



Profilaxis de sangrado digestivo. Revisión bibliográfica

JORGE BETANCUR JIMÉNEZ, MD, SCC.*

Palabras claves: hemorragia digestiva alta, sangrado digestivo, úlceras de estrés, profilaxis de hemorragia digestiva.

Resumen

El sangrado digestivo es causa importante de morbilidad en los pacientes hospitalizados por cualquier otra causa; sin embargo, no todos tienen igual riesgo de presentarlo como hecho intercurrente. La profilaxis de dicho sangrado debe hacerse racionalmente y con base en los factores de riesgo de cada caso. Se hace una revisión somera de la literatura y se dan las recomendaciones sobre cuándo y cómo hacer la profilaxis.

la disminución de los factores defensivos (glutación mucoso, lisozima, antioxidantes), la liberación de histamina y el aumento de factores agresivos como la retrodifusión de ácido y la generación de oxirradicales⁽²⁻⁴⁾. Se ubican principalmente en el antro y son lesiones puntiformes eritematosas, petequias difusas y mucosa friable con erosiones y úlceras superficiales⁽⁵⁾. Las úlceras de Curling (en quemaduras extensas) y de Cushing (en trauma encefalocraneano), a diferencia de las demás úlceras de estrés, son más grandes y profundas y tienen mayor tendencia a perforarse⁽⁵⁾.

Introducción

Las úlceras de estrés han sido un problema importante en la evolución de los pacientes críticos. Se atribuyen a isquemia de la mucosa gástrica por hipotensión, a la hipoperfusión tisular generalizada, al trauma por perfusión-reperfusión y a la baja del pH gástrico^(1,2). También contribuyen de manera definitiva al sangrado antral,

Materiales y métodos

A continuación se presenta una revisión de la literatura sobre el tema, para lo cual se utilizó la internet y se realizó una selección de los artículos más relevantes. La búsqueda se hizo bajo el concepto “profilaxis de sangrado digestivo” y no se limitó en el tiempo.

Resultados y discusión

Si bien en la población general la úlcera péptica perforada⁽⁶⁾ y la hemorragia del tracto digestivo superior (HTDS) han disminuido en los últimos 30 años, el progreso notable en la supervivencia de pacientes críticamente enfermos ha magnificado la incidencia de sangrados por úlceras de estrés. Pocos pacientes evidencian dicha hemorragia, y menos aún presentan com-

* Cirujano General. Profesor ad Honorem Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Cirujano General Clínica Las Américas. Medellín. Cirujano General Hospital Marco Fidel Suárez. Bello, Antioquia, Colombia.

Fecha de recibo: Octubre 3 de 2003 Fecha de aprobación: Julio 1 de 2004
--

promiso hemodinámico⁽⁷⁾. A las 24 horas del ingreso a una unidad de cuidados intensivos (UCI), 75 a 100% de los enfermos muestran patología de la mucosa relacionada con el estrés⁽²⁾. Se calcula que 5 a 25% de los pacientes de una UCI sangran del tracto digestivo^(8,9), y que 1 a 4% de aquellos en estado crítico sangran significativamente⁽²⁾. Está demostrado que la mortalidad de las UCI se aumenta de manera notable con los sangrados digestivos⁽¹⁰⁾. Sin embargo, los adelantos médicos han logrado controlar parcialmente su alta incidencia^(5,11).

