



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA LA EVALUACIÓN Y EL MANEJO DE LA
HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA**

GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

GPC N°6

Diciembre 2017

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Gabriel del Castillo Mory

Presidente Ejecutivo, EsSalud

María del Carmen Valverde Yabar

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Patricia Pimentel Álvarez

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Fabián Fiestas Saldarriaga

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Joshi Rosa Magaly Acosta Barriga

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Fabián Fiestas Saldarriaga

Gerente (e) de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Raúl Timaná Ruiz

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

- Jorge Arturo Vásquez Quiroga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Daniel Andrei Vargas Blácido, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Ericson Ronald Arcana López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Luis Alberto Cervera Caballero, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Javier Contreras Turin, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Juan Miguel Llatas Perez, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Luis Alberto Marin Calderón, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Katherine Guzmán Cáceres, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Nelly Vásquez Valverde, Hospital III Suárez Angamos, EsSalud
- Alejandro Piscoya Rivera, Hospital Guillermo Kaelin de la Fuente, EsSalud
- Raúl Alonso Timaná Ruiz, IETSI, EsSalud
- Alvaro Renzo Taype Rondán, IETSI, EsSalud
- Jessica Hanae Zafra Tanaka, IETSI, EsSalud

Revisor Clínico

Dra. Milagros Dávalos Moscol, Gastroenteróloga, Jefa del Departamento del Aparato Digestivo del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud, Docente de Postgrado de la Universidad de San Martín de Porres. MBA por la Universidad ESAN.

Revisor Endoscopista

Dr. Augusto Vera Calderón, Gastroenterólogo, Jefe del Servicio de Endoscopia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud, Secretario de Filiales de la Sociedad de Gastroenterología del Perú, Editor Asociado de la Revista de Gastroenterología del Perú.

Revisor Metodológico

Dr. Charles Huamaní Saldaña, Neurológico, Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica por la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Ex Editor científico de la Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública del Instituto Nacional de salud INS periodo 2011-2013.

Revisor Externo

Dr. Carlos Alberto Contardo Zambrano, Gastroenterólogo, Maestría en Medicina por la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, de Perú.

Guía de Práctica Clínica

Las Guías de Práctica Clínica son un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica.

Citación

Este documento debe ser citado como: IETSI. Guía de Práctica Clínica para la Evaluación y Manejo de la Hemorragia Digestiva Alta. Guía en Versión Extensa. GPC N°6. Perú, diciembre 2017.

Agradecimientos

Dr. Victor Suarez Moreno

Lic. Obst. Stefany Salvador Salvador

Sra. Liseth Arias Bernal

Datos de contacto

Raúl Timaná Ruiz. Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe. Teléfono: +511-2656000, Anexo 1953.

Tabla de contenido

I.	Generalidades	11
	a. Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía	11
	b. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía Local	11
	c. Siglas y acrónimos	12
	d. Declaración de conflictos de interés	13
	e. Antecedentes	13
II.	Métodos	13
	a. Alcance y objetivos de la GPC	13
	b. Ámbito asistencial	13
	c. Formulación de las preguntas	13
	d. Identificación de desenlaces	17
	e. Búsqueda de Evidencia.....	17
	f. Evaluación de la Calidad Metodológica de las Guías de Práctica Clínica identificadas... 20	20
	g. Construcción de la matriz general Pregunta-Recomendación.....	20
	h. Evaluación de la estrategia de búsqueda y criterios de selección	20
	i. Revisión y síntesis de la evidencia identificada.....	21
	j. Graduación de la evidencia.	22
	k. Formulación de las recomendaciones.....	22
	l. Validación de la Guía de Práctica Clínica.....	23
	<i>Validación con pacientes</i>	24
	m. Revisión externa.....	25
III.	Resumen de la Guía de Práctica Clínica	25
	a. Flujogramas del manejo	25
	b. Lista completa de las recomendaciones.	27
IV.	Desarrollo de las preguntas y recomendaciones basadas en la evidencia	31
	a. Valoración de riesgo.....	31
	Conceptos generales y específicos.....	31
	Presentación de la pregunta y resumen de la evidencia identificada.	31
	Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE	31
	Recomendaciones	31
	b. Manejo inicial.....	37
	Conceptos generales y específicos.....	37
	Presentación de la pregunta y resumen de la evidencia identificada	37
	Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE	37
	Recomendaciones	37

c.	Manejo de HDA no variceal.....	49
	Conceptos generales y específicos.....	49
	Presentación de la pregunta y resumen de la evidencia identificada.	49
	Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE	49
	Recomendaciones	49
d.	Manejo de HDA variceal.....	61
	Conceptos generales y específicos.....	61
	Presentación de la pregunta y resumen de la evidencia identificada.	61
	Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE	61
	Recomendaciones	61
V.	Recomendaciones de investigación	74
VI.	Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica.....	74
VII.	Plan de evaluación y monitoreo de la guía de práctica clínica	74
VIII.	Referencias.....	75

**Recomendaciones
para la evaluación y manejo de la Hemorragia Digestiva Alta**

N° Pregunta	Recomendaciones	Fuerza y dirección de la recomendación
Valoración de Riesgo		
1	En pacientes con sospecha de HDA y un puntaje menor a dos en el Índice de Glasgow-Blatchford, sugerimos que el médico tratante indique el alta sin necesidad de realizar una endoscopia.	Recomendación débil a favor Calidad de evidencia para muerte o complicaciones: muy baja
	Los pacientes dados de alta sin endoscopia, serán informados sobre la posibilidad de recurrencia del sangrado y serán orientados sobre las acciones a realizar en dichos casos.	Punto de buena práctica clínica
	Los pacientes con puntaje de dos o más en el Índice de Glasgow-Blatchford serán evaluados por el especialista gastroenterólogo, o referidos a un establecimiento que cuente con un especialista gastroenterólogo.	Punto de buena práctica clínica
	Los pacientes con puntaje menor o igual a dos en el índice de Full-Rockall pueden ser dados de alta precozmente luego de la endoscopia.	Punto de buena práctica clínica
Manejo Inicial		
2	En pacientes con HDA recomendamos realizar transfusión de glóbulos rojos solo cuando la hemoglobina sea menor a 7 g/dL.	Recomendación fuerte a favor Calidad de evidencia para: • Mortalidad: baja • Resangrado: muy baja
	En pacientes con enfermedad cardiovascular (síndrome coronario agudo, enfermedad cardíaca isquémica crónica, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, o enfermedad vascular periférica): realizar transfusión de glóbulos rojos cuando la hemoglobina sea menor a 9 g/dL.	Punto de buena práctica clínica
	En pacientes con sangrado masivo y/o inestabilidad hemodinámica persistente luego de la reanimación hidrodinámica, realizar transfusión de glóbulos rojos según necesidad.	Punto de buena práctica clínica
3	En pacientes con HDA, sugerimos que antes de la realización de la endoscopia digestiva alta se brinde omeprazol IV 80mg en bolo seguido de 40mg cada 12 horas o infusión de 8mg/hora.	Recomendación débil a favor Calidad de evidencia para: • Necesidad de hemostasia: baja • Mortalidad: baja • Resangrado: baja • Necesidad de cirugía: baja

	La falta de disponibilidad de omeprazol no debe retrasar la realización de la endoscopia.	Punto de buena práctica clínica
	En pacientes con sospecha de sangrado variceal masivo en el que no se pueda realizar una endoscopia rápida, se puede colocar sonda de Sengstaken-Blakemore.	Punto de buena práctica clínica
	En pacientes con HDA variceal sospechada o confirmada administrar octreótide 0.2 mg/mL IV en bolo de 50 microgramos seguido de infusión de 50 microgramos/hora durante 5 días.	Punto de buena práctica clínica
4	En pacientes con HDA que tengan un puntaje de dos o más en el Índice de Glasgow-Blatchford, sugerimos realizar la endoscopia digestiva alta durante su permanencia en unidades críticas o durante su hospitalización.	Recomendación débil a favor Calidad de evidencia para: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: muy baja • Resangrado: muy baja
	La realización de la endoscopia digestiva alta debería idealmente realizarse dentro de las 24 horas post-reanimación hemodinámica.	Punto de buena práctica clínica
	En pacientes con alta sospecha de sangrado activo (manifestado por signos como inestabilidad hemodinámica que persiste a pesar de los intentos de reanimación volumétrica, o hematemesis intrahospitalaria) o con contraindicación a la interrupción de la anticoagulación: se sugiere que la endoscopia digestiva alta se realice dentro de las 12 horas después del inicio de la reanimación hemodinámica.	Punto de buena práctica clínica
Manejo de HDA no variceal		
5	En pacientes con HDA no variceal, recomendamos usar terapia dual (es decir, adrenalina junto con una terapia térmica o mecánica) en vez de usar monoterapia con adrenalina.	Recomendación fuerte a favor Calidad de evidencia para: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: muy baja • Resangrado: moderada • Falla de hemostasia: muy baja
	En pacientes con HDA no variceal, realizar hemostasia endoscópica solo a quienes tienen estigmas de hemorragia reciente en la endoscopia (Forrest Ia, Ib, o IIa; así como Forrest IIb en los que al retirar el coágulo hayan presentado sangrado compatible con Forrest Ia, Ib, o IIa).	Punto de buena práctica clínica
	En pacientes con HDA no variceal en los que el sangrado no puede controlarse endoscópicamente, realizar terapia por radiología intervencionista (embolización) o cirugía, de acuerdo a disponibilidad de equipos y personal.	Punto de buena práctica clínica

	En pacientes con HDA no variceal que han requerido tratamiento hemostático, seguir brindando omeprazol IV 40mg cada 12 horas, por 72 horas post-endoscopia, o hasta iniciar omeprazol VO.	Punto de buena práctica clínica
6	En pacientes con HDA no variceal, recomendamos no realizar seguimiento endoscópico de rutina.	Recomendación débil en contra Calidad de evidencia para: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: muy baja • Resangrado en hospital: baja • Resangrado a 30 días: baja • Necesidad de cirugía: baja
	En pacientes con HDA no variceal, realizar seguimiento endoscópico en los pacientes en los cuales el médico que realizó la primera endoscopia tenga dudas sobre la adecuada hemostasia.	Punto de buena práctica clínica
7	En pacientes con HDA no variceal que resangra, recomendamos realizar como primera opción una segunda endoscopia con posibilidad de terapia hemostática, en vez de cirugía.	Recomendación fuerte a favor Calidad de evidencia para: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: baja • Resangrado: baja • Falla de hemostasia: baja
	En pacientes con HDA no variceal que resangra, en los que el sangrado no pueda controlarse con la segunda hemostasia endoscópica, realizar terapia por radiología intervencionista (embolización) o cirugía, de acuerdo a disponibilidad de equipos y personal.	Punto de buena práctica clínica
Manejo de HDA variceal		
8	En pacientes con HDA variceal sospechada o confirmada recomendamos administrar profilaxis antibiótica.	Recomendación fuerte a favor Calidad de evidencia para: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: muy baja • Resangrado: muy baja • Bacteriemia: baja
	Usar los siguientes regímenes de profilaxis antibiótica, por 7 días con: <ol style="list-style-type: none"> Ciprofloxacino IV 200mg cada 12 horas o Ceftriaxona IV 1g cada 24 horas: de elección en pacientes con cirrosis avanzada (Child Pugh B o C), en ámbitos hospitalarios con alta prevalencia de infecciones bacterianas resistentes a las quinolonas, y en pacientes que han tenido profilaxis con quinolonas previamente. 	Punto de buena práctica clínica

9	En pacientes con HDA de várices esofágicas, recomendamos, como primera opción, usar ligadura con bandas en vez de escleroterapia.	Recomendación fuerte a favor Calidad de evidencia para: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: baja • Resangrado: baja • Falla de hemostasia: baja
	En pacientes con HDA de várices esofágicas, usar escleroterapia en los casos en los que la ligadura con bandas sea técnicamente difícil o no esté disponible.	Punto de buena práctica clínica
	En pacientes con HDA de várices esofágicas en los cuales no se puede controlar el sangrado durante la endoscopia, colocar una sonda de Sengstaken-Blakemore, la cual debería ser retirada antes de las 24 horas.	Punto de buena práctica clínica
	Si luego de colocar la sonda el sangrado se detiene, realizar una segunda endoscopia con posibilidad de hemostasia.	Punto de buena práctica clínica
	Si luego de colocar la sonda el sangrado persiste, realizar TIPS o cirugía, de acuerdo a disponibilidad de equipos y personal.	Punto de buena práctica clínica
10	En pacientes con HDA de várices esofágicas en los cuales se presenta resangrado luego de una terapia inicial exitosa, realizar una endoscopia. Si se encuentra sangrado, sugerimos aplicar una hemostasia endoscópica con ligadura o escleroterapia en vez de TIPS	Recomendación fuerte a favor Calidad de evidencia para: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: baja • Resangrado: moderada • Encefalopatía hepática: moderada
	En pacientes con HDA de várices esofágicas que resangran, si la segunda hemostasia endoscópica falla, realizar TIPS o cirugía, de acuerdo a disponibilidad de equipos y personal.	Punto de buena práctica clínica
11	En pacientes con HDA por várices gástricas, recomendamos el uso de cianoacrilato en vez de ligadura.	Recomendación fuerte a favor Calidad de evidencia para: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad: baja • Resangrado: alta • Control de sangrado: moderada
	En pacientes con HDA por várices gástricas, si el sangrado no se controla con el uso de cianoacrilato, realizar TIPS o cirugía, de acuerdo a disponibilidad de equipos y personal.	Punto de buena práctica clínica
	En pacientes con HDA por várices gástricas en los que se presenta resangrado luego de una terapia inicial exitosa, intentar una segunda hemostasia endoscópica. Si esta falla, realizar TIPS o cirugía, de acuerdo a disponibilidad de equipos y personal.	Punto de buena práctica clínica

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA
VERSIÓN EN EXTENSO

I. Generalidades

a. Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía

La hemorragia digestiva alta (HDA) es una emergencia médica relativamente frecuente, habiéndose estimado una incidencia anual de 40 a 150 casos por 100 000 personas (1, 2). La HDA se suele dividir en dos tipos: variceal y no variceal. La mayoría de casos de HDA son de tipo no variceal, y se incluye las úlceras pépticas, enfermedades erosivas de la mucosa, síndrome de Mallory-Weiss, entre otras condiciones menos frecuentes (1, 2). La HDA de origen variceal se subdivide a su vez, de acuerdo a la localización de las várices sangrantes, en HDA de várices esofágicas y HDA de várices gástricas.

La evaluación y el manejo adecuado de los casos de HDA busca reducir la mortalidad de esta condición, así como, contribuir a disminuir las complicaciones como el resangrado, estancia hospitalaria, o la necesidad de otros procedimientos. Por ello, resulta necesario que el Seguro Social de Salud EsSalud establezca lineamientos basados en evidencia para gestionar de la mejor manera los procesos y procedimientos asistenciales en casos de HDA.

b. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía Local

La conformación del grupo elaborador de la presente Guía de Práctica Clínica (GPC) estuvo a cargo de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud. Se conformó el Grupo Elaborador de la Guía Local (GEG-Local) mediante invitaciones a expertos en la metodología de elaboración de GPC y expertos clínicos en HDA. (**Anexo N°1**).

Los roles en el GEG-Local fueron los siguientes:

Tabla N° 1: Roles de los miembros del Grupo Elaborador de Guías

Nombre	Rol en el GEG-Local
Raúl Timaná Ruiz	Planificación del desarrollo de la guía, colaboró en la Evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones y colaboró en la Redacción del Borrador de GPC.
Alvaro Taype Rondán Jessica Zafra Tanaka	Búsqueda y Evaluación de las GPC existentes; actualización de la búsqueda por pregunta clínica, síntesis de evidencia seleccionada, construcción de tablas GRADE; evaluación de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones; y redacción del borrador final de la GPC.
Ericson Arcana López Luis Cervera Caballero Javier Contreras Turin Katherine Guzmán Cáceres Juan Llatas Perez Luis Marin Calderón Alejandro Piscoya Rivera Daniel Vargas Blácido Jorge Vásquez Quiroga Nelly Vásquez Valverde	Formulación de preguntas clínicas de la GPC, formulación de recomendaciones, evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones, y colaboración en la redacción del borrador de la GPC.

c. Siglas y acrónimos

- **AGREE:** Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
- **ASGE:** American Society for Gastrointestinal Endoscopy
- **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado
- **ESGE:** European Society of Gastrointestinal Endoscopy
- **EsSalud:** Seguro Social de salud del Perú
- **GEG:** Grupo Elaborador de la GPC
- **GIN:** Guidelines International Network
- **GPC:** Guía de Práctica Clínica
- **GRADE:** Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
- **HDA:** Hemorragia digestiva alta
- **IETSI:** Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
- **MINSA:** Ministerio de Salud
- **NICE:** The National Institute for Health and Care Excellence
- **PICO:** Population, Intervention, Comparator, Outcome
- **PUBMED:** Public Library of Medicine PubMed
- **SIGN:** The Scottish Intercollegiate Guidelines Network
- **TripDatabase:** Turning Research Into Practice Data base

d. Declaración de conflictos de interés

La declaración de conflicto de interés fue firmada por todos los integrantes del equipo elaborador de la GPC. No hubo conflictos de interés declarados por los integrantes del equipo elaborador de la GPC con relación a los temas descritos en el presente documento (**Anexo N°2**).

e. Antecedentes

A nivel nacional, diversos establecimientos de salud del seguro social de salud (EsSalud) han elaborado sus propias guías para la evaluación y manejo de HDA, las cuales no cumplen con las especificaciones de la Norma Técnica para la elaboración de guías de práctica clínica del MINSA publicada el 2015 (3) que establece una nueva forma para elaborar y adaptar una guía de práctica clínica. Por ello, surge la necesidad de contar con una guía metodológicamente transparente que pueda brindar recomendaciones basadas en evidencia para la evaluación y manejo de esta condición.

