



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

**EFICACIA EN EL MANEJO DEL SANGRADO DE
TUBO DIGESTIVO ALTO CON OCTREÓTIDE
FRENTE A LA VASOPRESINA**

TE S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:**

URGENCIAS PEDIÁTRICAS

PR E S E N T A:

DRA. ROMMY ELIZABETH PINEDA

MAGAÑA

TUTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO:

DRA. IRIS ROMERO ALVARADO
DR. VICTOR BALTAZAR OLIVAR LÓPEZ

MÉXICO, D. F

FEBRERO 2014





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

TUTOR DE TESIS:



**DR. VICTOR BALTAZAR OLIVAR LÓPEZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE URGENCIAS
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO**



**DRA. IRAIS ROMERO ALVARADO
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE URGENCIAS
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

DEDICATORIA

Agradezco a mis profesores de esta Institución por la oportunidad de hacer realidad mi sueño, la enseñanza y la disponibilidad de siempre.

A mis compañeros sin los cuales esto no sería posible, y la hermosa familia que entre todos hemos formado.

A mi familia y amigos que siempre han apoyado, a pesar de la distancia y los sacrificios que han hecho por entenderme y estar conmigo.

A Dios por mantenerme en el camino y permitirme siempre hacer lo que me hace feliz.
Muchas gracias.

INDICE

1. ANTECEDENTES	1
2. MARCO TEÓRICO	3
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	21
5. JUSTIFICACIÓN	22
6. OBJETIVOS	23
7. MÉTODO	24
8. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	25
9. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	26
10. RESULTADOS DEL ESTUDIO	28
11. DISCUSIÓN	30
12. CONCLUSIÓN	32
13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	33
14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
15. LIMITACIÓN DEL ESTUDIO	36
16. ANEXOS	37

1. ANTECEDENTES

Existen dos controversias en la literatura con respecto al manejo del sangrado de tubo digestivo alto variceal: 1) octreótide contra vasopresina y 2) octreótide solo en comparación con el tratamiento octreótide con escleroterapia.

Varios estudios se han llevado a cabo comparando la eficacia de la vasopresina contra el octreótide. En un estudio aleatorizado, controlado, Hwang SJ, *et al* comparan la seguridad y la eficacia del octreótide y vasopresina en el tratamiento de 48 pacientes cirróticos con hemorragia varicosa aguda (ninguna mención de la intervención endoscópica durante el tratamiento). Los pacientes fueron aleatorizados para recibir una infusión continua de cualquiera. Octreótide (100mcg bolo seguido de 25 mcg / hr infusión) o vasopresina (0,4 unidades / minuto de infusión) durante 24 horas. Se logró el control inicial de la hemorragia en el 88% de los pacientes con octreótide contra 54% de los pacientes de vasopresina ($p = 0,03$). No hubo diferencia significativa en resangrado a las 24 horas. La vasopresina se asoció con más efectos adversos (incluyendo dolor de cabeza, dolor en el pecho, y dolor abdominal) que el octreótide (46% frente a 13%, $p = 0,02$).

Corley DA, *et al* realizó un meta-análisis de todos los ensayos que compararon el octreótide contra la vasopresina o terlipresina. Se encontró que el octreótide tiene un beneficio significativo sobre la vasopresina o terlipresina en la prevención de nuevas hemorragias (RR 0,58, IC del 95%: 0,42 a 0,81).

Tres estudios se han llevado a cabo la evaluación de control de sangrado inicial con el octreótide solo, la escleroterapia endoscópica sola o la combinación de ambos. Jenkins SA, *et al* a llevado a cabo un estudio multicéntrico, abierto, aleatorizado comparando el octreótide con escleroterapia endoscópica en 150 pacientes con hemorragia aguda de las

várices. El octreótide se administró como una infusión continua (50 mcg /h) durando 48 horas. Todos los pacientes en el grupo de octreótide recibieron escleroterapia al final de la infusión de 48 horas. No hubo diferencia significativa en el control de sangrado a las 48 horas entre el grupo de escleroterapia y el grupo del octreótide (82% frente a 85%). Del mismo modo, Besson I, *et al* llevó a cabo un ensayo multicéntrico, prospectivo, doble ciego, aleatorizado para comparar escleroterapia sola con escleroterapia y octreótide (25 mcg /h durante 5 días) en 199 pacientes con cirrosis y hemorragia aguda de las várices. Para la variable principal de supervivencia libre de recidiva hemorrágica a los 5 días, la combinación de escleroterapia y octreótide fue más eficaz (87% versus 71%, $p = 0,009$). Por último, Freitas DS, *et al* llevó a cabo un estudio prospectivo, randomizado comparando octreótide versus escleroterapia solo para la prevención del resangrado precoz en pacientes con hemorragia reciente de várices esofágicas. También compararon escleroterapia sola con escleroterapia y octreótide en pacientes con hemorragia activa por varices esofágicas. Octreótide se administró como una infusión continua (25 mcg /h durante 48 horas). En pacientes con hemorragia reciente, no hubo diferencia significativa en la hemostasia entre la escleroterapia y octreótide a las 48 horas. En los pacientes con hemorragia activa, la escleroterapia más octreótide fue superior a escleroterapia sola en el logro de la hemostasia inicial (98% vs 74%, $p < 0,001$). La diferencia siguió siendo significativa a las 48 horas (81% vs 60%, $p < 0,04$).

En resumen, la terapia endoscópica sigue siendo la modalidad más eficaz para la gestión de la hemorragia por varices. Sin embargo, la adición de la octreótide en 25-50 mcg /hr parece mejorar aún más las tasas de resangrado precoz y es bien tolerado. La vasopresina no debe ser utilizada debido a su perfil de efectos secundarios significativos. Hay poca evidencia de que cualquiera de las modalidades de tratamiento tengan un impacto significativo sobre la mortalidad general.

2. MARCO TEORICO

La incidencia por sangrado de tubo digestivo alto se encuentra entre 40 a 150 casos por 100 000 personas por año, resultando en 250 000 internamientos y un costo aproximado de un billón de dólares ^{1,2}. Además la incidencia de eventos clínicamente significativos que aumentan con la edad.¹

El sangrado de tubo digestivo es más común en hombres (2:1). Los internamientos por sangrado de tubo digestivo alto son más comunes en adultos mientras que los de sangrados de tubo digestivo bajo lo son en niños².

Está determinada por la existencia de un punto sangrante localizado entre el esfínter esofágico superior y el ángulo de Treitz. Este sangrado puede proceder del propio tubo digestivo o de estructuras adyacentes que vierten su contenido hemático en él ³. Las causas más frecuentes de sangrado de tubo digestivo alto en nuestro medio son la úlcera péptica, las lesiones agudas de la mucosa gástrica, las varices esofagogástricas, la esofagitis y el síndrome de Mallory-Weiss que, en conjunto, constituyen el 75-80% de casos ⁴.