El riesgo no es igual para todos los pacientes. Hasta 1990 no se sabía con claridad cuáles eran los factores de riesgo de las úlceras de estrés^(8,12). En 1991, Tyba⁽⁹⁾ encontró que a pesar del uso de antiH₂ y antiácidos seguían presentándose hemorragias digestivas en los pacientes de las UCI hasta en un 25%. No aclaró factores de riesgo, pero en 1997 el mismo autor⁽⁴⁾ planteó como causas de sangrado en las UCI la úlcera péptica, el efecto adverso de los medicamentos, drogas, las lesiones por tubos, la falla renal aguda, la falla hepática y las lesiones agudas de la mucosa por estrés. El artículo clásico de Cook y colaboradores de 1994⁽¹¹⁾ mostró un estudio multicéntrico prospectivo de cohortes para evaluar los riesgos de las úlceras de estrés en enfermos en estado crítico; de 2.252 pacientes, 33 presentaron sangrado significativo. Los dos grandes factores de riesgo hallados fueron la falla respiratoria con ventilación mecánica de más de 48 horas y la coagulopatía. De 847 pacientes con uno o dos factores de riesgo, 31 sangraron; de 1.405 sin dichos factores, sólo dos sangraron. La rata de mortalidad global fue de 48,5% para el primer grupo y de 9,1% para el segundo. Lo anterior fue ampliamente corroborado por la American Society of HealthSystem Pharmacists⁽¹³⁾, la cual además recomienda la profilaxis de sangrado digestivo en pacientes de más bajo riesgo como antecedentes de sangrado digestivo en el último año antes de su ingreso a una UCI, y al menos dos de los siguientes: UCI por más de ocho días, sangrado oculto por más de seis días y altas dosis de esteroides. Menos claro en enfermos con Glasgow menor de 10, quemados de más de 35%, hepatopatía, politraumatizados con ISS mayor de 16 y trasplantados que necesitan UCI⁽¹⁴⁾, politrauma, lesiones del SNC, sepsis, falla orgánica múltiple⁽¹⁾, mayores de 65 años, coma, cirugía mayor (aorta, páncreas), múltiples procedimientos quirúrgicos⁽⁵⁾, trasplantados que necesitan UCI, lesión medular que requiera cuidados intensivos

⁽¹³⁾. La mayoría de los trabajos soportan la coagulopatía y la ventilación mecánica como los únicos factores de riesgo significativos y claramente definidos^(1, 5, 7, 10, 11, 13-15).

El temor de los médicos que se presenten sangrados digestivos en pacientes ya de por sí deteriorados ha hecho que se recurra a la profilaxis de manera cada vez más frecuente, a veces sin una indicación precisa, con lo cual se acrecientan los costos y las complicaciones sin necesariamente aumentar los beneficios.

El aumento del pH gástrico por encima de 4,0^(1, 2, 16-18) es protector de la mucosa gástrica, pero no se ha demostrado que el control del medio ácido gástrico disminuya los índices globales de sangrado digestivo en la UCI⁽¹⁶⁾. La actividad de la pepsina, la estabilidad del coágulo y la lisis del mismo son dependientes del pH del estómago⁽¹⁸⁾, la pepsina se inactiva a concentraciones de hidrogeniones de menos de 1 mmol/lit⁽¹⁾. Obviamente, los mejores resultados en la reanimación disminuyen los riesgos de hemorragia^(4, 5).

No sobra aclarar que administrar medicamentos para tratar una gastritis, una úlcera péptica, unas várices esofágicas, etc., es distinto de hacer profilaxis de sangrado digestivo. También es diferente el concepto de profilaxis de resangrado, que se refiere al uso de fármacos de mantenimiento luego de terapia endoscópica exitosa de lesiones sangrantes. La profilaxis propiamente dicha está reservada para casos en los cuales no hay patología gastroduodenal de base pero sí factores de riesgo. Se trata de administrar fármacos antes de que se presente la lesión.

Se han utilizado varios medicamentos: los tradicionales antiácidos (hidróxido de magnesio y/o de aluminio) (Antiac), el sucralfato (Suc), los antagonistas de los receptores de histamina (AH₂), los inhibidores de la bomba de protones (IBP), el misoprostol (Mis) y la pirenzepina (Pir). Se ha recurrido a la vía oral y a la vía venosa. Se han dosificado en bolos o infusión. Los resultados sobre el pH gástrico, sobre el sangrado y sobre los costos son diferentes según las circunstancias. El objetivo es elevar el pH a más de 4,0 y mantenerlo allí el mayor tiempo posible. Está demostrado que las instituciones que se ajustan rigurosamente a las guías de manejo disminuyen los sangrados por úlceras de estrés hasta en un 17% o más con respecto a las que no lo hacen, y bajan los costos sin aumentar los riesgos de

sangrado ni la morbilidad global ⁽¹⁹⁻²¹⁾. Un estudio en once centros de trauma en Estados Unidos reportó que un 65% de los centros utilizan profilaxis en pacientes traumatizados en UCI y 75% de ellos usan ranitidina ⁽²²⁾.