II. Métodos

a. Alcance y objetivos de la GPC

La Guía de Práctica Clínica (GPC) tratará sobre la evaluación y manejo de la HDA variceal y no variceal en el paciente adulto, en el ámbito de todos los niveles de atención, servicios o unidades de emergencia, servicios o unidades de gastroenterología y unidades de hemorragia digestiva, en lo que corresponda a cada nivel.

Los objetivos de la guía son:

- Contribuir a reducir la mortalidad en pacientes adultos con HDA.
- Contribuir a reducir las complicaciones en pacientes adultos con HDA
- Establecer recomendaciones basadas en evidencia para una adecuada evaluación y manejo de los pacientes adultos con HDA.

b. Ámbito asistencial

La guía está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente adulto con HDA. Las recomendaciones serán aplicadas por médicos generales, emergenciólogos, gastroenterólogos, internistas, intensivistas, cirujanos generales, radiólogos, médicos residentes de las diversas especialidades, médicos gestores enfermeras y personal técnico, en todos los niveles de atención de EsSalud.

Asimismo, podrá ser utilizada como referencia para internos de medicina, internos de enfermería, otros profesionales de la salud y pacientes.

c. Formulación de las preguntas

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, se formularon un listado de preguntas clínicas mediante discusiones periódicas con el panel de expertos clínicos y luego

se sometieron a la consideración del panel, quienes eligieron y modificaron las que consideraron pertinentes en base al objetivo de la presente GPC.

Para cumplir con esta etapa se llevaron a cabo las siguientes acciones: Definición del flujograma de manejo del problema clínico, identificación y selección de las preguntas y formulación de las preguntas clínicas en formato PICO (Población, Intervención, Comparador, Desenlace). Se definieron 11 preguntas clínicas, y una vez elaborada la lista definitiva de preguntas, se procedió a formularlas en el formato PICO.

Tabla N° 2: Preguntas Clínicas para la Guía

Temas	N°	Preguntas
Valoración de riesgo	Pregunta 1	¿Qué criterio se puede usar para decidir el alta de emergencia sin realización de endoscopia en pacientes con HDA?
Manejo inicial	Pregunta 2	¿Cuál es el nivel de hemoglobina óptimo para iniciar transfusión de glóbulos rojos en pacientes con HDA?
	Pregunta 3	¿Se debe administrar inhibidores de bomba de protones antes de realizar la endoscopia?
	Pregunta 4	¿En qué momento se debe realizar la endoscopia digestiva alta?
Manejo de HDA no variceal	Pregunta 5	¿Es recomendable usar la inyección de adrenalina como monoterapia en HDA no variceal?
	Pregunta 6	¿Es necesario realizar un seguimiento endoscópico de rutina luego del primer tratamiento endoscópico en pacientes con HDA no variceal?
	Pregunta 7	¿Cuál es el mejor manejo en pacientes con HDA no variceal que vuelven a sangrar luego del primer tratamiento endoscópico: segunda hemostasia endoscópica o cirugía?
Manejo de HDA variceal	Pregunta 8	¿Se debe administrar profilaxis antibiótica en el manejo inicial de pacientes con HDA variceal?
	Pregunta 9	¿Cuál es el mejor manejo en pacientes con HDA de várices esofágicas: ligadura con bandas o escleroterapia?
	Pregunta 10	¿Cuál es el mejor manejo en pacientes con HDA de várices esofágicas que vuelven a sangrar luego del primer tratamiento endoscópico: segunda hemostasia endoscópica o TIPS?
	Pregunta 11	¿Cuál es el mejor manejo en pacientes con HDA de várices gástricas: uso de cianoacrilato o ligadura?

Una vez elaborada la lista de preguntas, se procedió a colocarlas en el formato PICO, de la siguiente manera:

Tabla N° 3: Preguntas en formato PICO

Valoración del riesgo		
Pregunta 1. ¿Qué criterio se puede usar para decidir el alta de emergencia sin realización de endoscopia en pacientes con HDA?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Pacientes con HDA	Índice de Glasgow-Blatchford	Sensibilidad Especificidad
Manejo inicial		
Pregunta 2. ¿Cuál es el nivel de hemoglobina óptimo para iniciar transfusión de glóbulos rojos en pacientes con HDA?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Pacientes con HDA	Transfusión liberal / transfusión restrictiva	Mortalidad Resangrado
Pregunta 3. ¿Se debe administrar inhibidores de bomba de protones antes de realizar la endoscopia?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Pacientes con HDA	Administrar inhibidores de la bomba de protones antes de la endoscopia	Mortalidad Resangrado Necesidad de hemostasia Necesidad de cirugía
Pregunta 4. ¿En qué momento se debe realizar la endoscopia digestiva alta?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Pacientes con HDA	Realizar de la endoscopia alta a diferentes horas luego de la estabilización del paciente	Mortalidad Resangrado
Manejo de HDA no variceal		
Pregunta 5. ¿Es recomendable usar la inyección de adrenalina como monoterapia en HDA no variceal?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Pacientes con HDA no variceal	Adrenalina en monoterapia / adrenalina dual con otro método hemostático	Mortalidad Resangrado Falla de hemostasia
Pregunta 6. ¿Es necesario realizar un seguimiento endoscópico de rutina luego del primer tratamiento endoscópico en pacientes con HDA no variceal?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Pacientes con HDA no variceal	Realizar de seguimiento endoscópico	Mortalidad Resangrado Necesidad de cirugía
Pregunta 7. ¿Cuál es el mejor manejo en pacientes con HDA no variceal que vuelven a sangrar luego del primer tratamiento endoscópico: segunda hemostasia endoscópica o cirugía?		

Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Pacientes con HDA no variceal que resangra	Segunda hemostasia endoscópica / cirugía	Mortalidad Resangrado Falla de hemostasia
Manejo de HDA variceal		
Pregunta 8. ¿Se debe administrar profilaxis antibiótica en el manejo inicial de pacientes con HDA variceal?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Pacientes con HDA no variceal sospechada o confirmada	Administración de profilaxis antibiótica	Mortalidad Resangrado Bacteriemia
Pregunta 9. ¿Cuál es el mejor manejo en pacientes con HDA de várices esofágicas: ligadura con bandas o escleroterapia?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Pacientes con HDA de várices esofágicas	Ligadura con bandas / escleroterapia	Mortalidad Resangrado Encefalopatía hepática
Pregunta 10. ¿Cuál es el mejor manejo en pacientes con HDA de várices esofágicas que vuelven a sangrar luego del primer tratamiento endoscópico: segunda hemostasia endoscópica o TIPS?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Pacientes con HDA de várices esofágicas que resangra	Segunda hemostasia endoscópica / TIPS	Mortalidad Resangrado Falla de hemostasia
Pregunta 11. ¿Cuál es el mejor manejo en pacientes con HDA de várices gástricas: uso de cianoacrilato o ligadura?		
Paciente/Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
Pacientes con HDA de várices gástricas	Cianoacrilato / ligadura	Mortalidad Resangrado Control de sangrado

d. Identificación de desenlaces

Mediante la revisión de la literatura y reuniones con el panel de expertos clínicos, se elaboró una lista de desenlaces por pregunta clínica PICO. Para las preguntas de diagnóstico se utilizaron desenlaces estándar, como sensibilidad, especificidad y valores predictivos. Para las preguntas de tratamiento se utilizaron desenlaces como mortalidad, resangrado, necesidad de hemostasia, necesidad de cirugía, o falla de hemostasia.

Mediante otra reunión con los expertos clínicos se procedió a calificar los desenlaces por pregunta clínica PICO. Los desenlaces con puntaje de 1 a 3 fueron clasificados como poco importantes; los desenlaces con puntaje 4 a 6 fueron clasificados como importantes y los desenlaces con puntaje 7 a 10 fueron clasificados como críticos. Para el proceso de elaboración de esta guía fueron escogidos los desenlaces importantes y críticos. (**Anexo N°3**).

e. Búsqueda de Evidencia

Búsqueda de Guías de Práctica Clínica

La búsqueda de GPC siguió los siguientes pasos, que fueron desarrollados de manera sistemática para recolectar guías de los últimos 5 años (periodo 2012-2017). Estos pasos fueron realizados durante julio del 2017. Se usaron los siguientes términos: "upper gastrointestinal bleeding", "upper Gastrointestinal Hemorrhage", "nonvariceal", y "variceal".

Como primer paso, se buscaron GPC en los Organismos recopiladores de GPC:

- Tripdatabase, <https://www.tripdatabase.com/>
- National Guideline Clearinghouse, <http://www.guideline.gov>
- NHS Evidence Search, <https://www.evidence.nhs.uk>
- Kingdom of Saudi Arabia - Ministry of Health Portal, <http://www.moh.gov.sa/endepts/Proofs/Pages/Guidelines.aspx>

Como segundo paso, se buscó en los Organismos elaboradores de GPCs:

- National Institute for Clinical Excellence (NICE), <https://www.nice.org.uk/>
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), www.sign.ac.uk/index.html
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN), www.nccn.org
- Biblioteca de GPC del Sistema Nacional de Salud (España), <http://portal.guiasalud.es>
- Ministry of Health – The New Zealand guidelines Group, [http://www.health.govt.nz/publications?f\[0\]=im_field_pu](http://www.health.govt.nz/publications?f[0]=im_field_pu)
- Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud IETS (Colombia), <http://www.iets.org.co/>
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (México), <http://cenetec-difusion.com/gpc-sns/?cat=52>
- Ministerio de Salud de Chile, <http://www.bibliotecaminsal.cl/guias-clinicas-auge/>
- Comité Revisor de Guías de la OMS, <http://www.who.int/publications/guidelines/en/>

Como tercer paso, se buscó en las Bases de datos biomédicas y otras bases:

- Pubmed, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
- Google Scholar, <https://scholar.google.com.pe>

Como último paso, se consultó a los expertos sobre GPC no encontradas en los sistemas de búsquedas antes descritos.

Los resultados obtenidos en cada paso se resumen a continuación:

- En el primer paso, correspondiente a la búsqueda en los Organismos recopiladores de GPC, encontramos 8 GPC: Acute upper gastrointestinal bleeding in over 16s: management: National Institute for Health and Clinical Excellence 2012 (actualizada 2016) (4), Consenso Mexicano de Hipertensión Portal: Revista de Gastroenterología de México 2013 (5), Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline 2015 (6), Guidelines for the diagnosis and treatment of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: Journal of digestive diseases 2016 (7), National consensus on management of non-variceal upper gastrointestinal tract bleeding in Indonesia: Indonesian Society of Gastroenterology 2016 (8), Quality improvement guidelines for transcatheter embolization for acute gastrointestinal nonvariceal hemorrhage: Cardiovascular and interventional radiology 2013 (9), The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage: American Society for Gastrointestinal Endoscopy 2014 (10), y UK Guidelines for the Management of Variceal Haemorrhage in Cirrhotic Patients: British Society of Gastroenterology 2015 (11).
- En el segundo paso, correspondiente a los Organismos elaboradores de GPC, no encontramos nuevas GPC.
- En el tercer paso, correspondiente a las Bases de datos biomédicas, no encontramos nuevas GPC.
- En el cuarto y último paso, correspondiente a recomendaciones de expertos, no se agregaron nuevas GPC

Evaluación preliminar de las Guías de Práctica Clínica

La evaluación preliminar de las GPC identificadas fue calificada en base a la búsqueda de información de múltiples bases de datos, replicabilidad de la búsqueda de evidencia primaria, descripción del proceso de desarrollo de la Guía, información de conformación del grupo de autores, recomendaciones basadas en la evidencia encontrada, año de publicación, similitud con nuestra población objetivo y por último coincidencia con nuestro tópico de estudio. De esta manera, fueron 3 GPC que cumplieron con los criterios de evaluación preliminar:

Tabla N° 4: Guías de Práctica Clínica preseleccionadas

Nombre de la guía	Año	País o región	Institución	Población	Enfoque
Acute upper gastrointestinal bleeding in over 16s: management	2012, actualizada 2016	UK	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	Pacientes con HDA	Manejo
Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline.	2015	Europa	European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)	Pacientes con HDA no variceal	Manejo
The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage	2014	Estados Unidos	American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)	Pacientes con HDA variceal	Manejo

f. Evaluación de la Calidad Metodológica de las Guías de Práctica Clínica identificadas

Dos metodólogos procedieron a evaluar las GPC preseleccionadas en forma independiente utilizando el instrumento AGREE-II (<http://www.agreetrust.org/agree-ii/>). Posteriormente, los metodólogos discutieron los ítems de AGREE – II con diferencias mayores a 2 puntos en cada GPC para llegar a un consenso, y un tercer consultor participaría cuando no hubiese acuerdo. Sólo aquellas GPC con un puntaje aprobatorio, es decir, puntaje mayor de 60% según AGREE-II, fueron incluidas en el proceso de adaptación. Para ello se consideró que deben cumplir las siguientes condiciones:

- Que la puntuación de la calidad sea mayor al 60% en el dominio 1 (alcance y objetivos)
- Que la puntuación de la calidad sea mayor al 60% en el dominio 3 (rigor metodológico)

Las GPC seleccionadas mediante esta herramienta fueron (**Anexo N°4**):

- Acute upper gastrointestinal bleeding in over 16s: management: National Institute for Health and Clinical Excellence 2012 (actualizada 2016)
- Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline

g. Construcción de la matriz general Pregunta-Recomendación

Los metodólogos construyeron una matriz general de preguntas y recomendaciones por cada pregunta clínica PICO. Esta información fue importante para identificar cuál de las GPC seleccionadas responden las preguntas clínicas PICO y además informar sobre coincidencias o diferencias entre las GPC seleccionadas (**Anexo N° 5**).

De la construcción de la matriz se observó que las preguntas 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7 fueron respondidas por ambas guías (NICE y ESGE); las preguntas 8 y 9 fueron respondidas solo por NICE y las preguntas 10 y 11 no tenían respuesta en ninguna guía.

h. Evaluación de la estrategia de búsqueda y criterios de selección

Evaluación de la estrategia de búsqueda por pregunta

Posteriormente a la selección de GPC de calidad adecuada realizada mediante la evaluación preliminar de GPC y la aplicación de la herramienta AGREE-II, se procedió a la evaluación de las estrategias de búsqueda por pregunta clínica PICO. Las preguntas, cuyas estrategias de búsqueda son adecuadas o insuficientes de acuerdo al Anexo N°12 del Documento Técnico: Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica del MINSA (3), deben ser escogidas para la actualización de la evidencia, y las preguntas cuyas estrategias de

búsqueda son inadecuadas o ausentes de acuerdo al mismo documento, deben ser escogidas para una búsqueda de novo.

Para este fin, se construyeron las tablas de evaluación de la estrategia de búsqueda de las preguntas clínica PICO por dos evaluadores. Esta evaluación se basó en el planteamiento de la pregunta clínica, términos de las búsquedas, número y bases de datos, revisión por pares e idiomas incluidos en la búsqueda de las GPC que respondieron las respectivas preguntas clínicas PICO. Los resultados finales en esta etapa fueron adecuados para todas las estrategias de búsqueda de las preguntas PICO de las GPC seleccionadas para adaptar. No se obtuvieron resultados inadecuados o ausentes (**Anexo N°6**).

Para la actualización de la evidencia científica se usó la base de datos biomédicos Pubmed, cubriendo el período desde el momento final de la búsqueda de las GPC seleccionadas por pregunta clínica PICO hasta la elaboración de la presente GPC.

i. Revisión y síntesis de la evidencia identificada.

Actualización de la búsqueda por pregunta.