El sangrado por várices esofagogástricas es una emergencia en gastroenterología, la cual se caracteriza y valora no sólo por la magnitud de la hemorragia, sino también por las consecuencias inmediatas sobre la homeostasis que esta produce. ¹

Es la principal complicación de la hipertensión portal, que resulta de un incremento en el flujo y de resistencia vascular portal, y es la causa más importante de muerte y de trasplante hepático. Su formación es casi inevitable. Las várices ya están presentes en casi el 40% de los pacientes ya compensados y asintomáticos al momento del diagnóstico, y la incidencia se incrementa la 90% de paciente en el seguimiento a largo plazo. ^{1,6}

El pronóstico de un sangrado por várices esofagogástricas está en relación directa con:

1. La pérdida de sangre, a menudo masiva.
2. El grado de falla hepática, el cual frecuentemente se deteriora posteriormente a la hemorragia.
3. La ocurrencia de complicaciones tales como infecciones, falla multisistémica y re sangrado temprano.

El re sangrado temprano por várices, suele ocurrir a los pocos días de la admisión (30-50%), siendo potencialmente prevenible por la terapia médica y/o endoscópica. El riesgo de muerte después de un episodio sangrando muestra una evolución similar a la de re sangrado, con un pico durante los primeros 10.5 días.⁷

Las várices esófago-gástricas, son el resultado de la hipertensión portal originada por el bloqueo en la circulación esplenoportal (intra o extrahepática)¹. La resistencia al flujo portal tiene un componente modificado debido a la distorsión en la vasculatura por los nódulos cirróticos y a sustancias vasoactivas. Su ruptura, ocurre debido a la excesiva tensión ejercida sobre su delgada pared, como una consecuencia de la presión intravascular incrementada y el flujo sanguíneo colateral portal.^{1, 8, 9}

Factores implicados en la dilatación de la várice:

1. Presión portal incrementada.
2. Flujo sanguíneo aumentado.
3. Pulsos de presión portal y flujo sanguíneo posprandial, ejercicios e incremento en la presión intraabdominal y ritmo circadiano.
4. Factores anatómicos locales.
5. Factores angiogénicos.^{1, 9}

Diferentes medidas generales y farmacológicas han sido usadas para el control de la hemorragia por várices esofagogástricas, incluyendo drogas, taponamiento esofágico, escleroterapia endoscópica, ligadura de várices y cirugía de emergencia. Y se requiere una combinación de estos procedimientos.^{1,9}

Diagnóstico

En un paciente en estado de choque hipovolémico, la historia médica se obtiene inicialmente en forma rápida debido a la necesidad para la reanimación de emergencia, pero debe obtenerse posteriormente después de la estabilización del paciente. El historial médico incluye episodios pasados de sangrado gastrointestinal y sus causas, ya que hasta 60% de las hemorragias de tubo digestivo son de la misma lesión gastrointestinal que previamente ha sangrado, el uso previo de medicamentos gastrotóxicos, como los AINE o aspirina, o fármacos que promueven la hemorragia, tales como agentes antiplaquetarios o anticoagulantes.³

Anamnesis

Antecedentes personales

- Hábitos tóxicos: alcohol y tabaco fundamentalmente.
- Antecedentes digestivos y de episodios anteriores de sangrado de tubo digestivo alto o bajo.
- Ingestión previa de fármacos gastroerosivos:
 - salicilatos y otros AINEs
 - anticoagulantes (heparina y dicumarínicos)
 - reserpina
 - aminofilina
 - ácido etacrínico

- sales de potasio
- sulfato ferroso
- inhibidores recaptación serotonina⁴

Cuadro clínico

Los síntomas gastrointestinales son muy importantes. Una úlcera duodenal suele causar dolor abdominal que se alivia inicialmente al comer, pero se repite 1 a 2 horas postprandiales. La isquemia mesentérica a menudo se presenta con un sangrado gastrointestinal autolimitado asociado con dolor abdominal severo. La esofagitis por reflujo normalmente provoca pirosis. Otras formas de hemorragia gastrointestinal son generalmente sin dolor. Vómitos, tos o náuseas antes de una hemorragia sugieren un desgarro de Mallory-Weiss. La pérdida involuntaria de peso sugiere enfermedad crónica, particularmente malignidad gastrointestinal. La presentación y la apariencia de la sangre ayuda a localizar el sitio de sangrado y para evaluar su agudeza y severidad.³

La hematemesis ocurre en el sangrado esofágico, estomacal o de la porción proximal del intestino delgado. Aproximadamente el 50% de los sangrados de tubo digestivo alto se presentan con hematemesis. Esta puede ser rojo brillante u oscuro, secundario a la reducción, por el ácido clorhídrico, de la hemoglobina a hematina. La melena aparece cuando hay más de 150 ml de sangre en el tracto gastrointestinal por un periodo prolongado de tiempo. Está presente en el 70% de los sangrados de tubo digestivo alto y en un tercio de los bajos. La sangre en el duodeno o yeyuno debe permanecer hasta por 8 horas para tornar las heces negras. Ocasionalmente las heces negras siguen a un sangrado de la porción distal del intestino delgado o del colon ascendente; en este caso las heces permanecen negras y pastosas por varios días incluso si el sangrado ha cedido. Debe diferenciarse de heces negras secundarias a hierro o ingestión de bismuto. La

hematoquesia es la sangre roja rutilante proveniente del recto, por lo general se debe a una menor fuente de sangrado gastrointestinal, lo más común son las hemorroides. El sangrado hemorroidal clásicamente se presenta con la tríada clínica de la sangre de color rojo brillante por recto atribuible a la presencia de sangre arterializada en el plexo hemorroidal que cubre las heces, atribuible a la falta de tiempo para la mezcla, y al sangrado postdefecatorio posterior a trauma hemorroidal durante la evacuación. Sin embargo ocasionalmente este sangrado surge de una hemorragia de tubo digestivo masiva. Y debe excluirse cuando se acompaña de signos de hipovolemia o hipoperfusión.

2, 3, 9

Se pueden presentar de igual forma síntomas relacionados con hipovolemia como mareo, debilidad, alteraciones de la conciencia, en su mayoría al ponerse de pie. Otros síntomas podrían ser disnea, confusión y dolor abdominal. El dolor torácico isquémico se puede presentar debido a anemia significativa.² Un excesivo sangrado al cepillarse los dientes, hematuria pueden sugerir una coagulopatía que puede contribuir a la hemorragia. Ictericia, debilidad, fatiga, anorexia, y distensión abdominal a expensas de ascitis son consistentes con enfermedad hepática crónica.³

Examen físico

Signos Vitales

Los signos vitales y los cambios posturales, pueden ayudar a dar una idea de la cantidad de sangre perdida, sin embargo son insensibles e inespecíficos. Todo paciente con sospecha de sangrado de tubo digestivo y que se presente con hipotensión, taquicardia o tenga cambios posturales de más de 20 latidos por minuto en la frecuencia cardiaca, se debe de presumir un sangrado significativo.² La hipotensión ortostática se define como una disminución en la presión sistólica de más de 20 mm Hg o un aumento en el pulso de

más de 20 latidos por min al estar en decúbito y ponerse de pie. La hipotensión ortostática sugiere la pérdida de 15% o más del volumen de sangre. La hipotensión está asociada con una pérdida de 40% del volumen de sangre. Los pacientes en estado de choque por lo general, pulso débil o filiforme y extremidades frías.³