Un análisis en 1996 de 269 trabajos de meta-análisis sobre profilaxis de sangrado digestivo ⁽²³⁾ encontró discordancias originadas en método, idioma, definición de sangrado, análisis estadísticos, etc. Concluye que el uso de los AH2 disminuye la incidencia del sangrado y la magnitud del mismo. Si se comparan los Antiac con no terapia, los resultados son contradictorios. La comparación de los AH2 y Los Antiac con el Suc reporta mejores resultados con los primeros, pero el uso de los AH2 reportó mayor incidencia de neumonía; el Suc menos neumonía que los Antiac. Sin embargo, algunos autores sostienen que la neumonía asociada a los Antiac está más relacionada con la infusión continua y el sobrellenado gástrico que con el pH, puesto que se deben administrar cada dos horas para lograr un pH mayor de 4,0 (1). Uno de los trabajos pioneros en el tema, del año 1991 ⁽²⁴⁾ concluyó que tanto las Antiac como los AH2 son efectivos en disminuir la incidencia del sangrado, mejor los AH2, y mejor resultado con los Antiac que con el Suc. Pero la diferencia de mortalidad global entre tratados y no tratados fue nula. Tyba ⁽⁹⁾, en 1991, en un meta-análisis concluyó que para prevenir el sangrado digestivo en las UCI eran mejor los Antiac y los AH2 que no usar fármacos; que la Pir y el Suc mejor que los AH2, y por ende recomendaba el uso de estos dos últimos para prevenir sangrado de las úlceras de estrés. Anotó que los Antiac y AH2 favorecían la aparición de neumonía. Smythe (1994) reportó igualdad de resultados con los Antiac, el Suc y los AH2 para prevenir la gastritis por estrés, no aumento de incidencia de neumonía con los AH2 y no reducción de morbimortalidad ⁽²⁵⁾. Un artículo reciente de Yang y Lewis ⁽⁷⁾, recomienda los AH2 y el Suc para prevenir úlceras de estrés en pacientes con ventilación mecánica y coagulopatía, y deja abierta la posibilidad de los IBP. Por la aparición reciente de los IBP de uso intravenoso no hay mucha evidencia ⁽¹⁶⁾, pero se sabe que la infusión de omeprazol venoso a dosis de 8 mg/h por 72 horas previo bolo inicial de 80 mg luego de terapia endoscópica de úlceras sangrantes mostró mejores resultados y costo-beneficio comparado con placebo ⁽²⁶⁾. Igualmente Jong y McLaren ⁽¹⁶⁾ avalan el aumento del pH a más de 4,0 con los IBP, el Suc y los AH2 y disminución de los índices de sangrado y lesiones de la mu-