Los metodólogos procedieron a realizar una actualización de la evidencia científica para las preguntas 1 a 9 (debido a que todas ellas presentaron un resultado adecuado e insuficiente en la evaluación de la estrategia de búsqueda), y la búsqueda de novo de evidencia científica para las preguntas 10 y 11.

Los metodólogos construyeron las estrategias de búsqueda para cada pregunta clínica PICO (**Anexo N°7**). Los metodólogos tuvieron acceso a los textos completos de todas las referencias.

Evaluación de la calidad de la evidencia.

Los metodólogos siguieron la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) para la evaluación de la calidad de la evidencia. La calidad de la evidencia de la información de grupos de Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) se basa en 5 puntos: riesgo de sesgo, inconsistencia de los resultados, evidencia no directa, imprecisión y sesgo de publicación (12). Se asume que un ECA tiene una calidad de evidencia alta y que disminuye por cada punto inadecuado a una calidad intermedia, baja o muy baja. Los estudios observacionales son de baja calidad y sólo pueden aumentar si es que presentan las características de tener efectos grandes y si se observa una clara relación dosis respuesta.

Los ECA fueron evaluadas para riesgo de sesgo usando las herramientas riesgo de sesgo de Cochrane (13), y las revisiones sistemáticas usando la herramienta AMSTAR (14):

- La herramienta Cochrane evalúa los siguientes criterios: 1. Generación de secuencia de aleatorización; 2. Ocultamiento de la asignación; 3. Cegamiento de participantes, personal y evaluadores de desenlaces; 4. Datos de desenlaces incompletos; 5. Reporte selectivo de desenlaces; y, 6. Otras fuentes de sesgo.
- La herramienta AMSTAR evalúa 11 preguntas correspondientes a: 1. Diseño a priori; 2. Selección de estudios y extracción de información en forma independiente por al menos dos revisores; 3. Búsqueda amplia de literatura; 4. Búsqueda de literatura

gris (no publicada, idiomas diferentes al inglés); 5. Provisión de lista de estudios incluidos y excluidos; 8. Uso adecuado de la calidad de estudios; 9. Los métodos para combinar los efectos correctos; 10. Evaluación de sesgo de publicación; y, 11. Declaración de conflicto de intereses (**Anexo N°8**).

Evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones.

Los metodólogos y expertos temáticos evaluaron las GPC seleccionadas para evaluar la aceptabilidad y aplicabilidad de sus recomendaciones siguiendo el Anexo N°13 del Documento Técnico: Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica del MINSA (3). Este Anexo N°13 corresponde a la herramienta N°15 del instrumento ADAPTE (15). Los resultados de las evaluaciones de aceptabilidad y aplicabilidad de las recomendaciones de las GPC mostraron una alta aceptación de las recomendaciones formuladas en la GPC por parte de los expertos (**Anexo N°9**).

j. Graduación de la evidencia.

La actualización de la evidencia por pregunta clínica PICO encontró estudios de tipo revisión sistemática, ECA, y estudios observacionales. En los casos en que se obtuvieron revisiones sistemáticas y ECA, se realizó la graduación de la evidencia mediante el sistema GRADE PRO. Esta graduación se realizó para las preguntas clínicas 1, 2, 3, ya que la actualización de la evidencia de estas preguntas clínicas arrojó nuevas revisiones sistemáticas o ECA; y 10 y 11 ya que estas fueron preguntas de novo (**Anexo N°10**). Para realizar todo este proceso fue necesaria la evaluación de la calidad de la evidencia descrita en los pasos previos (**Anexo N°8**). Asimismo, se confeccionaron tablas de las características metodológicas y de resultado de todos los estudios seleccionados en la actualización de la evidencia.

k. Formulación de las recomendaciones.

Para la formulación de las recomendaciones, el GEG-Local evaluó la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas PICO en reuniones periódicas.

La confección de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base al sistema GRADE. De acuerdo a la metodología GRADE, las recomendaciones de las GPC se basan en la calidad de la evidencia, balance entre efectos deseables e indeseables, costos y uso de recursos y valores y preferencias de los pacientes (12). La fuerza de la recomendación es el grado en el que se puede confiar que aplicando una recomendación los efectos positivos serán mayores de los negativos; la recomendación es de dos tipos: fuerte o débil. Una recomendación es fuerte cuando los efectos deseables de una intervención son claramente mayores a los indeseables o también cuando sucede lo contrario. Una recomendación es débil cuando el balance entre los beneficios y riesgos es incierto. Además, se sugiere agregar la dirección de la recomendación, sea a favor o en contra de la intervención (16). Las recomendaciones según GRADE son las siguientes:

Tabla N° 5: Significado de recomendación según GRADE

Fuerza y dirección de la recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Débil a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
Débil en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
Punto de Buena Práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del GEG-Local

I. Validación de la Guía de Práctica Clínica.

Validación con expertos.

En esta etapa se realizó una reunión con expertos temáticos donde, en primer lugar, se expusieron los objetivos y alcances de la presente GPC y luego se procedió a exponer las preguntas clínicas PICO y las recomendaciones. Como siguiente paso, se procedió a realizar una discusión con preguntas y observaciones de los expertos. Todas las preguntas fueron respondidas por el grupo expositor. Como último paso, se procedió a sintetizar las observaciones que se tomaron en cuenta

Se realizó la técnica Delphi para establecer el consenso y recoger los aportes de los expertos temáticos en relación a las recomendaciones basadas en buenas prácticas clínicas.

Tabla N° 6: Asistentes a la reunión de validación de expertos

Nombre	Institución	Profesión/Cargo
Ricardo Arturo Prochazka Zárate	Sociedad de Gastroenterología del Perú	Gastroenterología
Daniel Andrei Vargas Blácido	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud	Gastroenterología
Nelly Vásquez Valverde	Hospital III Suárez Angamos, EsSalud	Gastroenterología
Jorge Arturo Vásquez Quiroga	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Gastroenterología
Javier Contreras Turín	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Gastroenterología
Luis Alberto Marín Calderón	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Gastroenterología
Edwin Javier Munayco Martínez	Hospital II Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega"	Medicina Interna

Nombre	Institución	Profesión/Cargo
Yeray Trujillo Loli	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud	Cirugía general
Juan Miguel Llatas Flores	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Gastroenterología
Luis Augusto Quispe Ojeda	Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”	Gastroenterología Medicina Interna
José Alejandro Piscocoya Rivera	Hospital II Guillermo Kaelin de la Fuente	Gastroenterología
Luis Alberto Cervera Caballero	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Gastroenterología
Tomás Ignacio Ponce Varillas	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud	Emergencias y desastres
Raúl Timaná Ruiz	IETSI, EsSalud	Médico Gestor en Salud
Alvaro Renzo Taype Rondán	IETSI, EsSalud	Médico Epidemiólogo
Jessica Hanae Zafra Tanaka	IETSI, EsSalud	Médico general

Validación con tomadores de decisiones.

La metodología utilizada para este propósito fue, en primer lugar, exponer los objetivos y alcances de la Guía, seguido de las preguntas y recomendaciones. En segundo lugar, se procedió a abrir la discusión con preguntas y observaciones de los expertos, las cuales fueron respondidas por el grupo expositor. Se solicitó que los participantes completaran una matriz de aceptabilidad/aplicabilidad. En tercer lugar, se procedió a sintetizar las observaciones que se consideraron puedan aportar a la Guía. Los asistentes a la reunión de validación con decisores fue la siguiente:

Tabla N° 7: Asistentes a la reunión de tomadores de decisiones

Nombre	Institución
Raúl Timaná Ruiz	IETSI - EsSalud
Luis Felipe Elías Lazo	Gerencia Central de Prestaciones de Salud - EsSalud
Flor Medina Sanchez	Gerencia Central de Operaciones - EsSalud

Validación con pacientes

Por la naturaleza aguda de la condición clínica abordada por esta guía, el GEG-Local consideró no pertinente validar la guía con pacientes, privilegiando la autonomía y el principio de no hacer daño.

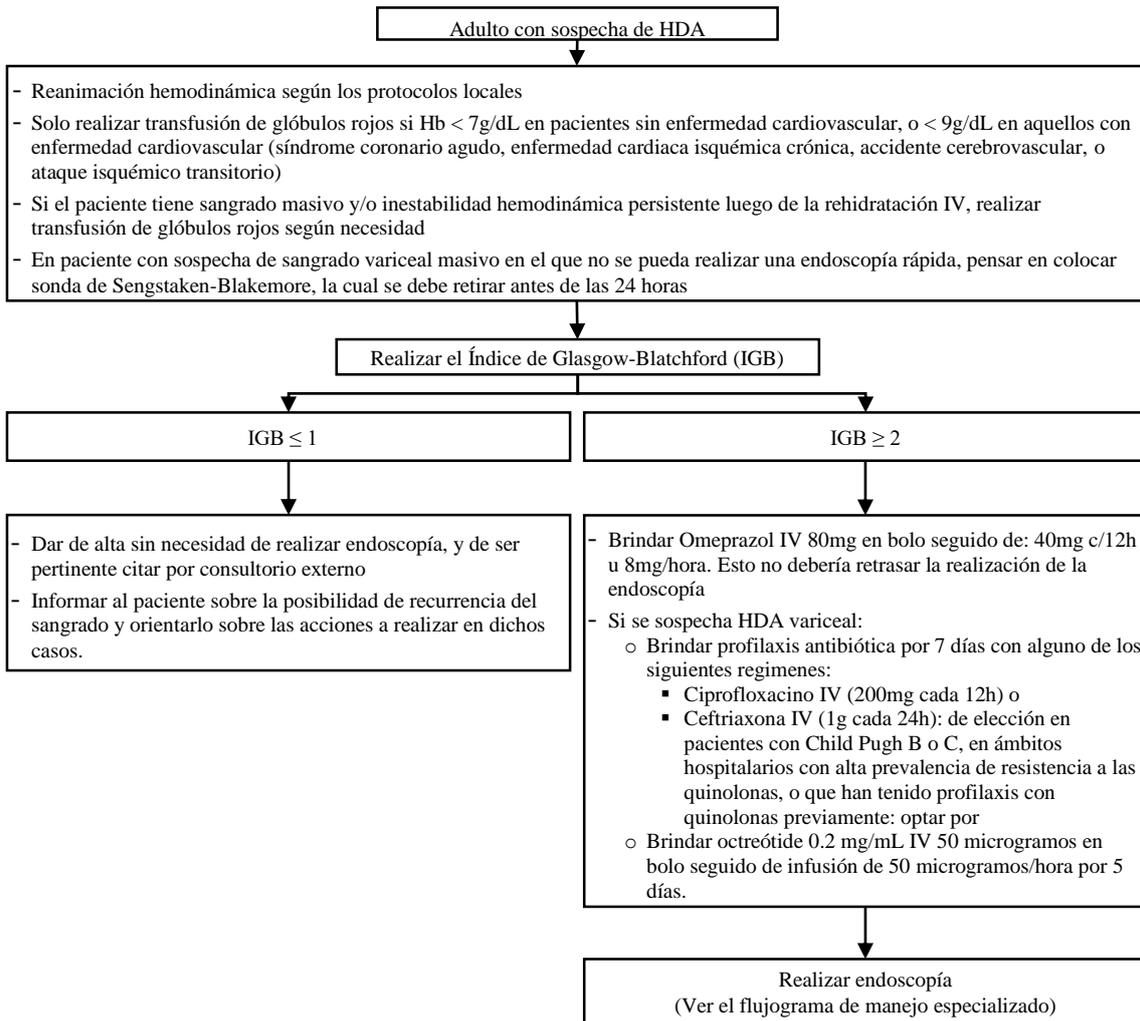
m. Revisión externa.

El GEG-Local decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando al Dr. Carlos Alberto Contardo Zambrano, médico especialista en gastroenterología, Maestría en Medicina por la Universidad Peruana Cayetano Heredia y amplia experiencia en tópicos relacionados a la evaluación y manejo de pacientes con Hemorragia Digestiva Alta.

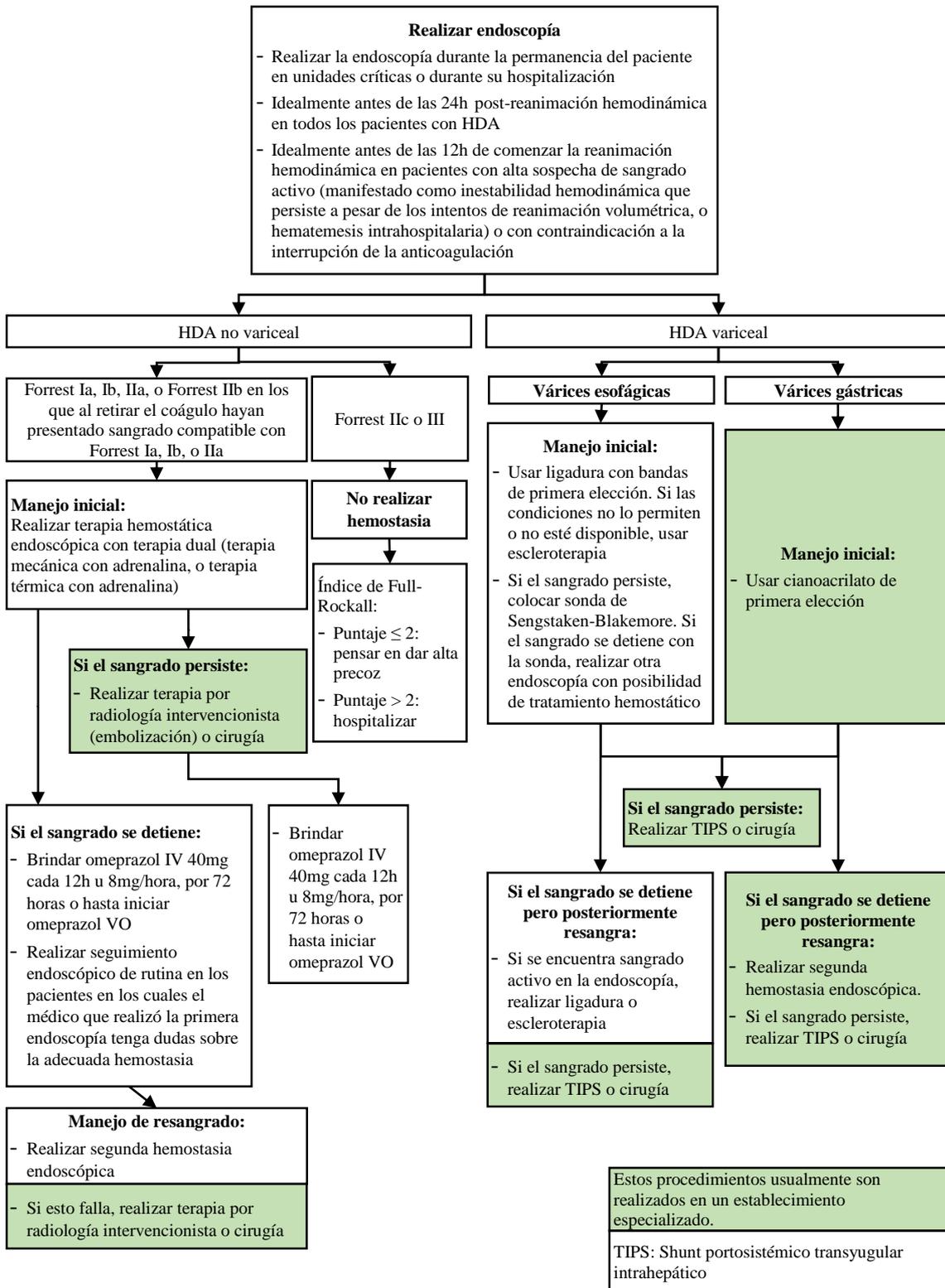
III. Resumen de la Guía de Práctica Clínica

a. Flujogramas del manejo.

Flujograma de manejo inicial:



Flujograma de manejo especializado:



b. Lista completa de las recomendaciones.

Pregunta 1: ¿Qué criterio se puede usar para decidir el alta de emergencia sin realización de endoscopia en pacientes con HDA?

Recomendación:

1. En pacientes con sospecha de HDA y un puntaje menor a dos en el Índice de Glasgow-Blatchford, sugerimos que el médico tratante indique el alta sin necesidad de realizar una endoscopia.

Puntos de buena práctica clínica:

2. Los pacientes dados de alta sin endoscopia, serán informados sobre la posibilidad de recurrencia del sangrado y serán orientados sobre las acciones a realizar en dichos casos.
3. Los pacientes con puntaje de dos o más en el Índice de Glasgow-Blatchford serán evaluados por el especialista gastroenterólogo, o referidos a un establecimiento que cuente con un especialista gastroenterólogo.
4. Los pacientes con puntaje menor o igual a dos en el índice de Full-Rockall pueden ser dados de alta precozmente luego de la endoscopia.