Inspección

Verificar signos cutáneos (color, temperatura y turgencia para valorar estado de choque, telangiectasias, hematomas y petequias para valorar enfermedad vascular o estado hipocoagulable), estigmas de enfermedad crónica del hígado, como ictericia, angioma, eritema palmar, hepatomegalia, ascitis y cabezas de medusa sugieren hemorragia por várices esofágicas. Nunca se debe olvidar el tacto rectal.^{2, 3, 9}

Exploración abdominal

Los ruidos intestinales hiperactivos son consistentes con una hemorragia de tubo digestivo porque la sangre en el intestino proximal es un irritante que estimula el peristaltismo, mientras que los ruidos intestinales normoactivos son más consistentes con una hemorragia digestiva baja. Los ruidos intestinales hipoactivos sugieren isquemia intestinal, un íleo, u obstrucción mecánica. La sensibilidad abdominal es poco frecuente, en un sangrado de tubo digestivo, cuando esta se presenta sugiere hemorragia gastrointestinal asociada a isquemia intestinal, obstrucción gastrointestinal, o perforación gastrointestinal.^{3, 4}

Laboratorio y Gabinete

El hematocrito y la hemoglobina son clínicamente útiles y tienen la ventaja de que se pueden obtener a la cabecera del paciente. El hematocrito óptimo para el acarreo de oxígeno en un paciente crítico se ha estimado en 33%. En general, pacientes con

hemoglobina de 8 g/dl o menos (hematocrito < 25) requieren terapia transfusional.² La disminución en el hematocrito refleja el grado de la pérdida de sangre después de un retardo de 24 horas o más a partir de una hemorragia digestiva aguda. El hematocrito no disminuye inmediatamente durante el sangrado debido a que la sangre entera, contiene una proporción plasma y los eritrocitos. Posteriormente disminuye a causa de la dilución de la afluencia de fluido extravascular en el espacio vascular. Esta dilución se ve se cuenta con basal reciente.³

El tiempo de protrombina se realiza con el fin de detectar una coagulopatía previa. Un tiempo de protrombina elevado puede indicar deficiencia de vitamina K, enfermedad hepática, terapia anticoagulante con warfarina o una coagulopatía de consumo. Los pacientes con un tiempo de protrombina elevado o en tratamiento anticoagulante y que tengan sangrado activo deben recibir plasma fresco congelado para corregirlo. La cuantificación de las plaquetas en forma seriada pueden determinar la necesidad de estas (plaquetas < 50 000/mm³).²

La Sangre debe ser enviada para tipificación del grupo y el Rh, así como para pruebas cruzadas. De ser necesaria una transfusión inmediata en un paciente inestable esta se realizará con RGE tipo O negativo. Para los 15 minutos de transfusión se debe tener disponible sangre específica para el grupo del paciente.²

Los electrolitos usualmente se encuentran normales; los pacientes con vómitos frecuentes pueden presentar hipocalcemia, hiponatremia y alcalosis metabólica, los cuales usualmente mejoran con una adecuada hidratación y el manejo de los vómitos. Los pacientes en choque presentan acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada secundaria a la acumulación de ácido láctico. El BUN se eleva en muchos pacientes con sangrado de tubo digestivo alto debido a la absorción de sangre en el tracto digestivo y a la hipovolemia, lo que causa insuficiencia renal prerrenal (luego de 24 horas la

hipovolemia probablemente sea la única causa de azoemia, a menos que haya sangrado recurrente).^{2,3}

Es importante contar con un electrocardiograma. La isquemia asintomática (depresión del segmento ST > 1 mm) o la lesión miocárdica (elevación del segmento ST > 1 mm) se puede presentar durante un episodio de sangrado. Los pacientes con evidencia clínica o electrocardiográfica de isquemia y que tengan sangrado deberán recibir concentrado eritrocitario tan pronto sea posible y se debe manejar la isquemia en forma concomitante.

2

Después de un resultado negativo de la endoscopia en un niño que continúa sangrando, existen modalidades de diagnóstico por imágenes que pueden ser consideradas, incluyendo la angiografía, o la gammagrafía de glóbulos rojos, y la tomografía helicoidal computarizada con contraste.⁵

Estas modalidades son menos sensibles que la endoscopia para la hemorragia digestiva alta.

Las limitaciones de la angiografía incluyen riesgos de lesión vascular, la nefropatía inducida por contraste, y pobre sensibilidad para detectar lesiones sangrantes menos de 0.5 ml/min. La gammagrafía de glóbulos rojos es más sensible a la detección de lesiones sangrantes activas con una tasa tan baja como 0.05 a 0.1 ml/min, pero tiene mala sensibilidad y especificidad y falla a precisión localizar el sitio del sangrado quirúrgico para su posterior intervención. La tomografía helicoidal computarizada ha sido bien descrita en la literatura para adultos como una investigación potencialmente útil para detectar la fuente de hemorragia gastrointestinal, sin embargo, es asociada con la exposición a radiación, y no hay parámetros pediátricos.⁵

Terapéutica

Medidas generales y tratamiento de urgencia

La identificación rápida, la resucitación agresiva, la estratificación del riesgo y la interconsulta rápida son las claves del manejo. El equipo involucrado en el cuidado del paciente con sangrado de tubo digestivo se debe enfocar en la corrección rápida y temprana de la hemodinámica, hematocrito y la coagulopatía.²

Se debe colocar al paciente en decúbito, en situación de Trendelenburg, si está en choque. En decúbito lateral izquierdo si presenta vómitos para minimizar la posibilidad de aspiración.⁴

El paciente está en alto riesgo de aspiración bronquial de contenido gástrico y sangre por lo que debe mantenerse un estricto control de la vía aérea. Este riesgo es especialmente alto en pacientes con encefalopatía y se agrava aún más por procedimientos endoscópicos. La intubación endotraqueal es así obligatoria si hay alguna preocupación sobre la seguridad de la vía aérea. Oximetría de pulso y la administración de oxígeno son esenciales para mantener una saturación adecuada de oxígeno en sangre.⁷

El paciente debe permanecer monitorizado registrando la tensión arterial y frecuencia cardiaca en decúbito y bipedestación siempre y cuando el estado del paciente lo permita.⁴

Se debe contar con accesos intravenosos mínimo dos y preferentemente un acceso venoso central.⁴

Se debe realizar resucitación con cristaloides intravenosos, en bolos de 10 ml/kg hasta que los signos vitales se hayan normalizado o hasta que el paciente haya recibido 30 ml/kg de cristaloides. Si el paciente persiste inestable luego de administrar 30 ml/kg se

debe administrar Glóbulos rojos de tipo O negativo, tipo-específicos o según las pruebas cruzadas.²

El objetivo de la reanimación y la estabilización permanece en el pronto restablecimiento de la circulación efectiva de volumen y la corrección de cualquier diátesis hemorrágica para apoyar la hemostasia. La insuficiente reposición de volumen será en detrimento del paciente. Las necesidades de transfusión son determinados por múltiples factores, incluyendo la edad del paciente, la presencia de comorbilidades, estado cardiovascular, hematocrito basal, y el tiempo de la hemorragia, junto con el actual nivel de hematocrito. El concentrado eritrocitario se transfunde en pacientes que tienen pérdida significativa de sangre, que continúan con el mismo, y en los que se manifiestan isquemia cardiaca, renal, o cerebral. Entonces debe mantenerse la hemoglobina y el hematocrito en niveles modestos (hemoglobina de aproximadamente 100 g/L, hematocrito aproximadamente el 25%); el exceso de transfusión sanguínea y/o cristaloides, podrían exacerbar la ya ampliada presión venosa esplácnica y contribuir aún más al re sangrado por varices.^{3,5}