cosa gástrica. Cash ⁽¹⁷⁾ concluye que la supresión del ácido previene los sangrados de las úlceras de estrés y es efectivo para evitar la hemorragia digestiva alta luego de terapia endoscópica exitosa, y la recomienda para pacientes críticos en ventilación mecánica y/o coagulopatía. Sugiere mejor los IBP para la hemorragia, pero para la profilaxis los resultados de los IBP y AH2 son similares. Geus y Lamers ⁽¹⁵⁾, por el contrario, recomiendan para la profilaxis el omeprazol, pero admiten la eficacia de la ranitidina a dosis de 50 mg venosos cada ocho horas para prevenir el sangrado. Presenta mejor los IBP que los AH2 para prevenir la lisis del coágulo luego de tratamiento endoscópico de sangrado digestivo. Fennerty ⁽²⁾ encuentra que la supresión del ácido que aumenta de modo sostenido el pH gástrico por encima de 4,0 previene las lesiones de la mucosa; pero para prevenir la lisis del coágulo se necesita un pH mayor de 6,0. Para el primer caso son útiles por igual los IBP y AH2, pero para el segundo caso sólo halló utilidad de manera relevante con los IBP. Geus ⁽¹⁸⁾ luego de varias comparaciones concluye, que para la profilaxis del sangrado digestivo alto, los AH2 son mejor que el Suc; y que los IBP tienen efecto más sostenido y mayor que los AH2; que el omeprazol previene mejor que la ranitidina, y lo sugiere a dosis bajas luego de terapia endoscópica de sangrado. Steinberg ⁽¹⁰⁾ sostiene que los pacientes sin ventilación mecánica ni coagulopatía no necesitan supresión del ácido para prevenir enfermedades de la mucosa relacionadas con el estrés; plantea que los AH2 generan rápida tolerancia y que un aumento sostenido del pH gástrico facilita la neumonía, lo cual se puede evitar recurriendo al Suc; recomienda los IBP para suprimir el ácido (pantoprazol) como primera elección, y los AH2 como segunda. En un sentido igual, Kres ⁽¹⁴⁾ demuestra que la prevención de las úlceras de estrés sólo es útil en pacientes con ventilador y/o coagulopatía. Deja la duda sobre la utilidad en quemados graves y trauma de cabeza y cuello; recomienda los AH2 (ranitidina, famotidina) y el Suc. La American Society of Health System Pharmacists ⁽¹³⁾ aconseja no usar la profilaxis en pacientes por fuera de la UCI; para los casos indicados recomienda los AH2 y el Suc. En el texto ya citado de Cook y colaboradores ⁽¹¹⁾, se sugiere útil la profilaxis (a más de coagulopatía y/o ventilación mecánica), en trauma encefalocraneano, quemaduras de más del 30% de la superficie corporal, cirugía de trasplantes. Su recomendación para la prevención es la ranitidina. La reducción del sangrado con profilaxis es del 50%. El American College of

Physicians ⁽¹⁾ sostiene que con la profilaxis el índice de sangrado baja del 20 al 4%.

En cuanto a la asociación de *Helicobacter* y úlceras de estrés también hay pocos estudios concluyentes. El uso muy frecuente en las UCI de antibióticos de amplio espectro y a veces de la descontaminación selectiva digestiva, sumado a la elevación del pH por fármacos de varios tipos, hacen que el papel del *Helicobacter* pase a segundo plano. Van der Voort y colaboradores ⁽²⁷⁾ en un análisis de 300 pacientes en UCI evaluados para *H. pylori* con serología o prueba del hálito halló una prevalencia de 38% al ingreso, y luego del uso rutinario de descontaminación selectiva al tercer día era de 8% y al séptimo día de 0%. Ya la descontaminación selectiva digestiva está en desuso, no así la antibiototerapia. No se ha demostrado que la erradicación de la bacteria en las UCI disminuya los sangrados digestivos.

Otro aspecto interesante de la profilaxis es el del sangrado desencadenado por el uso de antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos. El-Seragh y colaboradores ⁽²⁸⁾ analizaron tres líneas de estrategias para la prevención del sangrado: tratamiento con IBP, tratamiento con misoprostol y erradicación del *Helicobacter pylori*. Concluyen que la mejor costo-eficacia es con la combinación de IBP y antiinflamatorios del tipo Cox2. Respecto al uso crónico de dosis bajas de ácido acetilsalisílico (ASA), Lai y colaboradores ⁽²⁹⁾ plantean que es incierto el papel de la disminución de la acidez gástrica para prevenir el sangrado por ASA en pacientes con *Helicobacter* ya erradicado. Mientras que pacientes con ASA y placebo sangraron 14,8%, los pacientes con asa y lansoprazol sangraron 1,6%. De los diez que sangraron, cuatro tenían recaída de la infección por *Helicobacter*. Su conclusión es que la mejor profilaxis es erradicar el *Helicobacter* y asociar IBP (lansoprazol). Serrano y colaboradores ⁽³⁰⁾, en un estudio de 903 pacientes con ASA a dosis bajas como prevención de enfermedad cardiovascular, encontraron que 4,5% ameritaron tratamiento hospitalario por sangrado digestivo, con una incidencia de 1,2 sangrados por cien pacientes por año; los antecedentes de úlcera péptica y de sangrado digestivo previo, aumentaron el riesgo casi cinco veces. Sin embargo, Suerbaum ⁽³¹⁾ en un amplio estudio sobre infección por *Helicobacter pylori* sostiene que no es claro que la erradicación de la bacteria prevenga el sangrado durante el uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos (AINES). El consenso