Pregunta 2: ¿Cuál es el nivel de hemoglobina óptimo para iniciar transfusión de glóbulos rojos en pacientes con HDA?

Recomendación:

1. En pacientes con HDA recomendamos realizar transfusión de glóbulos rojos solo cuando la hemoglobina sea menor a 7 g/dL.

Puntos de buena práctica clínica:

2. En pacientes con enfermedad cardiovascular (síndrome coronario agudo, enfermedad cardiaca isquémica crónica, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, o enfermedad vascular periférica): realizar transfusión de glóbulos rojos cuando la hemoglobina sea menor a 9 g/dL.
3. En pacientes con sangrado masivo y/o inestabilidad hemodinámica persistente luego de la reanimación hidrodinámica, realizar transfusión de glóbulos rojos según necesidad.

Pregunta 3: ¿Se debe administrar inhibidores de bomba de protones antes de realizar la endoscopia?

Recomendación:

1. En pacientes con HDA, sugerimos que antes de la realización de la endoscopia digestiva alta se brinde omeprazol IV 80mg en bolo seguido de 40mg cada 12 horas o infusión de 8mg/hora.

Puntos de buena práctica clínica:

2. La falta de disponibilidad de omeprazol no debe retrasar la realización de la endoscopia.
3. En pacientes con sospecha de sangrado variceal masivo en el que no se pueda realizar una endoscopia rápida, se puede colocar sonda de Sengstaken-Blakemore.

4. En pacientes con HDA variceal sospechada o confirmada administrar octreótide 0.2 mg/mL IV en bolo de 50 microgramos seguido de infusión de 50 microgramos/hora durante 5 días.

Pregunta 4: ¿En qué momento se debe realizar la endoscopia digestiva alta?

Recomendación:

1. En pacientes con HDA que tengan un puntaje de dos o más en el Índice de Glasgow-Blatchford, sugerimos realizar la endoscopia digestiva alta durante su permanencia en unidades críticas o durante su hospitalización.

Puntos de buena práctica clínica:

2. La realización de la endoscopia digestiva alta debería idealmente realizarse dentro de las 24 horas post-reanimación hemodinámica.
3. En pacientes con alta sospecha de sangrado activo (manifestado por signos como inestabilidad hemodinámica que persiste a pesar de los intentos de reanimación volumétrica, o hematemesis intrahospitalaria) o con contraindicación a la interrupción de la anticoagulación: se sugiere que la endoscopia digestiva alta se realice dentro de las 12 horas después del inicio de la reanimación hemodinámica.

Pregunta 5: ¿Es recomendable usar la inyección de adrenalina como monoterapia en HDA no variceal?

Recomendación:

1. En pacientes con HDA no variceal, recomendamos usar terapia dual (es decir, adrenalina junto con una terapia térmica o mecánica) en vez de usar monoterapia con adrenalina.

Puntos de buena práctica clínica:

2. En pacientes con HDA no variceal, realizar hemostasia endoscópica solo a quienes tienen estigmas de hemorragia reciente en la endoscopia (Forrest Ia, Ib, o IIa; así como Forrest IIb en los que al retirar el coágulo hayan presentado sangrado compatible con Forrest Ia, Ib, o IIa).
3. En pacientes con HDA no variceal en los que el sangrado no puede controlarse endoscópicamente, realizar terapia por radiología intervencionista (embolización) o cirugía, de acuerdo a disponibilidad de equipos y personal.
4. En pacientes con HDA no variceal que han requerido tratamiento hemostático, seguir brindando omeprazol IV 40mg cada 12 horas, por 72 horas post-endoscopia, o hasta iniciar omeprazol VO.

Pregunta 6: ¿Es necesario realizar un seguimiento endoscópico de rutina luego del primer tratamiento endoscópico en pacientes con HDA no variceal?

Recomendación:

1. En pacientes con HDA no variceal, recomendamos no realizar seguimiento endoscópico de rutina.

Puntos de buena práctica clínica:

2. En pacientes con HDA no variceal, realizar seguimiento endoscópico en los pacientes en los cuales el médico que realizó la primera endoscopia tenga dudas sobre la adecuada hemostasia.

Pregunta 7: ¿Cuál es el mejor manejo en pacientes con HDA no variceal que vuelven a sangrar luego del primer tratamiento endoscópico: segunda hemostasia endoscópica o cirugía?

Recomendación:

1. En pacientes con HDA no variceal que resangra, recomendamos realizar como primera opción una segunda endoscopia con posibilidad de terapia hemostática, en vez de cirugía.

Puntos de buena práctica clínica:

2. En pacientes con HDA no variceal que resangra, en los que el sangrado no pueda controlarse con la segunda hemostasia endoscópica, realizar terapia por radiología intervencionista (embolización) o cirugía, de acuerdo a disponibilidad de equipos y personal.

Pregunta 8: ¿Se debe administrar profilaxis antibiótica en el manejo inicial de pacientes con HDA variceal?

Recomendación:

1. En pacientes con HDA variceal sospechada o confirmada recomendamos administrar profilaxis antibiótica.

Puntos de buena práctica clínica:

2. Usar los siguientes regímenes de profilaxis antibiótica, por 7 días:
 - a. Ciprofloxacino IV 200mg cada 12 horas o
 - b. Ceftriaxona IV (1g cada 24h): de elección en pacientes con cirrosis avanzada (Child Pugh B o C), en ámbitos hospitalarios con alta prevalencia de infecciones bacterianas resistentes a las quinolonas, y en pacientes que han tenido profilaxis con quinolonas previamente

Pregunta 9: ¿Cuál es el mejor manejo en pacientes con HDA de várices esofágicas: ligadura con bandas o escleroterapia?

Recomendación:

1. En pacientes con HDA de várices esofágicas, recomendamos, como primera opción, usar ligadura con bandas en vez de escleroterapia.

Puntos de buena práctica clínica:

2. En pacientes con HDA de várices esofágicas, usar escleroterapia en los casos en los que la ligadura con bandas sea técnicamente difícil o no esté disponible.
3. En pacientes con HDA de várices esofágicas en los cuales no se puede controlar el sangrado durante la endoscopia, colocar una sonda de Sengstaken-Blakemore, la cual debería ser retirada antes de las 24 horas.
4. Si luego de colocar la sonda el sangrado se detiene, realizar una segunda endoscopia con posibilidad de hemostasia.

5. Si luego de colocar la sonda el sangrado persiste, realizar TIPS o cirugía, de acuerdo a disponibilidad de equipos y personal.

Pregunta 10: ¿Cuál es el mejor manejo en pacientes con HDA de várices esofágicas que vuelven a sangrar luego del primer tratamiento endoscópico: segunda hemostasia endoscópica o TIPS?

Recomendación:

1. En pacientes con HDA de várices esofágicas en los cuales se presenta resangrado luego de una terapia inicial exitosa, realizar una endoscopia. Si se encuentra sangrado, sugerimos aplicar una hemostasia endoscópica con ligadura o escleroterapia en vez de TIPS.

Puntos de buena práctica clínica:

2. En pacientes con HDA de várices esofágicas que resangran, si la segunda hemostasia endoscópica falla, realizar TIPS o cirugía, de acuerdo a disponibilidad de equipos y personal.

Pregunta 11: ¿Cuál es el mejor manejo en pacientes con HDA de várices gástricas: uso de cianoacrilato o ligadura?

Recomendación:

1. En pacientes con HDA por várices gástricas, recomendamos el uso de cianoacrilato en vez de ligadura.

Puntos de buena práctica clínica:

2. En pacientes con HDA por várices gástricas, si el sangrado no se controla con el uso de cianoacrilato, realizar TIPS o cirugía, de acuerdo a disponibilidad de equipos y personal.
3. En pacientes con HDA por várices gástricas en los que se presenta resangrado luego de una terapia inicial exitosa, intentar una segunda hemostasia endoscópica. Si esta falla, realizar TIPS o cirugía, de acuerdo a disponibilidad de equipos y personal.

IV. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones basadas en la evidencia

a. Valoración de riesgo

Conceptos generales y específicos

La hemorragia digestiva alta (HDA) representa una causa importante de morbilidad, mortalidad y carga económica (17). A nivel mundial, la prevalencia de HDA es de 150 por 100 000 adultos por año, la mortalidad se halla entre 10 a 20% (18). Además, representa la emergencia médica más frecuente en gastroenterología (18).

Se conoce como HDA al sangrado proveniente del tracto gastrointestinal desde la boca hasta el duodeno a la altura del ligamento de Treitz. Dentro de las manifestaciones clínicas se encuentran la hematemesis (40 a 50% de los casos), melena o hematoquezia (90 a 98% de los casos) (19).

Debido a ello, resulta importante realizar una adecuada valoración de riesgo de los pacientes con HDA, que permita pensar en un alta precoz en pacientes con bajo riesgo, y un manejo intensivo en pacientes con alto riesgo.

Presentación de la pregunta y resumen de la evidencia identificada.

Se construyó una pregunta correspondiente a la valoración de riesgo en pacientes con HDA. El resumen de la evidencia se muestra en el **Anexo N°6**.

Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE

Se graduó la evidencia utilizando el sistema GRADE (**Anexo N°10**).

Recomendaciones

Pregunta 1: ¿Qué criterio se puede usar para decidir el alta de emergencia sin realización de endoscopia en pacientes con HDA?

Resumen de la evidencia: Se encontró que las dos guías identificadas y seleccionadas mediante la evaluación AGREE II establecían recomendaciones para esta pregunta: las guías de NICE (2012, actualizada el 2016) y ESGE (2015).

NICE recomienda considerar un alta temprano en pacientes con un puntaje en el Índice de Glasgow-Blatchford (IGB) <1. Esta recomendación se basa en tres revisiones que evalúan necesidad de intervención, mortalidad y resangrado: La revisión de necesidad de intervención incluyó 7 estudios (n= 2728 pacientes), y encontró que la sensibilidad del IGB < 1 varió entre 98.9% y 100%, y su especificidad varió entre 6.3% y 44.7%. La revisión de mortalidad incluyó 2 estudios (n= 593 pacientes), y encontró que la sensibilidad del IGB < 1 fue en ambos estudios del 100%, y su especificidad varió entre 1.8% y 8.0%. La revisión de resangrado incluyó 2 estudios (n= 593 pacientes), y encontró que la sensibilidad del IGB <1 varió entre 94.3% y 100%, y su especificidad varió entre 1% y 8.5%.

ESGE recomienda dar de alta del servicio de emergencia sin la realización de una endoscopia a pacientes con un puntaje en el IGB < 2. Esta recomendación se basa en los análisis que realiza ESGE en 8 estudios, encontrando que el IGB < 2 predijo correctamente 98% (IC95%: 89% - 100%) de los pacientes que no requerían ninguna intervención.

En ambas guías (NICE y ESGE), la decisión referente al punto de corte fue tomada por opinión de expertos.

Se actualizó la búsqueda que realizó la guía de ESGE, a partir del 01 de enero del 2015, usando el buscador Pubmed, con la finalidad de recopilar artículos que hayan evaluado la sensibilidad, especificidad, VPP o VPN del IGB para alguna complicación incluyendo muerte. Como primera opción, se decidió buscar revisiones sistemáticas sobre el tema, encontrando una revisión sistemática publicada el 2016 por Ramaekers et al (20), la cual evaluó 13 estudios (n= 3129 pacientes), y resumió la sensibilidad y especificidad del IGB para el desarrollo de complicaciones (desenlace que incluyó muerte; re-sangrado; o necesidad de intervención: transfusión, angiografía, endoscopia o cirugía). Dicha revisión fue evaluada usando el instrumento AMSTAR (*a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews*), obteniendo un puntaje de siete, que cual lo califica como aceptable para su uso para la formulación de recomendaciones en guías de práctica clínica según la Metodología para la de documento técnico elaboración guías de práctica clínica del Ministerio de Salud del Perú (3); por lo cual fue usada como evidencia para la formulación de recomendaciones para esta pregunta.

En dicha revisión se encontró que el IGB > 0 tuvo una sensibilidad de 99% (IC95%: 98%-100%), una especificidad de 8% (IC95%: 7%-9%), un VPP de 31% (IC95%: 30%-31%) y un VPN de 96% (IC95%: 90%-100%), en tanto que el IGB > 2 tuvo una sensibilidad de 98% (IC95%: 96%-99%), una especificidad de 36% (IC95%: 34%-38%), un VPP de 69% (IC95%: 68%-70%) y un VPN de 93% (IC95%: 87%-96%) para el desarrollo de complicaciones (muerte; re-sangrado; o necesidad de intervención: transfusión, angiografía, endoscopia o cirugía).

Beneficios y daños de las opciones:

El GEG-Local consideró que el principal beneficio de dar un alta sin realizar endoscopia a pacientes con muy bajo riesgo de complicaciones era que estos pacientes no estarían innecesariamente expuestos a los peligros de una estadía prolongada en el servicio de emergencia (como la infección por microorganismos hospitalarios) o a intervenciones innecesarias. Asimismo, el principal daño de esta alta sería que un grupo de pacientes presente alguna complicación luego del alta.

Si bien la revisión sistemática identificada encontró que la sensibilidad del IGB para distintos desenlaces apenas disminuyó entre los puntos de corte > 0 y > 2 (99% y 98%), el VPN disminuyó de 96% a 93%. De acuerdo a estas cifras, el GEG-Local evaluó los riesgos y beneficios de los distintos puntos de corte, y finalmente consideró que el punto de corte > 1 permitiría discriminar adecuadamente a los pacientes en riesgo, por lo cual los beneficios de dar un alta temprana a pacientes con este puntaje superaban los potenciales daños.

Score de Glasgow-Blatchford	
Marcador de riesgo	Puntaje
Urea en sangre (mmol/L)	
≥6.5 a <8.0	2
≥8.0 a <10.0	3
≥10.0 a <25	4
≥25	6
Hemoglobina (g/L) para varones	
≥120 a <130	1
≥100 a <120	3
<100	6
Hemoglobina (g/L) para mujeres	
≥100 a <120	1
<100	6
Presión arterial sistólica (mm Hg)	
100 a 109	1
90 a 99	2
<90	3
Otros marcadores	
Pulso ≥100 (per min)	1
Paciente con melena	1
Paciente con síncope	2
Enfermedad hepática	2
Insuficiencia cardiaca	2
Suma de puntajes:	

Calidad de la evidencia: La calidad de la evidencia del metaanálisis en la que se basó esta recomendación fue muy baja para el desenlace compuesto evaluado (descendió 2 niveles por riesgo de sesgo y descendió 2 niveles por inconsistencia) (**Anexo N°10**).

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta (mortalidad y otras complicaciones) serían relevantes para los pacientes y sus familiares.

Asimismo, consideró que realizar un alta temprana iba de acuerdo con los valores y preferencias de la población, pues, desde el punto de vista del GEG-Local, la mayoría de pacientes con bajo riesgo de complicaciones en el servicio de emergencias preferiría un alta temprana en comparación con la espera y la realización de una endoscopia, que podría demorar varias horas y representaba una mayor incomodidad.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local consideró que actualmente en nuestro contexto se suele dar de alta sin la realización de una endoscopia a los pacientes de HDA con bajo riesgo de complicaciones, por lo cual esta recomendación sería aceptada tanto por los médicos tratantes como por los especialistas.

El GEG-Local menciona que actualmente no se usa como estándar ningún score de valoración de riesgo, sin embargo, considera que la aplicación de un score estándar sería aceptada tanto por los médicos tratantes como por los especialistas.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que el alta temprana sin la realización de la endoscopia significaría una optimización del uso de insumos y recursos humanos en los establecimientos de salud.

El GEG-Local considera que la aplicación de la recomendación pudiera representar un costo marginal, teniendo en cuenta que el IGB y el IFR deben estar disponibles en las emergencias y en las unidades críticas que manejen a este tipo de pacientes.

Balance entre efectos deseables e indeseables: La evidencia muestra que el IGB con punto de corte >1 tiene una alta sensibilidad para evaluar complicaciones futuras en pacientes con HDA que acuden al servicio de emergencia.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: Alta temprana en pacientes con bajo riesgo de mortalidad y complicaciones		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Sí
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	muerte o complicaciones: muy baja ⊕⊖⊖⊖
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Sí
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Sí
Fuerza de la recomendación: débil		

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica: El GEG-Local consideró que aquellos con un puntaje de cero o uno en el IGB, debido a su bajo riesgo, podrían ser dados de alta sin que necesariamente sean evaluados por un gastroenterólogo, lo cual disminuiría el tiempo que el paciente está expuesto a los servicios de emergencia. Cabe resaltar que las GPC de NICE y ESGE no presentan una definición operacional de alta temprana o alta precoz.