Una coagulopatía severa puede agravar la hemorragia y debe de ser tratada mediante la transfusión de plasma fresco congelado o plaquetas, según sea apropiado. Una útil directriz es la transfusión de 1 unidad de plasma fresco congelado por cada 4 unidades de hematíes transfundidos para reemplazar los factores de coagulación perdidos. Un cociente normalizado internacional (INR) de menos de 1,5 no requiere la terapia. Una trombocitopenia leve (50,000 a 90,000 plaquetas/ml) por lo general no contribuye a la hemorragia digestiva y no requiere la transfusión de plaquetas.³

La aspiración nasogástrica puede disminuir el riesgo de aspiración pulmonar, facilitar la endoscopia, disminuir el riesgo de encefalopatía y evitar aumentos de la presión portal provocados por la sangre en el tubo digestivo. La sangre roja rutilante sugiere sangrado activo, y la salida continua de está nos habla de una hemorragia grave, la cual debe

reponerse. Se han visto complicaciones por la colocación de la sonda nasogástrica, como la perforación de la faringe o esófago, paro cardiorrespiratorio, fractura del seno etmoidal con introducción de la sonda a la cavidad intracraneana e intubación bronquial. Por lo anterior, la colocación de la sonda debe realizarse con sumo cuidado. No hay evidencia de que la colocación de la sonda agrave el sangrado por várices o por Mallory- Weiss.^{2,3}

En pacientes con hepatopatía crónica, se administrarán enemas de limpieza con lactulosa cada 12-24 horas, para lo que añadiremos a 350 ml de agua, 150 ml (100 g) de lactulosa. Cuando se inicie la dieta líquida se administrará lactulosa por vía oral a dosis de 30 ml (20 g) cada 8 horas.⁹

Terapia farmacológica

Los esfuerzos farmacológicos para el manejo terapéutico de la hipertensión portal y el sangrado de las várices esofagogástricas, debe estar dirigido tanto hacia reducir el flujo sanguíneo incrementando en el sistema portocolateral, como hacia disminuir la resistencia intrahepática incrementada, de ese modo, reducimos la presión en la várice y su radio.¹

Las indicaciones del tratamiento médico son:

1. Pacientes no subsidiarios que no responden al tratamiento endoscópico, angiográfico o quirúrgico.
2. Lesiones vasculares difusas del intestino delgado o extendido a tramos superiores o inferiores.
3. Lesiones situadas en lugares relativamente inaccesibles para la endoscopia.
4. Hemorragia de origen desconocido a pesar de estudio exhaustivo.⁹

- Drogas vasoconstrictoras

Metoclopramida, domperidona y cisaprida: Incrementan la presión a nivel del esfínter esofágico inferior, reduciendo el flujo de sangre en el plexo venoso submucoso del esófago y por lo tanto en las várices esofágicas.¹

Inhibidor de la bomba de protones: La administración de estos fármacos en forma intravenosa y en dosis altas por 3 días es más efectivo y menos costoso que el no administrarlos a los pacientes con sangrado por úlceras luego de hemostasia endoscópica satisfactoria.²

Se puede utilizar omeprazol a dosis inicial de 80 mg mientras el paciente se mantenga en ayuno. Una vez reiniciada la dieta se administrara 20 mg cada 12 horas.⁴

Manejo de hemorragia no variceal: el sangrado gastrointestinal recurrente se produce en el 15-20% de los pacientes con hemorragia digestiva alta. El mantenimiento de un pH local > 5,9 es necesario para la coagulación y la agregación plaquetaria. En un estudio de Green FW, *et.al. in vitro* demuestran que la coagulación y la agregación plaquetaria son óptimas con un pH de 7.4 gástrico. La terapia intravenosa con un inhibidor de la bomba de protones, administrado después de la terapia endoscópica exitosa, ha demostrado que disminuye la incidencia de resangrado en pacientes de alto riesgo y son preferibles a los antagonistas de los receptores H2. Así mismo los inhibidores de la bomba de protones lograrán mantener consistentemente un pH intragástrico >6, y se asocian con un menor número de episodios de nuevas hemorragias o la necesidad de cirugía en comparación con cualquiera de los anti-H2 o placebo. La erradicación de *Helicobacter pylori* se ha demostrado que disminuye la recurrencia de la enfermedad de úlcera péptica, así como nuevas hemorragias.¹⁰

Propanolol - nadolol: Son bloqueadores β no selectivos. Esta medicación, de igual modo al que se administra en la profilaxis primaria y secundaria de la hemorragia por varices secundaria a hipertensión portal, trata de controlar el sangrado mediante la disminución del flujo vascular gastrointestinal por vasoconstricción esplácnica por tener un receptor β adrenérgico (3). Son efectivos en reducir y prevenir el riesgo del primer sangrado en 40 – 50%, así como el re sangrado, especialmente en los cirróticos. Su dosis óptima varía entre 40 a 160 mg/día tomando como referencia las variaciones en la presión arterial y pulso, debiendo ser reducidas al 25% de sus valores basales. Sus efectos secundarios son como desvanecimiento, astenia, asma, encefalopatía, insuficiencia cardiaca, hipotensión y bradicardia. El tratamiento con bloqueadores β no selectivos parece igualmente efectivo como la escleroterapia.¹

Vasopresina: también conocida como hormona antidiurética, es una hormona peptídica de la glándula pituitaria posterior que en dosis farmacológicas constituye un potente vasoconstrictor esplénico.⁹ Esta respuesta causa disminución del flujo y presión portal.¹ Es esencial para mantener el equilibrio hídrico y la estabilidad cardiovascular.

La hiperosmolaridad es uno de los estímulos más potentes para la liberación de vasopresina. Es controlada por la activación de osmorreceptores periféricos y centrales. Los osmorreceptores periféricos se encuentran localizados en la vena porta y responden de manera rápida a los cambios osmolares inducidos por los alimentos y líquidos ingeridos. Los osmorreceptores centrales se encuentran localizados en regiones cerebrales excluidas de la barrera hematoencefálica detectan cambios de osmolaridad en márgenes muy estrechos. La activación de receptores por cambios osmolares induce despolarización de las neuronas magnocelulares de los núcleos supraóptico y paraventricular iniciando el proceso de transporte y liberación de vasopresina.^{11, 12}

La depleción de volumen intravascular y la hipotensión, estimulan la liberación de vasopresina a través de la activación de receptores de estiramiento que se encuentran localizados en aurícula izquierda, ventrículos, arco aórtico y seno carotideo. Los dos primeros registran los cambios de volumen y los segundos registran los de presión. La activación de estos receptores además de la liberación de vasopresina, inicia los mecanismos adrenérgicos, liberación de renina y modulación del péptido natriurético auricular con la finalidad de mantener estabilidad hemodinámica.¹¹

Hay una serie de hormonas y mediadores que se liberan en el estado de choque y que estimulan o inhiben directamente la liberación de vasopresina. Los factores liberadores son: acetilcolina (vía receptores nicotínicos), histamina, nicotina, dopamina, prostaglandinas, angiotensina II. La hipoxemia y la hipercapnia a través de la estimulación de quimiorreceptores localizados en el cuerpo carotídeo son potentes liberadores de vasopresina.

