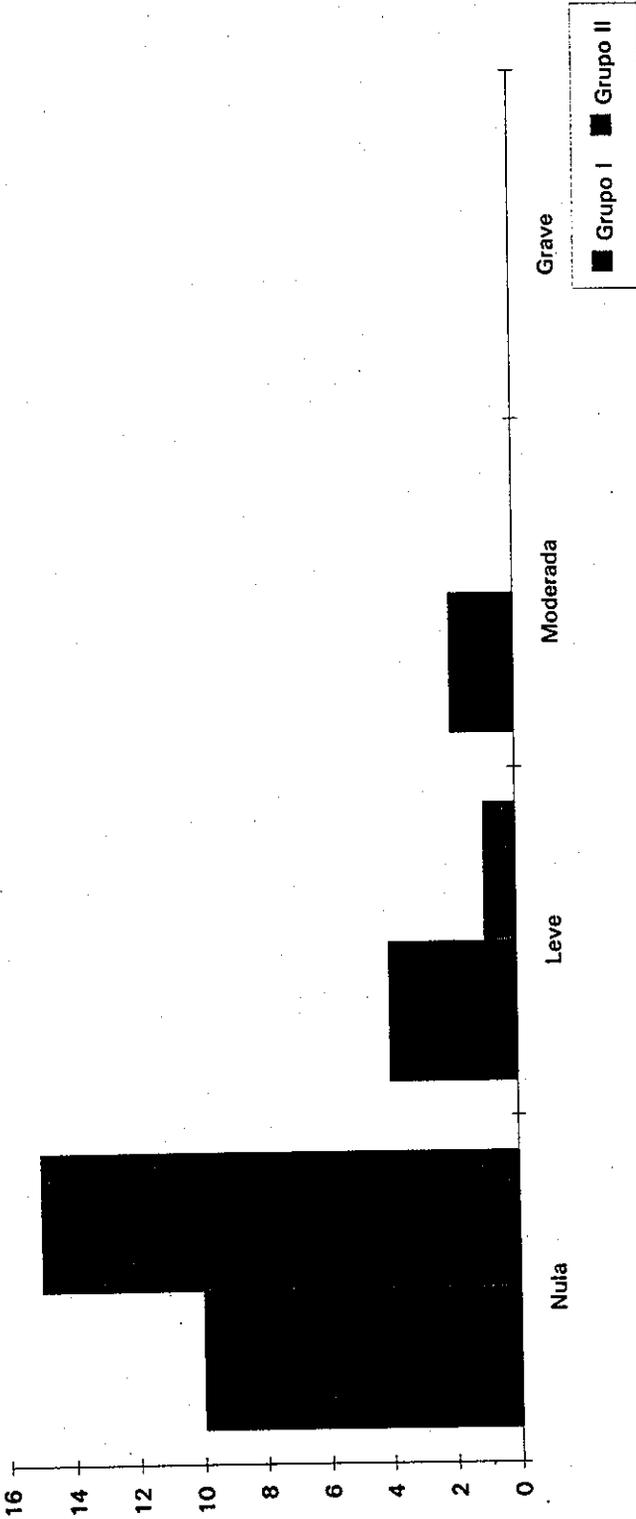
47

Gráfica 2. Antecedentes.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

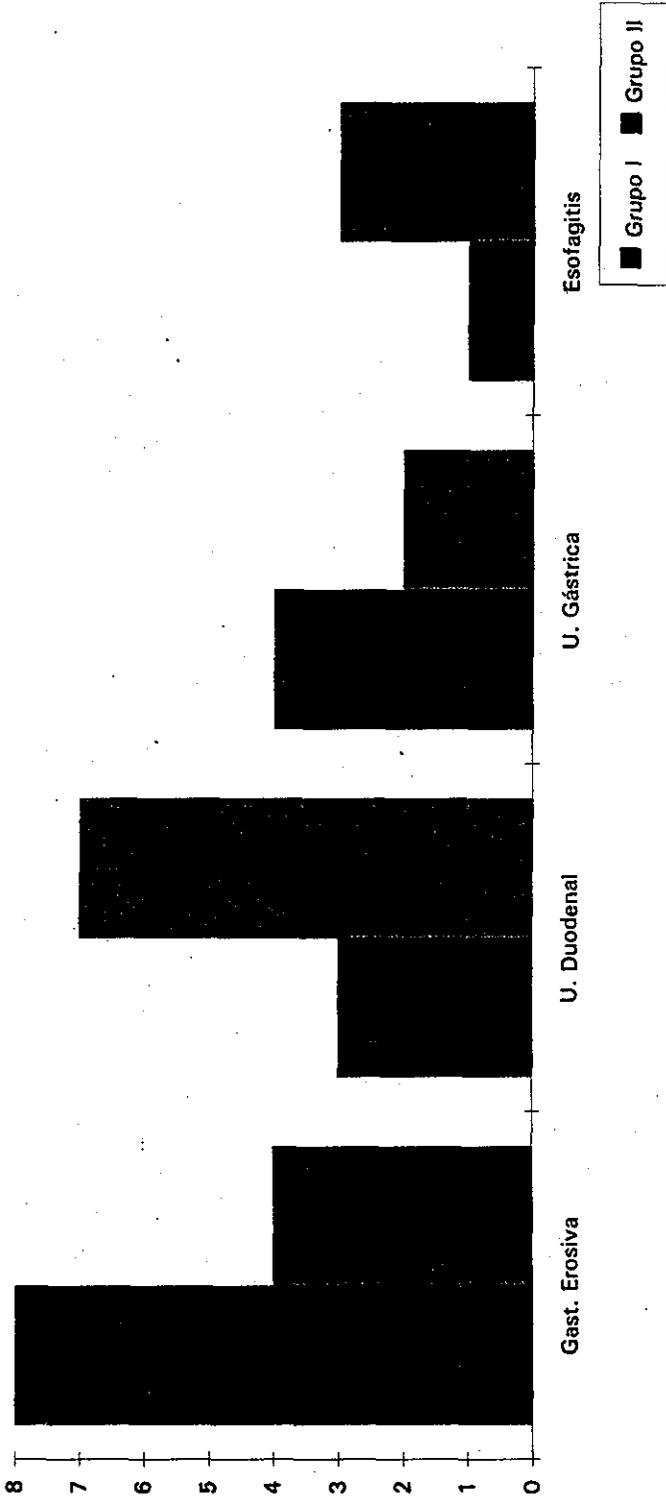
Gráfica 3. Hipovolemia.