Adicionalmente, el GEG-Local consideró importante determinar criterios para la realización de un alta temprana post-endoscopia. Al respecto, la guía de NICE realiza un metaanálisis de estudios que usaron el índice de Full-Rockall con un puntaje ≤2, encontrando una sensibilidad de 98% para mortalidad, y de 91.9% a 100% para resangrado; por lo cual el GEG-Local acordó sugerir dar de alta tempranamente a aquellos pacientes con un puntaje ≤2 en el índice de Full-Rockall, luego de la endoscopia.

Índice de Full-Rockall					
Variables		Puntaje			
		0	1	2	3
Variables pre-endoscópicas	Edad	<60	60-79	≥80	
	Shock	No shock, PAS ≥100 y pulso <100	Taquicardia: PAS ≥100 y pulso ≥100	Hipotensión: PAS <100	
	Comorbilidades	Sin comorbilidad importante		Insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, cualquier comorbilidad importante	Falla renal, falla hepática, metástasis de neoplasia
Variables post-endoscópicas	Diagnóstico	Desgarro por Mallory-Weiss, no tener lesión identificada y sin signos de hemorragia reciente	Otros diagnósticos	Neoplasia maligna de tracto gastrointestinal alto	
	Signos de hemorragia reciente	Ninguno o solo punto oscuro		Sangre en tracto gastrointestinal alto, coágulo adherido, visible, o vaso sangrante	

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. En pacientes con sospecha de HDA y un puntaje menor a dos en el Índice de Glasgow-Blatchford, sugerimos que el médico tratante indique el alta sin necesidad de realizar una endoscopia.

Recomendación débil a favor

**Calidad de evidencia para muerte o complicaciones: muy baja ⊕⊖⊖⊖
(Anexo N°10)**

Puntos de buena práctica clínica:

2. Los pacientes dados de alta sin endoscopia, serán informados sobre la posibilidad de recurrencia del sangrado y serán orientados sobre las acciones a realizar en dichos casos.
3. Los pacientes con puntaje de dos o más en el Índice de Glasgow-Blatchford serán evaluados por el especialista gastroenterólogo, o referidos a un establecimiento que cuente con un especialista gastroenterólogo.
4. Los pacientes con puntaje menor o igual a dos en el índice de Full-Rockall pueden ser dados de alta precozmente luego de la endoscopia.

b. Manejo inicial

Conceptos generales y específicos

El manejo inicial de pacientes con HDA comienza con una adecuada rehidratación IV, de ser necesaria. Sin embargo, a veces se requiere realizar transfusiones de glóbulos rojos, lo cual debería realizarse bajo indicaciones claras, en tanto que la sobre-transfusión se ha asociado con mayor muerte y resangrado (21). Además, es usual que se brinde inhibidores de la bomba de protones, aunque esta práctica ha sido cuestionada debido a que no ha demostrado disminuir desenlaces importantes como la mortalidad o el resangrado (22).

Finalmente, el manejo inicial de pacientes con HDA incluye la realización de la una endoscopia, para identificar el origen del sangrado y realizar la terapia endoscópica pertinente para detener su sangrado. Si esta endoscopia demora demasiado, la salud del paciente podría estar en riesgo (23, 24), por lo cual resulta necesario preguntarnos cuántas horas deberían pasar desde la reanimación hemodinámica del paciente hasta la realización de la endoscopia.

Presentación de la pregunta y resumen de la evidencia identificada

Se construyeron tres preguntas correspondientes al manejo inicial de pacientes con HDA. El resumen de la evidencia se muestra en el **Anexo N°6**.

Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE

Se graduó la evidencia utilizando el sistema GRADE (**Anexo N°10**).

Recomendaciones

Pregunta 2: ¿Cuál es el nivel de hemoglobina óptimo para iniciar transfusión de glóbulos rojos en pacientes con HDA?

Resumen de la evidencia: Se encontró que las dos guías identificadas y seleccionadas mediante la evaluación AGREE II establecían recomendaciones para esta pregunta: las guías de NICE (2012, actualizada el 2016) y ESGE (2015).

Para el desarrollo de esta pregunta definiremos “transfusión liberal” como la indicación de transfundir glóbulos rojos en pacientes con un mayor nivel de hemograma/hematocrito, y transfusión restrictiva como la indicación de transfundir glóbulos rojos en pacientes con un menor nivel de hemograma/hematocrito. Los puntos de corte dependen de los estudios evaluados.

NICE recomienda basar las decisiones sobre la transfusión de glóbulos rojos en el cuadro clínico completo, reconociendo que la sobre-transfusión puede ser tan perjudicial como la sub-transfusión; sin embargo, no propone un punto de corte para realizar dicha transfusión. La recomendación de NICE a favor de una transfusión restrictiva se basa en un estudio que comparó la realización de transfusión de glóbulos rojos versus la no realización de transfusión de glóbulos rojos en pacientes con HDA, encontrando una

mortalidad estadísticamente similar en el grupo de transfusión (2/24 = 8.3%) en comparación con el grupo de no transfusión (0/26 = 0.0%) (RR: 5.4, IC95%: 0.27 - 109.09), así como mayor resangrado en el grupo de transfusión (9/24 = 37.5%) en comparación con el grupo de no transfusión (1/26 = 3.8%) (RR: 9.75, IC95%: 1.33 - 71.33).

ESGE recomienda realizar una estrategia restrictiva de transfusión de glóbulos rojos teniendo como objetivo una hemoglobina entre 7 g/dL y 9 g/dL; así como considerar una hemoglobina objetivo más alta en pacientes con comorbilidad significativa (por ejemplo, enfermedad cardiovascular isquémica). ESGE basa sus recomendaciones en un ECA que incluyó 921 pacientes y mostró menor mortalidad en el grupo que tuvo una hemoglobina objetivo entre 7 g/dL y 9 g/dL (23/444 = 5.2%) en comparación con el grupo que tuvo una hemoglobina objetivo mayor de 9 g/dL (41/445 = 9.2%) (RR: 0.55, IC95%: 0.33 - 0.92), así como menor resangrado en el grupo que tuvo una hemoglobina objetivo entre 7 g/dL y 9 g/dL (45/444 = 10.1%) en comparación con el grupo que tuvo una hemoglobina objetivo mayor de 9 g/dL (71/445 = 16.0%) (RR: 0.62, IC95%: 0.43 - 0.90) (25).

Se actualizó la búsqueda que realizó la guía de ESGE, a partir del 01 de enero del 2014, usando el buscador Pubmed, con la finalidad de encontrar estudios que hayan evaluado los beneficios de una transfusión liberal frente a una transfusión restrictiva. En esta búsqueda no se encontraron ECAs, y se encontró una sola revisión sistemática con metaanálisis. Este metaanálisis (21) tuvo por objetivo comparar la transfusión liberal con la transfusión restrictiva en pacientes con HDA, y encuentra 5 ECA, los cuales habían sido considerados también por las guías de ESGE y NICE. Dicha revisión fue evaluada usando el instrumento AMSTAR, obteniendo un puntaje de nueve, que lo califica como aceptable para su uso para la formulación de recomendaciones en guías de práctica clínica (3); por lo cual fue usada como evidencia para la formulación de recomendaciones para esta pregunta.

Esta revisión sistemática realiza metaanálisis para nuestros dos desenlaces críticos: mortalidad y resangrado:

- El metaanálisis para mortalidad resumió 3 ECA (n = 1578) y encontró que la mortalidad fue menor en los pacientes del grupo restrictivo (37/727 = 5.1%) en comparación con los pacientes del grupo liberal (68/851 = 8.0%) (RR: 0.65, IC95%: 0.44 - 0.97).
- El metaanálisis para resangrado resumió 4 ECA (n = 1615) y encontró que el resangrado fue menor en los pacientes del grupo restrictivo (64/751 = 8.5%) en comparación con los pacientes del grupo liberal (117/864 = 13.5%) (RR: 0.58, IC95%: 0.40 - 0.84).

Sin embargo, la definición de transfusión restrictiva tuvo puntos de corte heterogéneos en los estudios evaluados: en tres estudios fue hemoglobina < 8g/dL, en un estudio fue hematocrito < 21%, y en el estudio con mayor población (25) fue hemoglobina < 7g/dL. Cabe resaltar que los estudios incluidos tuvieron como criterio de exclusión la presencia de sangrado masivo con inestabilidad hemodinámica.

Beneficios y daños de las opciones: El GEG-Local determinó que, en pacientes estables, la evidencia señala que la transfusión restrictiva tiene marcados beneficios en términos

de mortalidad y resangrado para el paciente. El GEG-Local consideró que recomendar una transfusión restrictiva no tendría daños potenciales en los pacientes, y por tanto que los beneficios de realizar transfusión restrictiva superaban a los potenciales daños.

Para tomar una decisión sobre el punto de corte de hemoglobina que ameritaría transfusión sanguínea en estos pacientes, el GEG-Local decidió usar los puntos propuestos por el ECA de Villanueva et al (25) (hemoglobina < 7g/dL), por ser el estudio que tuvo mayor número de participantes, el único que presentó diferencias significativas en mortalidad y resangrado, y presentar el periodo de seguimiento más largo.

Calidad de la evidencia: La calidad de la evidencia del metaanálisis en la que se basó esta recomendación fue baja para mortalidad (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendió 1 nivel por imprecisión) y muy baja para resangrado (descendió 2 niveles por riesgo de sesgo y descendió 1 nivel por imprecisión) (**Anexo N°10**).

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta (resangrado y mortalidad) serían relevantes para los pacientes y sus familiares.

Asimismo, consideró que los pacientes y sus familiares no suelen tener preferencias marcadas con respecto a los puntos de corte usados para comenzar la transfusión de glóbulos rojos, y estarían de acuerdo con la transfusión restrictiva una vez que el médico les explique los riesgos de la transfusión liberal.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local consideró que los médicos especialistas en emergencia y en gastroenterología suelen realizar la transfusión restrictiva tanto para HDA como para otros casos, por lo cual esta recomendación sería aceptada por los especialistas.

El GEG-Local consideró que a distinta altura (m.s.n.m.) los puntos de corte propuestos podrían variar. Sin embargo, al no contar con estudios al respecto, no se emitió recomendaciones con respecto a los puntos de corte dependiendo de la altura.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que la transfusión restrictiva significaría una optimización del uso de insumos, en especial en referencia al uso de paquetes de glóbulos rojos, y recursos humanos en los establecimientos de salud.

Balance entre efectos deseables e indeseables: La evidencia muestra que la transfusión restrictiva de glóbulos rojos tiene marcados beneficios en términos de mortalidad y resangrado para pacientes con HDA sin sangrado masivo y/o inestabilidad hemodinámica. A pesar de la baja calidad de la evidencia, el GEG-Local consideró que la transfusión liberal significaría un riesgo innecesario y mayores gastos para la institución, por lo cual se decidió realizar una recomendación fuerte al respecto.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: Transfusión restrictiva		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Sí
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Mortalidad: baja ⊕⊕⊖⊖ Resangrado: muy baja ⊕⊖⊖⊖
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Si
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Sí
Fuerza de la recomendación: fuerte		

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica: El GEG-Local consideró que esta recomendación no podría extrapolarse a pacientes con HDA con sangrado masivo y/o inestabilidad hemodinámica, debido a que estos pacientes suelen requerir una pronta transfusión de glóbulos rojos, por lo que han sido excluidos de los ECA evaluados.

Asimismo, el GEG-Local consideró que esta recomendación no podría extrapolarse a pacientes con comorbilidad cardiovascular significativa (síndrome coronario agudo, enfermedad cardiaca isquémica crónica) u otra enfermedad cardiovascular (accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio), en quienes una transfusión restrictiva se ha asociado con una mayor incidencia de síndrome coronario agudo, según una revisión sistemática de ECA en pacientes que no tenían diagnóstico de HDA (26). Si bien los estudios no permiten llegar a un consenso sobre el punto de corte para realizar transfusión en estos pacientes, la revisión citada encuentra que un punto de corte de < 8 g/dL no parece ser lo suficientemente alto. Ante la necesidad de establecer un punto de corte en esta subpoblación, el GEG-Local eligió por consenso un punto de corte de hemoglobina < 9 g/dL, acotando que nueva evidencia podría cambiar dicho punto de corte.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. En pacientes con HDA recomendamos realizar transfusión de glóbulos rojos solo cuando la hemoglobina sea menor a 7 g/dL.

Recomendación fuerte a favor

Calidad de evidencia para:

- **Mortalidad: baja ⊕⊕⊖⊖ (Anexo N°10)**
- **Resangrado: muy baja ⊕⊖⊖⊖ (Anexo N°10)**

Puntos de buena práctica clínica:

2. En pacientes con enfermedad cardiovascular (síndrome coronario agudo, enfermedad cardíaca isquémica crónica, accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio): realizar transfusión de glóbulos rojos cuando la hemoglobina sea menor a 9 g/dL.
3. En pacientes con sangrado masivo y/o inestabilidad hemodinámica persistente luego de la reanimación hidrodinámica, realizar transfusión de glóbulos rojos según necesidad.

Pregunta 3: ¿Se debe administrar inhibidores de bomba de protones antes de realizar la endoscopia?

Resumen de la evidencia: Se encontró que las dos guías identificadas y seleccionadas mediante la evaluación AGREE II establecían recomendaciones para esta pregunta: las guías de NICE (2012, actualizada el 2016) y ESGE (2015).

NICE recomienda no ofrecer inhibidores de la bomba de protones (IBP) antes de la endoscopia en pacientes con sospecha de HDA no variceal. Esta recomendación se basa en metaanálisis de ECA que hace NICE para mortalidad, resangrado, necesidad de cirugía, y necesidad de transfusión de sangre:

- El metaanálisis que hace NICE para mortalidad resumió 3 ECA (n = 1983) y no encontró diferencias en el grupo de pacientes a los que se les administró IBP antes de la endoscopia (50/994 = 5.0%) en comparación con el grupo de pacientes a los que se les administró placebo (42/989 = 4.2%) (RR: 1.18, IC95%: 0.79 - 1.76).
- El metaanálisis que hace NICE para resangrado resumió 3 ECA (n = 1983) y no encontró diferencias en el grupo de pacientes a los que se les administró IBP antes de la endoscopia (106/994 = 10.7%) en comparación con el grupo de pacientes a los que se les administró placebo (118/989 = 11.9%) (RR: 0.89, IC95%: 0.70 - 1.13).
- El metaanálisis que hace NICE para necesidad de cirugía resumió 3 ECA (n = 1983) y no encontró diferencias en el grupo de pacientes a los que se les administró IBP antes de la endoscopia (69/994 = 6.9%) en comparación con el grupo de pacientes a los que se les administró placebo (75/989 = 7.6%) (RR: 0.91, IC95%: 0.67 - 1.24).

ESGE recomienda brindar IBP en pacientes con HDA no variceal que estén esperando endoscopia, siempre que esto no demore la realización de la endoscopia. Esta recomendación se basa en un metaanálisis que resumió 3 ECA (n = 1983) y encontró que la necesidad de hemostasia fue menor en el grupo de pacientes a los que se les administró IBP antes de la endoscopia (85/985 = 8.6%) en comparación con el grupo de pacientes a los que se les administró placebo (117/998 = 11.7%) (RR: 0.68, IC95%: 0.50 - 0.93) (22). En base a estos resultados, ESGE concluye que brindar IBP antes de la endoscopia podría ahorrar costos atribuidos a la hemostasia.

Se actualizó la búsqueda que realizó NICE, a partir del 06 de abril del 2016, usando el buscador Pubmed, con la finalidad de encontrar ECA que hayan evaluado el efecto de brindar IBP antes de la endoscopia en nuestros desenlaces de interés: mortalidad o resangrado, necesidad de cirugía, necesidad de transfusión, y duración de hospitalización. No se encontró ningún estudio en esta búsqueda, por lo cual se usó la revisión sistemática de NICE para tomar decisiones con relación a estos desenlaces.

Asimismo, se realizó una búsqueda de ECA en Pubmed a partir del 01 de enero del 2008 con la finalidad de actualizar el metaanálisis que cita ESGE, en el que se evalúa el efecto de brindar IBP antes de la endoscopia en los signos de hemorragia reciente y la necesidad de realizar terapia hemostática durante la endoscopia (22). No se encontraron nuevos ECA en esta búsqueda, para los desenlaces de interés.