Las acciones fisiológicas de la vasopresina son las siguientes:

1. Regula el metabolismo del agua mediante el aumento en la permeabilidad de los túbulos colectores a través de receptores V₂, esto a su vez regula la retención hídrica y su efecto antidiurético.
2. Regula el tono vasomotor y de esta manera interviene en la estabilidad hemodinámica.
3. Favorece la liberación de ACTH y cortisol.
4. A través de activación de receptores V₂ (agonista sintético 1-desamino-8-Darginina vasopresina) causa agregación plaquetaria y liberación del factor de Von- Willebrand.
5. A nivel cerebral actúa como neurotransmisor involucrado en: ritmos circadianos, ingesta de agua, regulación cardiovascular, termorregulación y nocicepción.^{11, 12}

En los últimos años su aplicación clínica se ha centrado en el manejo de la diabetes insípida y de la hemorragia por várices esofágicas, sin embargo no se ha demostrado un efecto positivo sobre la mortalidad en los pacientes en los cuales se emplea. Se puede emplear en aquel paciente con sangrado no controlado por várices esofágicas y en donde no hay disponibilidad de procedimiento endoscópico.²

Por sus efectos vasculares y el incremento asociado en la perfusión coronaria, Wenzel y col. la propusieron como medicamento promisorio en la reanimación cardiopulmonar¹¹ la vasopresina influye en otras hormonas claves fundamental para el mantenimiento de la homeostasis durante el choque, tales como ACTH, cortisol y prolactina.¹²

La dosis IV es de 0.1 a 1 U/min. (bolo en 20 a 30 min. O en infusión continua con 500 cc de dextrosa al 5% por 24 horas). Dosis mayores puede provocar efectos no deseables incluyendo isquemia miocárdica, bradicardia y hemorragia cerebral. El valor porcentual de la vasopresina en controlar el sangrado por várices esofagogástricas varía entre el 50% - 80% de los pacientes tratados.¹

La administración conjunta de vasopresina con nitroglicerina (IV, transdermal o sublingual) ha demostrado disminuir los efectos secundarios.¹ También se ha utilizado en adultos la terlipresina que es un análogo de la vasopresina.^{2, 13}

Es muy importante mencionar sus efectos secundarios se asocian a vasoconstricción e isquemia renal, esplácnica y coronaria. Esta complicación se ha descrito en enfermos con hemorragia por várices esofágicas en quienes se utilizaron dosis elevadas, pero no se ha reportado en los casos en que se administró en dosis bajas para el manejo del estado de choque con vasodilatación refractaria.¹¹

Terlipresina: triglicil-lisina derivado sintético de la vasopresina, de acción más prolongada que puede ser administrado intravenoso de 1 mg a 2 mg cada 6 horas. Reduce el número

de transfusiones con mejor control de la hemorragia que el octreotide. Disminuye el flujo esplánico al producir relajación de la musculatura lisa de los vasos mesentéricos y vasodilatación de los vasos intrahepáticos, disminuye la velocidad del flujo portal, la presión portal, el flujo a la vena ácigos, el gasto cardiaco, y mejora también la excreción renal de sodio.^{6, 8, 13, 14}

Somastostatina: Aislada y descrita por Guillermin en 1973 causa una vasoconstricción esplánica selectiva a nivel de los receptores del músculo liso, disminuyendo el flujo colateral y presión portal. La dosis usual para la aplicación en bolo es de 250 µgr y 250 µgr/hora por infusión continua. A pesar de su perfil biológico este péptido natural tiene una corta vida media siendo la infusión endovenosa mandatoria.¹ Como efectos adversos puede ocasionar hiperglicemia y vómito.^{7, 14}

Octreótide: Sintetizado en 1982, es un análogo de la somatostatina (octapéptido cíclico) con una vida media biológica mayor (1-5 horas).¹ Se utiliza debido a su potente efecto vasoconstrictor esplánico, mediado por la inhibición de péptidos vasodilatadores, que induce una disminución marcada del flujo vascular portal y mesentérica inducida por glucagón.^{3, 15} Asimismo, se ha demostrado experimentalmente en diversos tejidos (ojo, placenta, tumores hepáticos y neuroendocrinos) su capacidad antiangiogénica. Ha sido publicado recientemente el primer estudio de cohortes comparado con placebo constatando la eficacia del octreótide a largo plazo en la prevención de la hemorragia por angiodisplasias gastrointestinales.⁹

La dosis en bolo es de 1 cc. en 19 cc. de dextrosa al 5% en 20 min. Luego 6 cc. en 500 cc. de dextrosa al 5% en infusión continua por 48 a 72 horas. Los resultados obtenidos son demostradamente efectivos en el control del sangrado agudo por várices esofagogástricas y en la gastropatía hipertensiva portal.¹

Los efectos secundarios vienen derivados fundamentalmente de la inhibición de las secreciones y hormonas del páncreas y tubo digestivo (alteraciones de la glucemia, náuseas, vómitos, estreñimiento, colelitiasis) y son poco frecuentes. La desventaja fundamental de este fármaco a largo plazo es su administración parenteral durante varias veces al día.^{9, 14}

En la hemorragia por varices el tratamiento endoscópico es la terapia de primera línea del sangrado de las várices esofágicas. Aunque el octreótide no debe ser considerado como un sustituto, se ha utilizado con éxito para lograr la hemostasia y proporciona una opción en las circunstancias en las que la endoscopia no está inmediatamente disponible o posible. También es eficaz en la prevención de nuevas hemorragias después de la escleroterapia o ligadura y se prefiere sobre la vasopresina debido a una eficacia similar y un menor número de efectos adversos.^{10, 13}

Otra medida a considerar, en pacientes con ascitis, es la utilización de profilaxis antibiótica, con una cefalosporina de tercera generación, ya que se ha demostrado que disminuye el riesgo de infección bacteriana por la translocación y reduce la mortalidad.⁴ La elección habitual de tratamiento antimicrobiano combinado es ampicilina y cefotaxima⁵

Una vez que se han obtenido pruebas de perfil de coagulación, y en ausencia de contraindicaciones se podría administrar empíricamente vitamina K (lactantes, 1-2 mg/dosis, niños, 5-10 mg/dosis). La coagulopatía con una relación normalizada internacional mayor a 1,5 o anormal de tiempo parcial de tromboplastina debe ser corregido con plasma fresco congelado (10 ml/kg inicialmente), y este volumen debe incluirse en los cálculos de los fluidos durante la reanimación.⁵

Terapia endoscópica

Es el método diagnóstico más certero para valorar el sangrado de tubo digestivo alto. Puede detectar lesión en el 78 al 95% de los pacientes a quienes se le realiza en las primeras 12-24 horas de la hemorragia; si se realiza en este periodo se puede observar una reducción de la estancia intrahospitalaria y posiblemente una reducción de sangrado recurrente y cirugía.²