de Maastrich 2 ⁽³²⁾, plantea que la erradicación del *Helicobacter* antes del uso de AINES es recomendable. Igualmente Sierra ⁽³³⁾ y Sierra y Torres ⁽³⁴⁾ recomiendan terapia de erradicación en pacientes con o sin gastritis pero con *Helicobacter* que van a usar antiinflamatorios por periodos prolongados. Graham ⁽³⁵⁾ en un trabajo prospectivo, aleatorio, doble ciego, multicéntrico y controlado compara el uso de AINES asociado a placebo, misoprostol y lansoprazol en pacientes *Helicobacter* negativos con úlcera gástrica; halló que luego de la terapia un 35, 69 y 69% de las tres asociaciones respectivamente no presentaban úlcera, y por ende recomienda la profilaxis con misoprostol o lansoprazol en el empleo de AINES, aclarando que el primero presenta mayor índice de abandono por efectos secundarios. De todo lo anterior se puede concluir que si se van a utilizar AINES se deben asociar a un inhibidor de bomba y erradicar el *Helicobacter* previamente, si es que existe.

Para finalizar esta breve revisión, vale la pena mencionar algo sobre prevención del resangrado en úlceras tratadas por vía endoscópica en pacientes críticos. Si bien el éxito del control endoscópico del sangrado es de aproximadamente 90%, puede haber resangrado hasta en un 20%. Ya antes mencionamos que la estabilidad del coágulo, necesaria para evitar el resangrado, requería un pH de 6.0. Sin embargo, no se ha demostrado fehacientemente que el control del ácido con AH2 sea útil para disminuir el resangrado o evitar transfusiones. El omeprazol sí ha demostrado utilidad, pero tampoco disminuye los riesgos de cirugía ni la mortalidad ⁽³⁶⁾. Un trabajo de Lee y colaboradores ⁽²⁶⁾ recomienda infusión con omeprazol por 72 horas luego de terapia endoscópica, y reporta una mayor efectividad y costo-beneficio comparado con placebo. Morgan ⁽³⁷⁾ presenta 16 trabajos controlados y randomizados con 3.800 pacientes para investigar la efectividad de los IBP intravenosos para reducir el resangrado de úlcera péptica luego de hemostasia endoscópica exitosa, y concluye que con el uso de pantoprazol venoso se disminuye significativamente el resangrado.

Conclusiones

No es fácil presentar conclusiones incontrovertibles, pero podríamos dejar las siguientes recomendaciones generales con respecto a la profilaxis de sangrado digestivo:

- El uso de IBP y/o AH2 está indicado en la prevención de úlceras de estrés en pacientes en estado crítico con coagulopatía y/o ventilación mecánica por más de 48 horas.
- Podría recomendarse en ciertos pacientes en estado crítico con politraumatismo, cirugía mayor, quemaduras extensas, trauma encefalocraneano severo ⁽³⁸⁾.
- Es útil luego de terapia endoscópica exitosa para disminuir los riesgos de resangrado.
- Se recomienda asociarlo a la ingestión crónica de antiinflamatorios.
- Es costo-efectivo erradicar el *Helicobacter pylori* antes de iniciar terapias con antiinflamatorios, pero no lo es en los pacientes que ingresan a una UCI.
- No hay evidencia de su utilidad en todos los pacientes intervenidos quirúrgicamente si no cumplen al menos con otro requisito adicional como los ya mencionados.
- Los pacientes con antecedentes de hemorragia digestiva alta que ingresan a una UCI probablemente se beneficien de la profilaxis.