El GEG-Local decidió entonces considerar el metaanálisis que cita ESGE para la toma de decisiones (22), para lo cual se aplicó el instrumento AMSTAR, en el cual obtuvo 7 puntos (Anexo N°8). Esto se basa en tres estudios, de los cuales dos no mostraron asociación, pero el estudio realizado por Lau et al, encontró una asociación estadísticamente significativa (27). Este estudio fue el que tuvo la mayor población (631 pacientes) y fue el único que realizó hemostasia durante la endoscopia a todos los participantes con alto riesgo de sangrado (los otros dos estudios solo brindaron hemostasia al 22.5% y al 40% de los participantes con alto riesgo de sangrado); por lo cual se consideró que las condiciones en las que se realizó dicho estudio serían las más parecidas a las indicaciones actuales de hemostasia. Debido a esto, se decidió considerar los resultados de este estudio para la toma de decisiones con respecto a esta pregunta.

Beneficios y daños de las opciones: El GEG-Local consideró que brindar IBP antes de la endoscopia, si bien no ha demostrado tener efecto en variables clínicas cuando la endoscopia se da dentro de las 24 horas de ingreso, ha demostrado en un estudio tener un impacto en la necesidad de hemostasia. Asimismo, el GEG-Local resaltó que la mayoría de estudios que han sido tomados en cuenta por los diversos metaanálisis para concluir la falta de eficacia de administrar IBP antes de la endoscopia para variables clínicas se han realizado en pacientes en quienes se ha asegurado una endoscopia en las primeras 24 horas de su ingreso, lo cual no siempre va a poder asegurarse en nuestro contexto; por lo cual brindar omeprazol en pacientes en quienes la endoscopia puede ser tardía podría tener beneficios clínicamente relevantes. El GEG-Local resaltó que esta opinión coincide con la revisión narrativa sobre manejo de pacientes con sangrado por úlceras publicado por Laine et al (28), y con el consenso del grupo de trabajo Asia-Pacífico para el manejo de HDA no variceal (29).

Por otro lado, el GEG-Local consideró que los efectos secundarios del omeprazol (como cefalea, diarrea, dolor de estómago, náuseas, mareos, entre otros) suelen ser leves y durar poco tiempo, por lo cual los beneficios de brindar omeprazol superarían los potenciales daños.

Calidad de la evidencia: La calidad de la evidencia del metaanálisis en la que se basó esta recomendación fue baja para necesidad de hemostasia (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendió 1 nivel por imprecisión) (Anexo N°10) y baja para mortalidad, resangrado y necesidad de cirugía (en los tres casos, descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendió 1 nivel por imprecisión) (Tabla 47 de la guía NICE).

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que el desenlace que se está tomando en cuenta (necesidad de hemostasia) sería valorado por los pacientes, dado que la hemostasia demoraría la endoscopia y podría generar mayores incomodidades. Además, se consideró que los pacientes no tendrían mayor inconveniente con recibir omeprazol antes de la endoscopia.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local consideró que los médicos especialistas en emergencia y en gastroenterología suelen brindar omeprazol antes de la endoscopia, por lo cual aceptarían una recomendación a favor de brindar estos medicamentos. Asimismo, el GEG-Local discutió la vía de administración del omeprazol, debido a que muchos de los establecimientos carecían de bombas de infusión, necesarias para seguir el régimen de omeprazol de 8 mg/hora por 72 horas, usado por la mayoría de los estudios incluyendo el de Lau (27).

El GEG-Local consideró que la infusión continua podría reemplazarse por la terapia intermitente (40mg IV cada 12 horas) en lugares donde no se dispone de bombas de infusión, basándose en un metaanálisis reciente de ECA en pacientes con úlceras de alto riesgo, que reporta que esta infusión continua no ha mostrado ser mejor a la terapia intermitente, con respecto a mortalidad, resangrado, y necesidad de intervenciones urgentes (30). Por ello, se decidió por recomendar una administración intermitente del omeprazol.

Uso de recursos: El GEG-Local tomó en cuenta el estudio de Lau (27) que encuentra que al usar omeprazol en 11 pacientes se evitaría una hemostasia (NNT = 11). Se consideró que el gasto por brindar omeprazol a 11 pacientes sería mucho menor al gasto por realizar una hemostasia endoscópica, que debería combinar adrenalina con métodos mecánicos. Debido a esto, se decidió recomendar el uso de omeprazol antes de la endoscopia.

Balance entre efectos deseables e indeseables

La evidencia muestra que brindar omeprazol antes de la endoscopia, si bien no ha demostrado tener impacto en desenlaces clínicos como resangrado o mortalidad cuando la endoscopia se realiza dentro de las 24 horas de ingreso del paciente, puede tener efectos beneficiosos cuando la endoscopia es tardía, además de reducir la realización de hemostasia; a su vez esto implicaría un ahorro de costos.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: administración de IBP antes de la endoscopia		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Probablemente sí
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Necesidad de hemostasia: baja ⊕⊕⊖⊖ Mortalidad: baja ⊕⊕⊖⊖ Resangrado: baja ⊕⊕⊖⊖ Necesidad de cirugía: baja ⊕⊕⊖⊖
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Si
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Probablemente sí
Fuerza de la recomendación: débil		

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

Se consideró que otras acciones que se suelen realizar antes de la endoscopia deberían ser explicitadas en la presente guía: la colocación temprana de octreótide (recomendación adoptada de la guía NICE (4) y de la guía de ASGE (11)), y la colocación de una sonda de Sengstaken-Blakemore (en pacientes con sospecha de sangrado variceal masivo en el que no se pueda realizar una endoscopia rápida) en casos de HDA variceal.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. En pacientes con HDA, sugerimos que antes de la realización de la endoscopia digestiva alta se brinde omeprazol IV 80mg en bolo seguido de 40mg IV cada 12 horas o infusión de 8mg/hora.

Recomendación débil a favor

Calidad de evidencia para:

- Necesidad de hemostasia: baja ⊕⊕⊖⊖ (Anexo N°10)
- Mortalidad: baja ⊕⊕⊖⊖ (Tabla 47 de la guía NICE)
- Resangrado: baja ⊕⊕⊖⊖ (Tabla 47 de la guía NICE)
- Necesidad de cirugía: baja ⊕⊕⊖⊖ (Tabla 47 de la guía NICE)

Puntos de buena práctica clínica:

1. La falta de disponibilidad de omeprazol no debe retrasar la realización de la endoscopia.
2. En pacientes con sospecha de sangrado variceal masivo en el que no se pueda realizar una endoscopia rápida, se puede colocar sonda de Sengstaken-Blakemore.
3. En pacientes con HDA variceal sospechada o confirmada administrar octreótide 0.2 mg/mL IV en bolo de 50 microgramos seguido de infusión de 50 microgramos/hora durante 5 días.

Pregunta 4: ¿En qué momento se debe realizar la endoscopia digestiva alta?

Resumen de la evidencia: Se encontró que las dos guías identificadas y seleccionadas mediante la evaluación AGREE II establecían recomendaciones para esta pregunta: las guías de NICE (2012, actualizada el 2016) y ESGE (2015).

NICE recomienda ofrecer la endoscopia a pacientes hemodinámicamente inestables con HDA aguda inmediatamente después de la reanimación, así como ofrecer la endoscopia dentro de las 24 horas posteriores a la admisión a todos los pacientes con HDA. Para formular estas recomendaciones, NICE realiza metaanálisis de ECA teniendo como desenlaces mortalidad y resangrado, encontrando pocos estudios de población pequeña y baja calidad:

- El metaanálisis que hace NICE para mortalidad resumió 3 ECA (n = 528) y encontró que el grupo de pacientes a los que se les realizó endoscopia temprana (de 2 a 12 horas del ingreso) presentó similar mortalidad (2/265 = 0.75%) en comparación con el grupo de pacientes a los que la endoscopia fue tardía (3/263 = 1.1%) (RR: 0.81, IC95%: 0.13 - 5.29).
- El metaanálisis que hace NICE para resangrado resumió 2 ECA (n = 435) y encontró que el grupo de pacientes a los que se les realizó endoscopia temprana (de 2 a 12 horas del ingreso) presentó similar riesgo de resangrado (9/218 = 4.1%) en comparación con el grupo de pacientes a los que la endoscopia fue tardía (10/217 = 4.6%) (RR: 0.89, IC95%: 0.37 - 2.18).

Asimismo, NICE realiza un modelo económico para comparar los costos de realizar la endoscopia a las 4, 12 y 24 horas; encontrando que el principal ahorro en el modelo de 24 horas se debía a la menor estancia hospitalaria y que el tener personal entre 8am y 5pm fue el que tuvo el menor coste por paciente. Sin embargo, solo cuando el número de pacientes superaba a 330 por año, el modelo mostraba que el costo por paciente disminuía lo suficiente como para recomendar la realización de endoscopia durante las primeras 24 horas.

ESGE recomienda, tras la reanimación hemodinámica, realizar la endoscopia digestiva alta temprana (≤ 24 horas). Una endoscopia GI muy temprana (<12 horas) puede considerarse en pacientes con rasgos clínicos de alto riesgo, a saber: la inestabilidad hemodinámica (taquicardia, hipotensión) que persiste a pesar de los intentos de reanimación volumétrica; emesis/aspirado nasogástrico intrahospitalario; o contraindicación a la interrupción de la anticoagulación. Esta recomendación se basó en dos revisiones sistemáticas: Una revisión sistemática incluyó 23 estudios, de los cuales solo 3 fueron ECA, los cuales evaluaron el riesgo de realizar una endoscopia temprana y alta precoz, encontrando que esta estrategia evitaba hospitalizaciones y no se asociaba a un mayor riesgo de complicaciones (23). Otra revisión sistemática incluyó 8 estudios, de los cuales 3 fueron ECA. Si bien los ECA no encontraron diferencias significativas en muerte, resangrado o necesidad de cirugía; estudios observacionales sí hallaron menor necesidad de cirugía en el grupo que recibió endoscopia temprana (24).

Se actualizó la búsqueda que realizó NICE, a partir del 06 de abril del 2016, usando el buscador Pubmed, con la finalidad de recopilar estudios que hayan comparado distintos puntos de corte de tiempo para la realización de la endoscopia en HDA. Sin embargo, no se encontraron nuevos ECA ni revisiones sistemáticas al respecto.

Beneficios y daños de las opciones: El GEG-Local observó que la evidencia sobre este tema es escasa, por lo que no permite establecer un punto de corte en base a mortalidad o resangrado.

Calidad de la evidencia: La calidad de la evidencia del metaanálisis en la que se basó esta recomendación fue muy baja para mortalidad (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendió 2 niveles por imprecisión) y muy baja para resangrado (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendió 2 niveles por imprecisión) (Tabla 37 de la guía NICE).

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta (resangrado y mortalidad) serían relevantes para los pacientes y sus familiares. Asimismo, consideró que los pacientes y sus familiares estarían de acuerdo con la pronta realización de la endoscopia.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local consideró que una recomendación a favor de una pronta endoscopia sería aceptada por el personal de salud. Sin embargo, esto no siempre sería factible debido a la disponibilidad heterogénea de recursos entre los establecimientos de salud.

Uso de recursos: El GEG-Local resaltó que muchos establecimientos no tienen acceso a endoscopia, en los cuales el seguimiento de esta recomendación dependería de un adecuado sistema de referencias.

Balance entre efectos deseables e indeseables: A pesar de que la realización de la endoscopia en las primeras 24 horas podría tener un impacto positivo en desenlaces clínicos relevantes, la evidencia actual no es suficiente para sostener dicha asociación. Luego de debatir sobre el tema, el GEG-Local decidió brindar puntos de buena práctica clínica para esta pregunta.

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica: El GEG-Local consideró que la endoscopia debería realizarse óptimamente en las primeras 24 horas post-reanimación hemodinámica. Sin embargo, se consideró que en nuestro contexto las endoscopias suelen demorar mucho más de 24 horas, usualmente debido a falencias en la disponibilidad de equipamiento y personal, por lo cual se optó por mencionar que la realización de la endoscopia se realice durante su permanencia en unidades críticas o durante su hospitalización.

El GEG-Local consideró que ciertos pacientes se verían especialmente beneficiados con la realización de una endoscopia dentro de las 12 horas, y acordó recomendar este punto de corte en pacientes con alta sospecha de sangrado activo (manifestado por signos como inestabilidad hemodinámica que persiste a pesar de los intentos de reanimación volumétrica, o hematemesis intrahospitalaria) o con contraindicación a la interrupción de la anticoagulación.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Puntos de buena práctica clínica:

1. En pacientes con HDA que tengan un puntaje de dos o más en el Índice de Glasgow-Blatchford, sugerimos realizar la endoscopia digestiva alta durante su permanencia en unidades críticas o durante su hospitalización.
2. La realización de la endoscopia digestiva alta debería idealmente realizarse dentro de las 24 horas post-reanimación hemodinámica.
3. En pacientes con alta sospecha de sangrado activo (manifestado por signos como inestabilidad hemodinámica que persiste a pesar de los intentos de reanimación volumétrica, o hematemesis intrahospitalaria) o con contraindicación a la interrupción de la anticoagulación: se sugiere que la endoscopia digestiva alta se realice dentro de las 12 horas después del inicio de la reanimación hemodinámica.

c. Manejo de HDA no variceal

Conceptos generales y específicos

La HDA no variceal puede presentarse en población general (18) y dentro de sus causas se encuentran: úlcera péptica (20 a 67% de los casos), enfermedad erosiva (4 a 31%), esofagitis (3 a 12%), síndrome de Mallory-Weiss (4 a 12%), lesiones vasculares o neoplasias malignas (2 a 8%). Dentro de los factores de riesgo para HDA no variceal se encuentran el uso de anticoagulantes, uso de corticoides, uso de AINES y la edad avanzada (19).

Presentación de la pregunta y resumen de la evidencia identificada.

Se construyeron tres preguntas correspondientes al manejo de HDA no variceal. El resumen de la evidencia se muestra en el **Anexo N°6**.

Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE

Se graduó la evidencia utilizando el sistema GRADE (**Anexo N°10**).

Recomendaciones

Pregunta 5: ¿Es recomendable usar la inyección de adrenalina como monoterapia en HDA no variceal?

Resumen de la evidencia: Se encontró que las dos guías identificadas y seleccionadas mediante la evaluación AGREE II establecían recomendaciones para esta pregunta: las guías de NICE (2012, actualizada el 2016) y ESGE (2015).

NICE recomienda no utilizar adrenalina como monoterapia para HDA no variceal. En su lugar recomienda el uso de: método mecánico con o sin adrenalina, método térmico con adrenalina, o fibrina/trombina con adrenalina. Esta recomendación se basa en metaanálisis de ECA que hace NICE para mortalidad, resangrado, y falla para lograr hemostasia:

- El metaanálisis que hace NICE para mortalidad resumió 9 ECA (n = 1023) y encontró que el grupo de pacientes en los que se aplicó adrenalina combinada con otro método hemostático tuvo similar mortalidad (17/510 = 3.3%) en comparación con el grupo en los que se aplicó adrenalina sola (22/513 = 4.3%) (RR: 0.80, IC95%: 0.44 - 1.44).
- El metaanálisis que hace NICE para resangrado resumió 9 ECA (n = 830) y encontró que el grupo de pacientes en los que se aplicó adrenalina combinada con otro método hemostático el resangrado fue menor (35/412 = 8.5%) en comparación con el grupo en los que se aplicó adrenalina sola (83/418 = 19.9%) (RR: 0.43, IC95%: 0.30 - 0.63).
- El metaanálisis que hace NICE para falla de hemostasia resumió 9 ECA (n = 1023) y encontró que el grupo de pacientes en los que se aplicó adrenalina combinada con otro método hemostático tuvo similar falla de hemostasia (15/510 = 2.9%) en comparación con el grupo en los que se aplicó adrenalina sola (22/513 = 4.3%) (RR: 0.69, IC95%: 0.36 - 1.30).

ESGE recomienda no usar adrenalina como monoterapia, y recomienda que esta sea utilizada en combinación con otra modalidad de hemostasia. Esta recomendación se

basa en una revisión sistemática publicada el 2014 (31), que resumió 19 ECA (n = 2033) y encontró que:

- El metaanálisis sobre mortalidad incluyó 3 ECA (n = 376) y encontró que el grupo de pacientes en los que se aplicó adrenalina combinada con otro método hemostático tuvo similar mortalidad (9/189 = 4.8%) en comparación con el grupo en los que se aplicó adrenalina sola (10/187 = 5.3%) (RR: 0.92, IC95%: 0.37 - 2.26).
- El metaanálisis sobre resangrado incluyó 14 ECA (n = 1333) y encontró que el grupo de pacientes en los que se aplicó adrenalina combinada con otro método hemostático tuvo menor resangrado (65/669 = 9.7%) en comparación con el grupo en los que se aplicó adrenalina sola (121/664 = 18.2%) (RR: 0.53, IC95%: 0.35 - 0.81).
- El metaanálisis sobre falla de hemostasia incluyó 14 ECA (n = 1380) y encontró que el grupo de pacientes en los que se aplicó adrenalina combinada con otro método hemostático tuvo similar falla de hemostasia (20/689 = 2.9%) en comparación con el grupo en los que se aplicó adrenalina sola (27/691 = 3.9%) (RR: 0.77, IC95%: 0.42 - 1.40).