La endoscopia es útil para identificar la presencia de várices en pacientes con cirrosis y distinguir el grupo con características de “alto riesgo”, asociado a su riesgo incrementado de sangrado. La endoscopia de urgencia también identifica la causa del sangrado y permite su intervención terapéutica.¹

El tratamiento endoscópico de las várices se lleva a cabo mediante escleroterapia, inyección intra o perivaricosa de sustancias esclerosantes o ligadura con bandas elásticas². Permite el cese del sangrado por ruptura de várices en hasta el 95%.^{1, 13}

El tratamiento de esta entidad debe implicar el control inicial de la hemorragia y la prevención; la escleroterapia ha demostrado ser muy eficaz en el control de estos dos procesos. Controla el sangrado en aproximadamente 80% a 90% de los pacientes, y la ligadura con banda parece ser igualmente efectiva. De hecho, se concluyó en la conferencia de Reston que la terapia endoscópica es la intervención de primera elección para la atresia de vías biliares.¹⁵

7. PLATEAMIENTO DEL PROBLEMA

Siempre que se sospeche de una hemorragia por varices esofagogástricas deben iniciarse lo antes posible los fármacos vasoactivos, incluso antes de la confirmación del diagnóstico, e idealmente durante la transferencia al hospital, ya una cuarta parte de las muertes se producen muy temprano después de inicio de la hemorragia. Además, varios ensayos han demostrado que la administración temprana de estos fármacos reduce la tasa de sangrado activo durante la endoscopia facilitando así los procedimientos endoscópicos.

Sin embargo no está claro si estos conducen a una mayor tasa de efectos adversos, y cuál es la mejor opción terapéutica. El propósito de esta revisión y análisis de los datos obtenidos fue evaluar si los fármacos vasoactivos mejoran la eficacia de la terapia endoscópica (esclerosis o ligadura con banda), en términos del control del sangrado de tubo digestivo alto y disminuyen la tasa de reingresos mejorando la supervivencia global durante el periodo de estudio.

8. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la eficacia del octreótide frente a la vasopresina en el tratamiento del sangrado de tubo digestivo alto variceal, tomando en cuenta el tiempo de sangrado, tiempo de estancia intrahospitalaria y efectos adversos?

9. JUSTIFICACION

El sangrado por várices esofagogástricas es una emergencia gastroenterológica, la cual se caracteriza y se valora no sólo por la magnitud de la hemorragia, sino también por las consecuencias inmediatas sobre la homeostasis que esta produce. Es responsable de más de 300.000 ingresos hospitalarios y cerca de 30.000 muertes por año en los Estados Unidos de la población general en los últimos 7 años. Y es una patología común en nuestro medio ya que en nuestra institución se manejan alrededor de 10 pacientes por mes. En el último año fueron atendidos 130 pacientes por esta patología.

La evaluación del paciente y el tratamiento precoz adecuado antes de endoscopia digestiva es crítica para disminuir la morbilidad y la mortalidad. El manejo inicial se centra en las medidas de reanimación de la infusión de cristaloides o transfusión de hemoderivados para revertir las consecuencias directas de la hemorragia, y la prevención de daño a órgano blanco, como hipoxia o azoemia prerrenal y en general las medidas para promover la hemostasia antes de la endoscopia.

Es por ello que deben iniciarse lo antes posible los fármacos vasoactivos, por lo que es importante saber que fármaco es el idóneo para el manejo de nuestros pacientes, con menores efectos adversos, disminuyendo así los días de estancia intrahospitalaria, las complicaciones, los reingresos a corto plazo y mejorando la calidad de vida lo cual a su vez disminuirá secundariamente los costos y recursos institucionales.

10. OBJETIVOS

General

- Comparar la eficacia del tratamiento del sangrado de tubo digestivo alto variceal con vasopresina versus octreótide tomando en cuenta el control del sangrado agudo, la necesidad de transfusión de hemoderivados, mantenimiento de la estabilidad hemodinámica, recurrencia del sangrado, y sobrevida.

Específicos

- Valorar el efecto directo del octreótide y la vasopresina sobre el paciente con sangrado de tubo digestivo alto y sus efectos adversos.
- Identificar que fármaco es más eficaz durante el choque hemorrágico para el control del sangrado y para la estabilidad hemodinámica disminuyendo así el uso de terapia con hemoderivados del uso de vasopresina versus octreótide.
- Identificar con que terapia farmacológica disminuye los días de estancia intrahospitalaria, y durante cuántos días debe manejarse la misma.

11. METODOLOGIA

Diseño: Observacional, analítico, prospectivo.

Criterios de inclusión: Todos los pacientes que se presenten al servicio de Urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez con sangrado de tubo digestivo alto de origen variceal durante noviembre de 2012 hasta el 20 de mayo de 2013.

Criterios de exclusión: Los pacientes con sangrado de tubo digestivo alto variceal que fueron sometidos a endoscopia en las primeras 24 horas de iniciado el manejo. Pacientes con sangrado de tubo digestivo alto no variceal.

Criterios de eliminación: Pacientes con sangrado de tubo digestivo alto variceal a los cuales no se les manejo con fármacos vasoactivos.

Descripción del estudio:

De los pacientes que reunieron los criterios de inclusión, se ingresaron al estudio en dos grupos de acuerdo a la intervención farmacológica. Octreótide o vasopresina a elección del médico a cargo.

Todos los pacientes recibirán estabilización hemodinámica de acuerdo a los parámetros fisiológicos, que incluyen frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, oximetría de pulso, aquellos que presenten choque hipovolémico secundario a hemorragia deben contar con monitorización invasiva como catéter venoso central y línea arterial.

La vasopresina se iniciará a 0.002 Ukgmin en infusión con solución fisiológica y se irá disminuyendo conforme disminuya el sangrado. El octreótide se iniciará con una dosis de carga de 2mcgkgdo y después se dejará una infusión de 1mcgkg/hr hasta disminuir el sangrado.

Los participantes se siguieron hasta el momento de egreso del servicio de urgencias.

Se verificarán controles de hematocrito cada 12 horas, todos los días hasta su egreso de urgencias, así como electrolitos séricos, glucosa, y pruebas de funcionamiento renal y hepático.

Se evaluarán cinco resultados primarios durante el período de seguimiento:

- 1) La mortalidad global (muerte por cualquier causa).
- 2) El control sostenido de sangrado, (reincidencias durante el periodo de estudio y días de estancia en urgencias en cada grupo)
- 3) Reporte de complicaciones durante el manejo de resucitación (edema pulmonar; hipo o hipertensión, uso de vasopresor, cuál y por cuánto tiempo; intubación endotraqueal, estado de choque en cada grupo de estudio)
- 4) Efectos secundarios ocasionados por el uso de octreótide y vasopresina e identificarlos (hiperglicemia, hiponatremia, crisis convulsivas, dolor torácico, cefalea, náusea, vómito)
- 5) Necesidad de transfusiones (concentrado eritrocitario y plasma fresco congelado) que requieren durante su estancia en el servicio de urgencias en cada grupo de estudio.

12. PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizará estadística descriptiva para las variables de control, con frecuencias y medidas de tendencia central. Se utilizarán estadística analítica para la comparación de grupos de tratamiento con prueba de Xi-cuadrada, para diferencia de proporciones, con nivel de significancia estadística de 0.05.

13. VARIABLES

VARIABLE	ESCALA DE CODIFICACION	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN (índice / indicador)
Días de estancia intrahospitalaria	Dependiente	Permanencia del paciente dentro de urgencias	Cuantitativa discontinua	No. de días
Sexo	De control	Género del paciente	Cuantitativa nominal	1.Masculino 2.Femenino
Trasfusiones hemoderivados	Dependiente	Trasferencia de componente sanguíneo de una persona a otra.	Cualitativa nominal	1.no 2. más de 3 paquetes
Vasopresina	Independiente	Hormona antidiurética liberada en el hipotálamo en respuesta a cambios de la osmolaridad sérica o volumen sanguíneo con potente efecto vasoconstrictor esplácnico.	Cualitativa nominal	1.si 2.no
Octreótide	Independiente	Análogo sintético de la somatostatina con efecto vasoconstrictor esplácnico, mediado por la inhibición de péptidos vasodilatadores, que induce una disminución marcada del flujo vascular portal y mesentérica inducida por glucagón.	Cualitativa nominal	1.si 2.no
Hiperglicemia	Dependiente	Elevación de Glucosa sérica 110 mg/dl	Cualitativa nominal	1.si 2.no
Hiponatremia	Dependiente	Disminución sérica de Na 135 mEq/L	Cualitativa nominal	1.si 2.no
Crisis convulsivas	Dependiente	Difunción cerebral que producen una descarga hipsincrónica o paroxística de un grupo de neuronas de la cortex cerebral	Cualitativa nominal	1.si 2.no
Estado de choque	Dependiente	Síndrome agudo de hipoperfusión tisular sistémico	Cualitativa Ordinal	1.si 2.no 3.intubación 4.vasopresor
Patología de base	Independiente	Enfoque morfológico que se ha podido delimitar de una patología en general	Cualitativa nominal	1.atresia de vías biliares 2.degeneración cavernomatosa 3.otros

Hematocrito	Dependiente	Porcentaje total de la sangre compuesta por glóbulos rojos. Mínimo 24%.	Cualitativa nominal	1.conservado 2.disminuido
Mortalidad	Dependiente	Indica el número de fallecimiento de una población determinada	Cualitativa nominal	1.si 2.no

14. RESULTADOS

Se incluyeron 72 pacientes con el diagnóstico de sangrado de tubo digestivo alto, los cuales acudieron a la consulta de urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez por este padecimiento, durante el período comprendido del 1 de noviembre de 2012 al 20 de mayo de 2013. Se incluyeron pacientes de ambos géneros indistintamente. Se excluyeron 5 pacientes del estudio por presentar sangrado de tubo digestivo alto no variceal, por patologías como Hemofilia A grave, Púrpura de Henoch Schlein, Quiste de colédoco, Síndrome de Osler y Síndrome de Williams. Se presentaron 47 pacientes con atresia de vías biliares y 19 con diagnóstico de base de degeneración cavernomatosa ambos grupos con varices esofagogástricas de segundo a cuarto grado fúndicas. No se eliminó ningún paciente durante el estudio.

Con relación a la distribución por género, predominaron discretamente las mujeres con 34 pacientes, la media de edad fue de 31.8 meses, mediana de 19 meses, la moda son 5 meses con una desviación estándar de 24.44 y varianza de 94.3.

38 de los pacientes estudiados presentaron choque hemorrágico, de éstos se transfundieron el 100% con concentrado eritrocitario y plasma fresco congelado. 6 de estos pacientes fueron manejados con vasopresina (15.7%) de los cuales 4 requirieron más de 3 transfusiones (67%). En cuanto al manejo con octreótide 23 pacientes (60.3 %) presentaron choque hemorrágico, requiriendo 14 de ellos más de tres transfusiones (60%). 28 requirieron intubación endotraqueal por inestabilidad hemodinámica. 12 fueron manejados con vasopresores, de ellos 7 por más de dos días norepinefrina. 16 llegaron con hematocrito menor de 18%. Un paciente falleció en las primeras 5 horas de manejo, manejado con vasopresina.

De los 67 pacientes incluidos el 23.9% fue manejado con vasopresina de los cuales 12 pacientes recibieron hemoderivados el 50% de estos requirieron más de tres transfusiones de hemoderivados, dos desde su ingreso presentaron un hematocrito menor a 18% y el resto por resangrado (66.6%). En cuanto a los efectos adversos 2 pacientes presentaron crisis convulsivas tónico clónico generalizadas en una ocasión, secundarios a hiponatremia menor a 123 mEq/L a las 12 horas de su uso. Los días de estancia tiene una media 5.8 días, moda de 4 días y mediana 4 días.

El 76.5% de los pacientes recibieron terapia con octreótide (51 pacientes), de los cuales se transfundieron 38, el 65% de éstos recibieron más de tres transfusiones de concentrado eritrocitario y/o plasma (25 pacientes), solo 11 tenían menos de 18% de hematocrito desde su ingreso (44%). Como efectos adversos de esta terapia se presentaron en 15 pacientes hiperglicemia solo en dos de ellos fue necesaria la utilización de insulina como terapia adyuvante. Los días de estancia intrahospitalaria tienen una media de 5.1 días, una moda de 3 días y mediana de 6 días. Se aplica xi-cuadrada con respecto a los días de estancia intrahospitalaria y control de la hemorragia obteniendo una p de 0.002 estadísticamente significativa.

A 56 de los 67 pacientes (83.6%) se les realizó una panendoscopia 24 horas después de controlado el sangrado, 41 de ellos se les sometió a escleroterapia o ligadura de varices esofagogástricas.

El 100% de los pacientes son manejados en domicilio con octreótide de ellos 6 pacientes reingresaron en este periodo uno de ellos hasta en 4 ocasiones otra en dos ocasiones.

15. DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio sugieren que para los pacientes con sangrado de tubo digestivo alto con várices esofágicas, el octreótide mejora significativamente el control sostenido de sangrado en comparación con vasopresina. En la literatura se menciona que el octreótide tiene una eficacia comparable a la escleroterapia con un inmediato y sostenido control de la hemorragia y menos complicaciones importantes que la vasopresina, en el presente estudio también encontramos que el sangrado mejora sin embargo cuando esta aunado a escleroterapia disminuye los reingresos tempranos.

Es importante mencionar que también se encuentra, sin ser estadísticamente significativa, una disminución de transfusiones de hemoderivados en el grupo de octreótide, presentándose un control más rápido de la hemorragia y menores recidivas disminuyendo el uso de hemoderivados.