Prophylaxis of gastrointestinal bleeding. Bibliographic review

Abstract

Gastrointestinal bleeding is an important cause of morbidity in patients admitted to hospitals for diverse reasons. However, not all exhibit similar risk of bleeding as an intercurrent event. Prophylaxis of such type of bleeding must be done rationally and according to individual risk factors.

We present a literature review and provide recommendations on when and how to conduct prophylaxis.

Key words: upper gastrointestinal bleeding, digestive bleeding, stress ulcers, prophylaxis of gastrointestinal bleeding.

Referencias

1. PETERSON W. Estómago y duodeno. En MKSAP: Programa de actualización en gastroenterología y hepatología. American College of Physicians. 2ª edición; 1997 p. 58-59.
2. FENNERTY M. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient; rational for the therapeutic benefits of acid suppression. Crit Care Med 2002; (6 Suppl): 5351-5355.
3. HUNG C, WANG PS. Role of the acid back-diffusion, glutathione, oxyradical and histamine in antral hemorrhagic ulcer in rats: the protective effect of lysozyme chloride and antioxidants. J Lab Clin Med 2002; 140:642-651.
4. TYBA M, COOK D. Current guidelines on stress ulcer prophylaxis. Drugs 1997; 54: 581-596.
5. MKSAP. Programa de actualización en gastroenterología y hepatología. American College of Physicians; 1998. p 67.
6. SÁNCHEZ-BUENO F, MARÍN P, RÍOS A, AGUAYO J, PINERO A, FERNÁNDEZ J. Has the incidence of perforated ulcer decreased over the last decade? Dig Surg 2001; 180:444-447.
7. YANG YX, LEWIS JD. Prevention and treatment of stress ulcers in critically ill patients. Semin Gastrointest Dis 2003; 14: 11-19.
8. GEUS W, LAMERS C. Prevention of stress ulcer bleeding: a review. Scand J Gastroenterol 1990; Suppl 178: 32-41.
9. TYBA M. Prophylaxis of stress ulcer bleeding. A meta-analysis. J Clin Gastroenterol 1991; 13 (2 Suppl): 544-555.
10. STEINBERG KP. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient: risk factors and strategies to prevent stress-related bleeding in the intensive care unit. Crit Care Med 2002; 30 (6 Suppl): 5362-5364.