Se actualizó la búsqueda bibliográfica que realizó NICE, a partir del 06 de abril del 2016, usando el buscador Pubmed, con la finalidad de recopilar nuevos ECA o revisiones sistemáticas que brindaran evidencia sobre el impacto de la adrenalina como monoterapia en complicaciones o muerte, en comparación con terapia dual, para HDA no variceal. Sin embargo, no se encontraron estudios al respecto. Por tanto, el GEG-Local decidió basar su recomendación en la evidencia que presenta NICE.

Beneficios y daños de las opciones: El GEG-Local consideró que la evidencia mostraba que la terapia dual presentaba menos riesgo de resangrado en comparación con la monoterapia, en tanto que no presentaba daños relevantes para el paciente.

Calidad de la evidencia: La calidad de la evidencia del metaanálisis en la que se basó esta recomendación fue muy baja para mortalidad (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendió 2 niveles por imprecisión), moderada para resangrado (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo), y muy baja para falla de hemostasia (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendió 2 niveles por imprecisión) (Tabla 42 de la guía NICE).

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes y sus familiares. Asimismo, consideró que los pacientes no tendrían una mayor incomodidad con el uso de una terapia dual en comparación con la monoterapia.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local consideró que la terapia dual está dentro de las competencias básicas que debe poseer todo gastroenterólogo y en las cuales también se encuentran la realización de endoscopia y la aplicación de adrenalina, así como el uso de técnicas mecánicas y térmicas. Sin embargo, los equipamientos para estas terapias no siempre están disponibles en todos los establecimientos de salud en los que se cuenta con endoscopia. Por ello, se consideró que la recomendación de usar terapia dual en vez de monoterapia debe ser clara, y que deberá adoptarse de manera progresiva conforme se realice el abastecimiento necesario para realizar terapia dual en todos los establecimientos de salud. Asimismo, se resaltó que en nuestro contexto no

se suele contar con fibrina/trombina, por lo cual no se realizó una recomendación al respecto.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que el uso de terapia dual no implicaría mayor gasto en los hospitales de mayor complejidad, puesto que estas técnicas se utilizan rutinariamente en el manejo de los pacientes con HDA. Sin embargo, el GEG-Local considera que el gasto podría incrementarse en los establecimientos de menor complejidad que cuentan con endoscopio y solo se realiza monoterapia para el manejo de pacientes con HDA.

Balance entre efectos deseables e indeseables: Existe evidencia de que la terapia dual da mejores resultados en términos de resangrado en comparación con la monoterapia, en tanto que los efectos indeseables son mínimos; por lo que se apoya el uso de terapia dual.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: usar terapia dual en vez de monoterapia		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Sí
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Mortalidad: muy baja ⊕⊖⊖⊖ Resangrado: moderada ⊕⊕⊕⊖ Falla de hemostasia: muy baja ⊕⊖⊖⊖
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Probablemente sí
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Probablemente sí
Fuerza de la recomendación: fuerte		

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica: El GEG-Local vio pertinente determinar qué grupo de pacientes requerían terapia hemostática durante la endoscopia. Al respecto, la guía ESGE, basada en recomendación de expertos, sugiere brindar terapia hemostática durante la endoscopia para HDA no variceal en los siguientes escenarios: Forrest Ia, Ib, IIa, o Forrest IIb en los que al retirar el coágulo hayan presentado sangrado compatible con Forrest Ia, Ib, o IIa. En el resto de casos, ESGE no recomienda brindar terapia hemostática (6). Esta recomendación se dio por opinión de expertos, en base a la demostrada capacidad de la hemostasia endoscópica para controlar el sangrado en pacientes con Forrest Ia, Ib o IIa (32). El GEG-Local estuvo de acuerdo con adoptar esta recomendación.

El GEG-Local también revisó la evidencia que sostiene la recomendación de NICE y ESGE con respecto al uso de terapia por radiología intervencionista (embolización) versus cirugía luego de que la hemostasia endoscópica falle. La guía NICE recomienda ofrecer terapia por radiología intervencionista (embolización) en pacientes inestables que presentan resangrado luego de la terapia endoscópica, y referir para cirugía si no hay disponibilidad de embolización. Esta recomendación se basa en los metaanálisis que realiza NICE para comparar cirugía versus embolización, encontrando menor riesgo de resangrado y mayor riesgo de complicaciones con cirugía en comparación con embolización. La guía de ESGE recomienda que si la segunda hemostasia endoscópica falla, se realice embolización o cirugía. Esto se basa en dos revisiones sistemáticas que compararon embolización y cirugía, y encontraron que la embolización tenía mayor riesgo de resangrado pero no encontraron diferencias en mortalidad (33, 34). Debido al balance poco claro entre riesgos y beneficios, y a que en nuestro contexto son pocos los establecimientos que cuentan con embolización, el GEG-Local optó por proponer el uso de embolización o cirugía de acuerdo a disponibilidad de equipos y personal, en pacientes con HDA no variceal en los que el sangrado no puede controlarse endoscópicamente.

El GEG-Local consideró pertinente aclarar también el uso de omeprazol por 72 horas luego de la endoscopia en pacientes con HDA no variceal que han recibido hemostasia, el cual según los metaanálisis generados por la guía NICE ha demostrado disminuir el resangrado, la necesidad de cirugía, la necesidad de transfusiones sanguíneas, y el número de días en hospitalización; en tanto que la ruta de administración no presentaba diferencias para los desenlaces clínicos.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. En pacientes con HDA no variceal, recomendamos usar terapia dual (adrenalina con terapia térmica o adrenalina con mecánica) en vez de usar monoterapia con adrenalina.

Recomendación fuerte a favor

Calidad de evidencia para:

- **Mortalidad: muy baja** ⊕⊖⊖⊖ (Tabla 42 de la guía NICE)
- **Resangrado: moderada** ⊕⊕⊕⊖ (Tabla 42 de la guía NICE)
- **Falla de hemostasia: muy baja** ⊕⊖⊖⊖ (Tabla 42 de la guía NICE)

Puntos de buena práctica clínica:

2. En pacientes con HDA no variceal, realizar hemostasia endoscópica solo a quienes tienen estigmas de hemorragia reciente en la endoscopia (Forrest Ia, Ib, o IIa; así como Forrest IIb en los que al retirar el coágulo hayan presentado sangrado compatible con Forrest Ia, Ib, o IIa).
3. En pacientes con HDA no variceal en los que el sangrado no puede controlarse endoscópicamente, realizar terapia por radiología intervencionista (embolización) o cirugía, de acuerdo a disponibilidad de equipos y personal.
4. En pacientes con HDA no variceal que han requerido tratamiento hemostático, seguir brindando omeprazol IV 40mg cada 12 horas u 8mg/hora, por 72 horas post-endoscopia, o hasta iniciar omeprazol VO.

Pregunta 6: ¿Es necesario realizar un seguimiento endoscópico de rutina luego de la primera endoscopia en pacientes con HDA no variceal?

Se define como seguimiento endoscópico de rutina a la realización de una segunda endoscopia a todos los pacientes con HDA sometidos a una primera endoscopia.

Resumen de la evidencia: Se encontró que las dos guías identificadas y seleccionadas mediante la evaluación AGREE II establecían recomendaciones para esta pregunta: las guías de ESGE (2015) y NICE (2012, actualizada el 2016).

ESGE no recomienda seguimiento endoscópico de rutina para HDA no variceal, pero menciona que éste debe considerarse en pacientes con alto riesgo de resangrado. Esta recomendación se basa en un metaanálisis de ECA publicado el año 2012 que incluyó 4 estudios, de los cuales solo 1 brindó IBP a alta dosis; este estudio encontró un riesgo de resangrado similar en el grupo con seguimiento endoscópico de rutina (3/39 = 7.7%) en comparación con el grupo control (3/34 = 8.8%) (OR: 0.86, IC95%: 0.16-4.58) (35). Además, ESGE considera para su decisión un estudio que concluye que el seguimiento endoscópico de rutina no es costo-efectivo (36).

NICE recomienda considerar seguimiento endoscópico de rutina para todos los pacientes con alto riesgo de resangrado, sobre todo si hay dudas sobre la hemostasia adecuada en la primera endoscopia. Esta recomendación se basa en metaanálisis de ECA que hace NICE para mortalidad, resangrado durante la hospitalización, resangrado a 30 días, y necesidad de cirugía:

- El metaanálisis que hace NICE para mortalidad resumió 5 ECA (n = 979) y encontró que el grupo de pacientes a los que se les realizó seguimiento endoscópico de rutina presentó similar mortalidad (19/493 = 3.9%) en comparación con el grupo de pacientes en los que no se realizó seguimiento endoscópico de rutina (23/486 = 4.7%) (RR: 0.82, IC95%: 0.45 - 1.49).
- El metaanálisis que hace NICE para resangrado durante la hospitalización resumió 3 ECA (n = 403) y encontró que el grupo de pacientes a los que se les realizó seguimiento endoscópico de rutina presentó similar resangrado durante la hospitalización (29/204 = 14.2%) en comparación con el grupo de pacientes en los que no se realizó seguimiento endoscópico de rutina (39/199 = 19.6%) (RR: 0.74, IC95%: 0.48 - 1.13).
- El metaanálisis que hace NICE para resangrado a 30 días resumió 3 ECA (n = 770) y encontró que el grupo de pacientes a los que se les realizó seguimiento endoscópico de rutina presentó menor resangrado a 30 días (47/389 = 12.1%) en comparación con el grupo de pacientes en los que no se realizó seguimiento endoscópico de rutina (69/381 = 18.1%) (RR: 0.67, IC95%: 0.48 - 0.94). Sin embargo, el GEG de NICE consideró que esta diferencia, si bien estadísticamente significativa, no necesariamente era clínicamente relevante.
- El metaanálisis que hace NICE para necesidad de cirugía resumió 5 ECA (n = 979) y encontró que el grupo de pacientes a los que se les realizó seguimiento endoscópico de rutina presentó similar necesidad de cirugía (17/493 = 3.4%) en comparación con el grupo de pacientes en los que no se realizó seguimiento endoscópico de rutina (29/486 = 6.0%) (RR: 0.58, IC95%: 0.32 - 1.03).

Además, el GEG de NICE consideró en su decisión un estudio económico que sugiere que el seguimiento endoscópico de rutina no es costo-efectivo (37).

Se actualizó la búsqueda que realizó NICE, a partir del 06 de abril del 2016 usando el buscador Pubmed, con la finalidad de recopilar nuevos estudios que brindaran evidencia sobre el impacto de realizar un seguimiento endoscópico de rutina para complicaciones y mortalidad en HDA no variceal. Se halló un ECA en el cual se incluyó 319 pacientes con HDA debido a úlcera péptica (38). Este estudio encontró que:

- La mortalidad fue similar en el grupo de grupo de pacientes a los que se les realizó seguimiento endoscópico de rutina (2/158 = 1.3%) en comparación con el grupo de pacientes en los que no se realizó seguimiento endoscópico de rutina (2/161 = 1.2%) (p-valor = 0.999)
- El resangrado fue similar en el grupo de pacientes a los que se les realizó seguimiento endoscópico de rutina (16/158 = 10.1%) en comparación con el grupo de pacientes en los que no se realizó seguimiento endoscópico de rutina (9/161 = 5.6%) (p-valor = 0.132)
- La necesidad de cirugía fue similar en el grupo de pacientes a los que se les realizó seguimiento endoscópico de rutina (0/158 = 0%) en comparación con el grupo de pacientes en los que no se realizó seguimiento endoscópico de rutina (1/161 = 0.6%) (p-valor = 0.999)

Debido a que este estudio tenía la misma dirección que los resultados previos, el GEG-Local no consideró necesario actualizar el análisis que realiza NICE para incluir dicho estudio.

Beneficios y daños de las opciones: El GEG-Local determinó que la evidencia no sugiere que el seguimiento endoscópico de rutina tenga beneficios en términos de mortalidad ni necesidad de cirugía; en tanto que se ha encontrado diferencia estadísticamente significativa pero no clínicamente relevante en resangrado. Por otro lado, la realización de una segunda endoscopia aumenta el riesgo de complicaciones menores, propias del procedimiento endoscópico.

Calidad de la evidencia: La calidad de la evidencia del metaanálisis en la que se basó esta recomendación fue muy baja para mortalidad (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendió 2 niveles por imprecisión), baja para resangrado en el hospital (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y 1 nivel por imprecisión), baja para resangrado a 30 días (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y 1 nivel por imprecisión), y baja para necesidad de cirugía (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y 1 nivel por imprecisión) (Tabla 58 de la guía NICE).

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes y sus familiares. Asimismo, consideró que la no realización de un seguimiento endoscópico de rutina sería aceptada por los pacientes y sus familiares, debido a que se evitaría la incomodidad relacionada al procedimiento de endoscopia.

El GEG-Local también consideró que es importante la información que brinde el médico respecto a la indicación de endoscopia, teniendo en cuenta las expectativas del paciente.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local refirió que habitualmente los especialistas en nuestro contexto no realizan un seguimiento endoscópico de rutina en pacientes con HDA no variceal, y que el seguimiento endoscópico es establecido por el médico que realiza la endoscopía, por lo cual se consideró que plantear esta recomendación sería aceptable para los especialistas.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que realizar un seguimiento endoscópico de rutina a todos los pacientes con HDA no variceal significaría un innecesario uso de recursos humanos y económicos por parte de la institución.

Balance entre efectos deseables e indeseables: El seguimiento endoscópico de rutina a pacientes con HDA no variceal no ha mostrado tener beneficios; además de incrementar los costos, riesgos y malestar en los pacientes.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: no realizar seguimiento endoscópico de rutina		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Sí
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Mortalidad: muy baja ⊕⊖⊖⊖ Resangrado en hospital: baja ⊕⊕⊖⊖ Resangrado a 30 días: baja ⊕⊕⊖⊖ Necesidad de cirugía: baja ⊕⊕⊖⊖
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Sí
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Sí
Fuerza de la recomendación: débil		

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica: El GEG-Local consideró que existen pacientes con mayor riesgo de resangrado en los cuales sí se debería realizar un seguimiento endoscópico. Si bien una revisión narrativa reciente sobre el tema proponía usar el índice de Full-Rockall para elegir a los pacientes que vayan a ser sometidos a un seguimiento endoscópico (39), el GEG-Local consideró que aún no existía evidencia suficiente para justificar el uso de este score para dicho propósito.

Luego de discutir las condiciones en las cuales sería recomendable realizar un seguimiento endoscópico, el GEG-Local acordó que el principal factor era la opinión del médico que realizó la primera endoscopia, quien pudiera tener dudas sobre la adecuada hemostasia.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. En pacientes con HDA no variceal, recomendamos no realizar seguimiento endoscópico de rutina.

Recomendación débil en contra

Calidad de evidencia para:

- **Mortalidad: muy baja** ⊕⊖⊖⊖ (Tabla 58 de la guía NICE)
- **Resangrado en hospital: baja** ⊕⊕⊖⊖ (Tabla 58 de la guía NICE)
- **Resangrado a 30 días: baja** ⊕⊕⊖⊖ (Tabla 58 de la guía NICE)
- **Necesidad de cirugía: baja** ⊕⊕⊖⊖ (Tabla 58 de la guía NICE)

Puntos de buena práctica clínica:

2. En pacientes con HDA no variceal, realizar seguimiento endoscópico en los pacientes en los cuales el médico que realizó la primera endoscopia tenga dudas sobre la adecuada hemostasia.

Pregunta 7: ¿Cuál es el mejor manejo en pacientes con HDA no variceal que vuelven a sangrar luego del primer tratamiento endoscópico: segunda hemostasia endoscópica o cirugía?

Resumen de la evidencia: Se encontró que las dos guías identificadas y seleccionadas mediante la evaluación AGREE II establecían recomendaciones para esta pregunta: la guías de NICE (2012, actualizada el 2016) y ESGE (2015).

NICE recomienda ofrecer una segunda endoscopia a los pacientes con resangrado en vez de cirugía. Esta recomendación se basa en un ECA (n = 92 pacientes) que compara endoscopia versus cirugía en pacientes con HDA no variceal que resangran (40), el cual no encontró diferencias en mortalidad (5/48 = 10.4% en el grupo de endoscopia; 8/44 = 18.2% en el grupo de cirugía; RR: 0.57, IC95%: 0.20 - 1.62), falla de hemostasia (4/48 = 8.3% en el grupo de endoscopia; 0/44 = 0% en el grupo de cirugía; OR: 9, IC95%: 0.47 - 172.15) ni resangrado a 30 días (0/48 = 0% en el grupo de endoscopia; 3/44 = 6.8% en el grupo de cirugía; RR: 0.13, IC95%: 0.01 - 2.47).