Los estudios mostraron en ambos grupos se presentaron efectos adversos, de las complicaciones con octreótide encontramos hiperglicemia la cual en la mayoría de los casos no fue necesaria ninguna intervención solo en dos ocasiones hubo que ministrar dosis de insulina rápida única, sin mayores complicaciones posteriores. En cuanto a la vasopresina presentó mayor riesgo de efectos secundarios si bien sólo se reportan dos casos encontramos una hiponatremia importante en tan solo 12 horas posteriores al inicio de la infusión continua a dosis descritas y manejadas inclusive durante choque causándole secundariamente crisis convulsivas requiriendo manejo con correcciones agudas de sodio más controles cada 4 horas para ajuste del mismo, así como estudios complementarios para descartar otras patologías dada la sintomatología inicial, también utilizando el recurso de los subespecialistas ya que tuvo que ser interconsultado el servicio de neurología quienes sólo le dieron seguimiento durante su internamiento. Es importante mencionar que en la literatura, en su mayoría estudios en adultos, sólo

mencionan efectos cardiovasculares de la vasopresina no encontrados en el grupo manejado en este estudio sin embargo si en un futuro decide usarse es importante guardar precauciones necesarias con un control más estrecho del Na.

En la bibliografía citada refieren grupos controles de octreótide y escleroterapia comparados con octreótide sólo con similares resultados en nuestro caso no se hizo esta comparación sin embargo se recalca que posterior al control del sangrado con el fármaco vasoactivo y siguiente manejo con escleroterapia disminuyeron las recidivas con respecto a los pacientes al inicio del año. Sólo cinco pacientes presentaron está durante el periodo de estudio.

16. CONCLUSIÓN

La importancia del sangrado de tubo digestivo alto, aumenta día con día en el servicio de urgencias ya que cada vez más aumenta el número de pacientes. La resucitación y el tratamiento tempranos de la causa del sangrado son indispensables para una buena evolución en los pacientes con sangrado de tubo digestivo por lo que es importante tener un algoritmo de manejo bien implementado, siempre buscando la pronta recuperación con los menores efectos adversos y complicaciones, por lo que es importante continuar con esta investigación.

En la literatura se refiere el octreótide tiene un efecto superior en el control de la hemorragia disminuyendo los días de estancia intrahospitalaria, evitando a su vez el riesgo de transfusiones de hemoderivados al controlar más rápido la hemorragia así como las recidivas en la misma hospitalización, por otra parte también se verifica que disminuye los reingresos tempranos cuando el manejo es concomitante con escleroterapia.

Si bien este no es el mejor diseño de estudio para corroborar eficacia y se encuentra limitado por ello, esta investigación da a lugar a emprender un estudio experimental aleatorizado doble ciego, ya que no existen muchos estudios de este tipo en pacientes pediátricos y como contamos con una población generosa sería importante considerarlo.

17. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	RESPONSABLE	SEPT	OCT	NOV	DIC	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO
		2012	2012	2012	2012	2013	2013	2013	2013	2013
ELECCION DEL TEMA	Investigador principal	xxx								
RECOPIACION BIBILOGRAFICA	Investigador principal	xxx	xxx	xxx						
ELABORACION DE PROTOCOLO	Investigador principal Asesor de tesis	xxx	xxx							
RECOLECCION DE DATOS	Investigador principal			Inicia día 1	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	Finaliza día 20
ANALISIS DE RESULTADOS	Investigador principal Asesor de tesis									Del 21 al 28
ELABORACION DE INFORME FINAL	Investigador principal Asesor de tesis									Del 28 al 30
ENTREGA DE INFORME FINAL DE INVESTIGACION	Investigador principal									31

18. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hemorragia digestiva por várices esófagogástricas. Hernández V. Acta Médica Pediátrica. 23 (3) 2006
2. Manejo inicial del sangrado digestivo. Gómez, Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXV 341-350, 2008
3. Avances en el tratamiento farmacológico de la hemorragia digestiva de origen variceal. Molina, Pérez, Fernández. Rev Esp Enfer Digest. 2007;99:457-462
4. Manejo de la hemorragia digestiva alta en urgencias. Montero Pérez. Emergencias 2002; (4) 814-817
5. Tratamiento combinado con Terlipresina y ligadura endoscópica en hemorragia variceal aguda. López, Moreno, González, Ángulo, Beristain, Fernández. Endoscopia. 2010;(4) 22; 178-182
6. uso de vasopresina en el estado de choque. Carrillo. Gac Med Mèx vol 140 (1) 2004 71-76
7. Acute esophageal variceal bleeding: current strategies and new perspectives. Augustin, González, Journal of Hepatology 2010. 27; 2 267-274
8. Emergency Management of Major Upper Gastrointestinal Hemorrhage in Children seamos Hussey, Keller. Somon. Emergency. Vol 11 no 3 207-216
9. Endoscopic Treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. Bañones, rincón, Gonzalez Ruiz, Salcedo. Hepatology. 35 no 3 2002: 609-615
10. Acute upper gastrointestinal hemorrhage pharmacologic management. Freeman. Gastrointest Endosc Clin N AMER. 2012 pp 1-4
11. Octreotide for acute esophageal variceal bleeding: a meta-analysis. Douglas, cello, adkinson. Gastroenterology 2001;120:946-954
12. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. Mitchell, cappel, friedel. Med Clin N AMER 92 (2008). 491-509
13. Tratamiento combinado con Terlipresina y ligadura endoscópica en hemorragia variceal aguda. López, Mucio, González, Angulo. Endoscopia 2010;22(4):178.182
14. Portal hypertension and its complications. Blei, AT. Gastroenterology 2007: 23. 275-282

15. Terlipressin vs octreotide in bleeding esophageal varices as an adjuvant therapy with endoscopic band ligation: a randomized double blind placebo- controlled trial. Shahabad, Hamied, Salttin, Mittaz. Am J Gastroenteral. 2009; 104. 617-623
16. Vasopressin in pediatric vasodilatory shock. A multicenter randomized controlled trial. Choong, Bohn, Fraser. American Journal of Respiratory and critical Medicine. 180, 2009; 631-639
17. A prospective study comparing the efficacy of early administration of terlipressin and somatostatin for the control of acute varicela bleedin in patients with cirrhosis. Scock, Ho, Kim, Keol,Choi. The Korean Journal Hepatology vol 12 no 34 2006: 373-384
18. Upper Gastrointestinal Hemorrhage. Rodgers. Pediatrics in Review. 20 (5) 1999. 171.174

19. LIMITACION DEL ESTUDIO

Este estudio se realizará en un solo Hospital en un plazo de 5 meses 20 días por lo que el número de pacientes puede ser pequeño pudiendo limitar el poder del estudio. Este no es el mejor diseño de estudio para comparar la eficacia.

20. ANEXOS

Tabla 1. Causas más comunes de sangrado de tubo digestivo en niños

- Úlcera péptica
- Enfermedad erosiva de la mucosa idiopática
- Enfermedad de la mucosa inducida por medicamentos (especialmente AINE)
- Esofagitis grave
- Síndrome de Mallory-Weiss
- Intolerancia o alergia a proteínas
- Hemorragia por varices
- Gastropatía hipertensiva
- Ectasia vascular antral
- La coagulopatía
- La deficiencia primaria de factor
- Secundaria a enfermedad hepática, sepsis, etc.
- Secundaria a la ingestión de drogas o terapia naturopática
- Malformación vascular
- Linfoma u otro cáncer
- Sangrado de sitios de la biopsia endoscópica
- Hemobilia después de la biopsia hepática⁵