11. COOK D, FULLER H, GUYAT G, MARSHALL J, LEAJA D, HALL R, WINTON T, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical care trials group. *N Engl J Med* 1994; 330:377-381.
12. GYR K, MEIER R. Stress ulcer disease and its prevention. *Schweitz Wochenschr* 1989; 119: 423-429.
13. ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis. American society of health- system Pharmacist. *Am J Health Syst Pharm* 1999; 56: 347-379.
14. KRES S, SCHILLING D, PIEMAN J. Concept of stress ulcer prevention. Is re-thinking necessary?. *Med Klin* 1998; 93:486-491.
15. GEUS W, LAMERS C. Intravenous gastric acid inhibition for stress ulcers and bleeding peptic ulcers. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 2514-2518.
16. JONG R, MCLAREN R. Proton pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *Ann Pharmacother* 2002; 36:1929-1937.
17. CASH BD. Evidence-based medicine as it applies to acid suppression in the hospitalized patients. *Crit Care Med* 2002; 30 (6 suppl): S373-378.
18. GEUS WP. Are there indications for intravenous inhibitions in the prevention and treatment of upper gastrointestinal bleeding? *Scand J Gastroenterol* 2000; 232:10-20.
19. MUSTAFA G, SING RF, MATTHEWS B, PRATT B, NORTON H, Heniford B. The economic benefit of practice guidelines for stress ulcer prophylaxis. *Am Surg* 2002; 168: 146-150.
20. DEULIN J, CLAIRE K, DULCHAVSKY S, TYBURSKY J. Impact of trauma stress ulcer prophylaxis guidelines on drug cost and therapy of major gastrointestinal bleeding. *Pharmacotherapy* 1999; 19:452-460.
21. ERSTAD B, CANAMO J, MILLER M, WEBBER A, FORTUNE J. Impacting cost and appropriateness of stress ulcer prophylaxis at a University Medical center. *Crit Care Med* 1997; 25: 1678-1684.
22. BARLETTA J, ERSTAD B, FORTUNE J. Stress ulcer prophylaxis in trauma patients. *Crit Care* 2002; 6:526-530.
23. COOK D, REEVE B, GUYAT G, HEYLAND D, GRIFFITH L, BUCKINGHAM L, TYBA M. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996; 275:308-314.
24. COOK D, WITT L, COOK R, GUYATT G. Stress ulcer prophylaxis in the critically ill: a meta-analysis. *Am J Med* 1991; 91: 519-527.
25. SMYTHE M, ZAROWITZ B. Changing perspectives of stress gastritis prophylaxis. *Ann Pharmacother* 1994; 28:1073-1085.
26. LEE KK, YOU JH, WONG K, KWONG SK, LAU JY, CHAN TY, et al. Cost effectiveness analysis of high-dose omeprazole infusion as adjuvant therapy to endoscopic treatment of bleeding peptic ulcer. *Gastrointest Endosc* 2003; 57:160-164.
27. VAN DER WOORT P, VAN DER HULST R, ZANDSTRA D, GERAEDTS A, VAN DER ENDE A, TYGAT G. Suppression of *Helicobacter pylori* infection during intensive care stay: related ulcer bleeding incidence? *J Crit Care* 2001; 16:182-187.
28. EL-SERAG HB, GRAHAM DY, RICHARDSON P, INADOMI JM. Prevention of complicated ulcer disease among chronic users of nonsteroidal antiinflammatory drugs: the use of a nomogram in cost-effectiveness analysis. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2104-2110.
29. LAI K, LAM S, CHU K, WONG B, HUI W, HU W, et al. Lansoprazole for the prevention of recurrence of ulcer complications from long term low dose aspirin use. *N Engl J Med* 2002; 346: 2033-2038.
30. SERRANO P, LANAS A, ARROYO M, FERREIRA J. Risk of upper gastrointestinal bleeding in patients taking low dose aspirin for the prevention of cardiovascular disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:1945-1953.
31. SUERBAUM S, MICHETTI P. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2002; 347:1175-1186.
32. BAZZOLI F. Key points from the revised Maastricht consensus report: The impact on general practice. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13 (Suppl 2):pág 9.
33. SIERRA F. *Helicobacter pylori*. Estado actual. *Rev Colomb Cir* 2002; 17:128-130.
34. SIERRA F, TORRES P. *Helicobacter pylori*. El holocausto revolucionario. Bogotá. Ediciones Médicas Latinoamericanas; 2001. P. 64.
35. GRAHAM D, AGRAWALL N, CAMPBELL D, HABER M, COLLIS C, LUKASIK N. Ulcer prevention in long term users of nonesteroidal antiinflammatory drugs. *Arch Intern Med* 2002; 162: 169-173.
36. CONRAD SA. Acute upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients: causes and treatment modalities. *Crit Care Med* 2002; 30 (Suppl 6): 5365-5368.
37. MORGAN D. Intravenous proton pumps inhibitors in the critical care setting. *Crit Care Med* 2002; 30 (Suppl 6): 5369-5372.
38. CONSTAIN A. Hemorragia digestiva. En: González MA, Restrepo G, Sanin A. Paciente en estado crítico. En: *Fundamentos de Medicina*. Vélez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J. Medellín. CIB, 2003, p. 457-467.

Correspondencia

JORGE BETANCUR JIMÉNEZ, MD, SCC.
 Torre Médica Las Américas
 Diagonal 75B # 2A-80. Consultorio 316
 Teléfono: 3459127.
 jormon15@epm.net.co
 Medellín, Colombia.