49

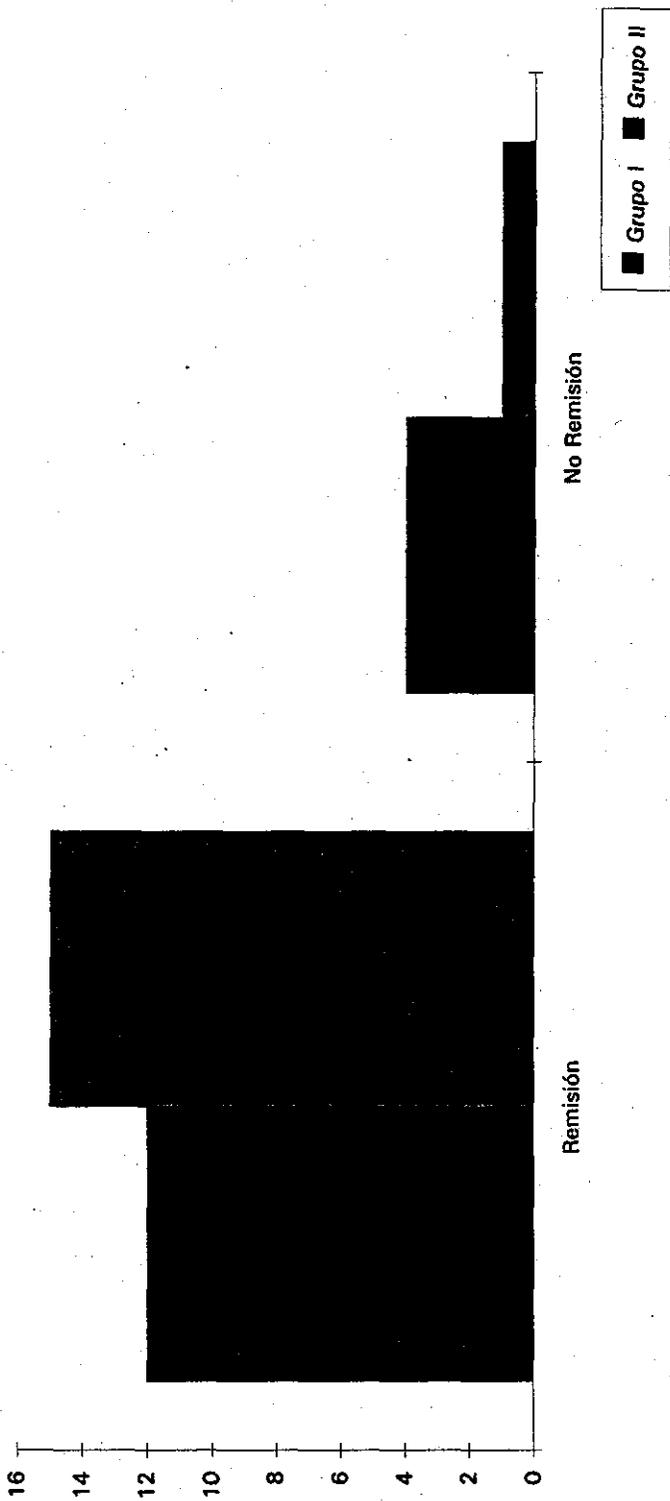
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 4. Diagnóstico.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

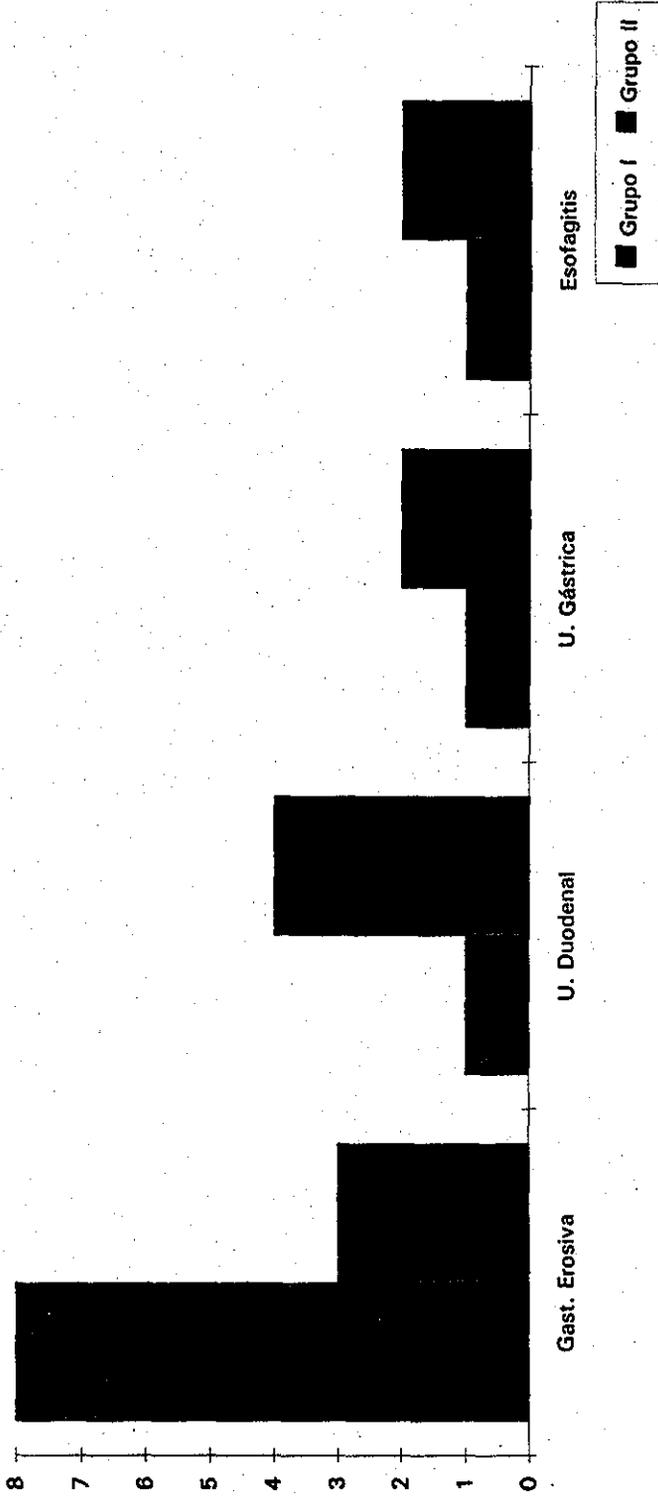
Gráfica 5. Remisión clínica.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

51

Gráfica 6. Remisión endoscópica.



TESIS CON
TALLA DE ORIGEN

52