ESGE recomienda que, en pacientes con evidencia de resangrado luego de terapia endoscópica, se repita la hemostasia endoscópica. Esta recomendación se basa en el mismo estudio que es citado por la guía NICE (40).

Se actualizó la búsqueda que realizó NICE, a partir del 06 de abril del 2016 usando el buscador Pubmed, con la finalidad de recopilar nuevos ECA que compararan la realización de una segunda endoscopia versus una cirugía en pacientes con HDA no variceal. No se hallaron nuevos ECA en esta búsqueda.

Beneficios y daños de las opciones: El GEG-Local consideró que existe poca evidencia que haya comparado hemostasia endoscópica y cirugía en casos de HDA no variceal que resangran, y que esta evidencia no encuentra diferencias en mortalidad y resangrado, pero sí encuentra más complicaciones en el grupo sometido a cirugía.

Calidad de la evidencia: La calidad de la evidencia del ECA en el que se basó esta recomendación fue baja para mortalidad, falla de hemostasia, y resangrado a 30 días (en los tres casos descendió 1 nivel por imprecisión) (Tabla 59 de la guía NICE).

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes y sus familiares. Asimismo, consideró que la cirugía podría significar mayor incomodidad en los pacientes en comparación a la realización de una segunda hemostasia endoscópica.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local refirió que en nuestro contexto la programación de una cirugía podría tomar un largo tiempo, en tanto que la hemostasia endoscópica podría ser mucho más accesible en el caso de un nuevo sangrado agudo.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que la cirugía es más costosa en comparación con la hemostasia endoscópica.

Balance entre efectos deseables e indeseables: El GEG-Local consideró que en casos de HDA no variceal que resangra, la evidencia no encuentra diferencias en mortalidad y resangrado entre la realización de segunda endoscopia o de cirugía. Asimismo, consideró que en nuestro contexto existe una potencial demora de la cirugía en comparación con hemostasia endoscópica. Por ello, a pesar de la baja calidad de la

evidencia, se decidió recomendar fuertemente de primera elección la realización de una segunda hemostasia endoscópica.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: realizar segunda endoscopia con posibilidad de hemostasia en lugar de cirugía		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Incertidumbre
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Mortalidad: baja ⊕⊕⊖⊖ Resangrado: baja ⊕⊕⊖⊖ Falla de hemostasia: baja ⊕⊕⊖⊖
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Sí
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Sí
Fuerza de la recomendación: fuerte		

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica: Si esta hemostasia endoscópica fallara, se tienen como siguientes opciones la embolización y cirugía. El GEG-Local revisó los metaanálisis de la guía de NICE que comparan ambas opciones, que muestran que la realización de cirugía presenta menor resangrado pero mayor frecuencia de complicaciones en comparación a la embolización. Asimismo, se consideró que el acceso a la embolización era muy restringido en nuestro medio. Por ello, el GEG-Local decidió no recomendar una de estas opciones sobre la otra.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. En pacientes con HDA no variceal que resangra, recomendamos realizar como primera opción una segunda endoscopia con posibilidad de terapia hemostática, en vez de cirugía.

Recomendación fuerte a favor

Calidad de evidencia para:

- **Mortalidad:** baja ⊕⊕⊖⊖ (Tabla 59 de la guía NICE)
- **Resangrado:** baja ⊕⊕⊖⊖ (Tabla 59 de la guía NICE)
- **Falla de hemostasia:** baja ⊕⊕⊖⊖ (Tabla 59 de la guía NICE)

Puntos de buena práctica clínica:

2. En pacientes con HDA no variceal que resangra, en los que el sangrado no pueda controlarse con la segunda hemostasia endoscópica, realizar terapia por radiología intervencionista (embolización) o cirugía, de acuerdo a disponibilidad de equipos y personal.

d. Manejo de HDA variceal

Conceptos generales y específicos

La HDA variceal representa del 60 a 65% de los casos de HDA en pacientes con cirrosis, y son más frecuentes en pacientes con cirrosis en estadios Child-Pugh C (18). La HDA variceal se presenta en pacientes con cirrosis que poseen hipertensión portal que genera várices gastroesofágicas y gastropatía hipertensiva.

Presentación de la pregunta y resumen de la evidencia identificada.

Se construyeron cuatro preguntas correspondientes al manejo de HDA variceal. El resumen de la evidencia se muestra en el **Anexo N°6**.

Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE

Se graduó la evidencia utilizando el sistema GRADE (**Anexo N°10**).

Recomendaciones

Pregunta 8: ¿Se debe administrar profilaxis antibiótica en el manejo inicial de pacientes con HDA variceal?

Resumen de la evidencia: Se encontró que una de las guías identificadas y seleccionadas mediante la evaluación AGREE II establecía recomendaciones para esta pregunta: la guía de NICE (2012, actualizada el 2016).

La guía de NICE recomienda administrar profilaxis antibiótica desde un inicio a los pacientes con sangrado variceal sospechado o confirmado. Esta recomendación se basa en metaanálisis de ECA que hace NICE para mortalidad, resangrado y número de días hospitalizados, necesidad de transfusión sanguínea, infecciones, bacteriemia y peritonitis bacteriana espontánea:

- El metaanálisis que hace NICE para mortalidad resumió 9 ECA (n = 986) y encontró que el grupo de pacientes que recibieron antibiótico tuvo similar mortalidad (84/479 = 17.5%) en comparación con el grupo que no lo recibió (110/507 = 21.7%) (RR: 0.81, IC95%: 0.63 - 1.03).
- El metaanálisis que hace NICE para resangrado resumió 5 ECA (n = 986) y encontró que el grupo de pacientes que recibieron antibiótico tuvo menor resangrado (75/306 = 24.5%) en comparación con el grupo que no lo recibió (104/327 = 31.8%) (RR: 0.77, IC95%: 0.60 - 0.98).
- El metaanálisis que hace NICE para bacteriemia resumió 9 ECA (n = 986) y encontró que el grupo de pacientes que recibieron antibiótico tuvo menor bacteriemia (15/479 = 3.1%) en comparación con el grupo que no lo recibió (73/507 = 14.4%) (RR: 0.24, IC95%: 0.14 - 0.39).

Se actualizó la búsqueda que realizó NICE, a partir del 06 de abril del 2016 usando el buscador Pubmed, con la finalidad de recopilar nuevos estudios que brindaran

evaluaran el impacto del uso de profilaxis antibiótica antes de la endoscopia en el riesgo de mortalidad y complicaciones, en pacientes con HDA variceal. Se encontró un nuevo ECA que presentó resultados al evaluar 56 pacientes (41). Las incidencias de infección y resangrado fueron menores en el grupo que recibió profilaxis antibiótica en comparación con el grupo que recibió antibióticos a demanda, aunque estas diferencias no fueron significativas (13% versus 23%, $p=0,48$ para resangrado; 17% versus 27%, $p=0,51$ para infección), probablemente debido al pequeño tamaño de muestra. El GEG-Local consideró que esta nueva evidencia, aunque no significativa, iba en la misma dirección que la anterior, por lo cual decidió que no era necesario realizar metaanálisis que combinen este nuevo estudio con la evidencia de NICE y por tanto no se realizó tabla GRADE.

Beneficios y daños de las opciones: El GEG-Local consideró que hay evidencia de que la administración de profilaxis antibiótica disminuye el resangrado y la bacteriemia. Se consideró que este beneficio superaba con creces el potencial daño causado por los efectos secundarios de los antibióticos.

Calidad de la evidencia: La calidad de la evidencia del metaanálisis en la que se basó esta recomendación fue muy baja para mortalidad (descendió 2 niveles por riesgo de sesgo y descendió 1 nivel por imprecisión), muy baja para resangrado (descendió 2 niveles por riesgo de sesgo y 1 nivel por imprecisión), y baja para bacteriemia (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo) (Tabla 65 de la guía NICE).

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes y sus familiares. Asimismo, consideró que brindar profilaxis antibiótica podría causar incomodidad mínima al paciente, al indicarse la colocación de una vía venosa periférica. Además, se consideró que, si el médico tratante explica adecuadamente los beneficios de profilaxis antibiótica, los pacientes estarán de acuerdo con su aplicación.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local refirió que habitualmente existe acceso a antibióticos como ciprofloxacino IV y ceftriaxona IV en los establecimientos de salud de nuestro contexto. Sin embargo, recaló que generalmente no existe un perfil de resistencia antimicrobiana local, por lo que resulta difícil realizar un adecuado uso de antibióticos de acuerdo al perfil local en cada establecimiento.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que el gasto de la realización de profilaxis antibiótica sería menor al ahorro causado por la prevención de casos de resangrado y bacteriemia.

Balance entre efectos deseables e indeseables: La evidencia muestra beneficios en el uso de profilaxis antibiótica antes de la endoscopia en pacientes con HDA variceal. El GEG-Local considera que, a pesar de que la calidad de la evidencia fue baja, el balance riesgo-beneficio resulta muy favorable, por lo cual se decidió brindar una recomendación fuerte a favor de su uso.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: usar profilaxis antibiótica		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Sí
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Mortalidad: muy baja ⊕⊖⊖⊖ Resangrado: muy baja ⊕⊖⊖⊖ Bacteriemia: baja ⊕⊕⊖⊖
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Sí
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Sí
Fuerza de la recomendación: fuerte		

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica: Para definir los antibióticos en esta recomendación, el GEG-Local revisó los antibióticos usados en los 9 ECA que presenta NICE, de los cuales tres usan cefalosporinas (cefazolina y cefotaxima), cinco usan quinolonas (ofloxacino, ciprofloxacino y norfloxacino) y uno usa imipenem + cilastatina.

Además, se revisaron las recomendaciones de otras guías relevantes para esta patología: La guía de manejo de hemorragia digestiva variceal de la “*American Society for Gastrointestinal Endoscopy*” (2014) recomienda el uso de quinolonas o ceftriaxona (10). La guía “*Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis*” (2007), que recomienda brindar profilaxis antibiótica con quinolonas (42). El consenso “*Baveno V*” (2010) recomienda de primera línea el uso de quinolonas y reserva el uso de ceftriaxona en: pacientes con cirrosis avanzada, pacientes de ámbitos hospitalarios con alta prevalencia de infecciones bacterianas resistentes a las quinolonas, y pacientes que han usado profilaxis con quinolonas previamente (43). En tanto que el consenso “*Baveno VI*” (2015) ya no menciona el uso de quinolonas, pero sigue manteniendo las recomendaciones anteriores para el uso de ceftriaxona (44). La recomendación de brindar ceftriaxona en pacientes con cirrosis avanzada se basa en un ECA en el que se encontró que ceftriaxona IV fue más efectivo que norfloxacino oral para evitar infecciones en pacientes con HDA y cirrosis avanzada (Child Pugh B o C), aunque es posible que los patrones de resistencia hayan tenido influencia en estos resultados (45).

Debido a que no se cuenta con un perfil de resistencia antimicrobiana para peritonitis bacteriana espontánea en nuestro contexto, se realizó una búsqueda de la literatura local en el buscador *Google Scholar* usando los términos clave “Perú”, “peritonitis

bacteriana espontánea”, y “antibiótico”; encontrando un estudio que comparó cefazolina y ciprofloxacino, y no encontró diferencias en cuanto a la incidencia de infecciones en pacientes con cirrosis y HDA (46). No se encontraron estudios que reporten patrones de resistencia antibiótica en pacientes con peritonitis bacteriana espontánea.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. En pacientes con HDA variceal sospechada o confirmada recomendamos administrar profilaxis antibiótica.

Recomendación fuerte a favor

Calidad de evidencia para:

- **Mortalidad: muy baja ⊕⊖⊖⊖ (Tabla 65 de la guía NICE)**
- **Resangrado: muy baja ⊕⊖⊖⊖ (Tabla 65 de la guía NICE)**
- **Bacteriemia: baja ⊕⊕⊖⊖ (Tabla 65 de la guía NICE)**

Puntos de buena práctica clínica:

2. Usar alguno de los siguientes regímenes de profilaxis antibiótica, por 7 días con:
 - a. Ciprofloxacino IV 200mg cada 12 horas o
 - b. Ceftriaxona IV 1g cada 24 horas: de elección en pacientes con cirrosis avanzada (Child Pugh B o C), en ámbitos hospitalarios con alta prevalencia de infecciones bacterianas resistentes a las quinolonas, y en pacientes que han tenido profilaxis con quinolonas previamente:

Pregunta 9: ¿Cuál es el mejor manejo en pacientes con HDA de várices esofágicas: ligadura con bandas o escleroterapia?

Resumen de la evidencia: Se encontró que una de las guías identificadas y seleccionadas mediante la evaluación AGREE II establecía recomendaciones para esta pregunta: la guía de NICE (2012, actualizada el 2016).

La guía de NICE recomienda utilizar ligadura con bandas en pacientes con várices esofágicas. Esta recomendación se basa en los metaanálisis para mortalidad, resangrado y falla de hemostasia que realiza NICE:

- El metaanálisis de mortalidad incluyó 17 estudios (n=1631 pacientes), y encontró que la mortalidad fue menor en el grupo de ligadura (167/822 = 20.3%) en comparación a la escleroterapia (199/809 = 24.6%) (RR: 0.86, IC95%: 0.74 - 0.99).
- El metaanálisis de resangrado incluyó 17 estudios (n=1631 pacientes), y encontró que el resangrado fue menor en el grupo de ligadura (160/807 = 19.8%) en comparación a la escleroterapia (235/776 = 30.3%) (RR: 0.54, IC95%: 0.52 - 0.76).
- El metaanálisis de falla de hemostasia incluyó 9 estudios (n=733 pacientes), y encontró que la falla de hemostasia fue menor en el grupo de ligadura (40/377 = 10.6%) en comparación a la escleroterapia (60/356 = 16.9%) (RR: 0.62, IC95%: 0.43 - 0.90).

Se actualizó la búsqueda que realizó NICE, a partir del 06 de abril del 2016 usando el buscador Pubmed, con la finalidad de recopilar nuevos estudios que compararan el uso de ligadura versus escleroterapia para el manejo de HDA variceal. No se encontraron estudios nuevos, por lo cual se decidió basar la recomendación en los metaanálisis de NICE.

Beneficios y daños de las opciones: El GEG-Local consideró que la evidencia del uso de ligadura, comparada con la escleroterapia, muestra que disminuye la mortalidad y resangrado en pacientes con HDA por várices esofágicas. Asimismo, el GEG-Local consideró que la escleroterapia podría presentar efectos secundarios importantes como embolia periférica o dolor.

Calidad de la evidencia: La calidad de la evidencia del metaanálisis en la que se basó esta recomendación fue baja para mortalidad (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendió 1 nivel por imprecisión), baja para resangrado (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendió 1 nivel por imprecisión), y baja para falla de hemostasia (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendió 1 nivel por imprecisión) (Tabla 70 de la guía NICE).

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes y sus familiares. Asimismo, consideró que el uso de escleroterapia pueda generar algunas molestias en el paciente, derivadas de los eventos adverso. Sin embargo, estas son similares o equiparables a las molestias generadas por el uso de la ligadura.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local refirió que tanto la ligadura con bandas como la escleroterapia son técnicas utilizadas habitualmente por los especialistas, y que el abastecimiento de insumos para ambas técnicas suele ser similar.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que el precio de la ligadura con bandas es mayor al de la escleroterapia, pudiendo generar mayor gasto institucional. Sin embargo, los efectos en reducción de mortalidad y resangrado, y su repercusión directa en días de hospitalización, equilibran los costos relacionados al procedimiento.

Balance entre efectos deseables e indeseables: El GEG-Local encontró que la evidencia con respecto a mortalidad, resangrado y falla de hemostasia resultaba suficiente para recomendar el uso de ligadura con bandas como primera elección en pacientes con HDA de várices esofágicas. A pesar de que la calidad de la evidencia fue baja, el GEG-Local consideró que el número de pacientes incluidos en los estudios permitía tener mayor seguridad en los resultados globales de los metaanálisis, por lo cual se optó por brindar una recomendación fuerte a favor del uso de ligadura de con bandas.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: Usar ligadura de bandas como primera opción en vez de escleroterapia		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Sí
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Mortalidad: baja ⊕⊕⊖⊖ Resangrado: baja ⊕⊕⊖⊖ Falla de hemostasia: baja ⊕⊕⊖⊖
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Sí
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Incertidumbre
Fuerza de la recomendación: fuerte		

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica: El GEG-Local se resaltó que en algunos casos en los que la ligadura con bandas es técnicamente difícil, la escleroterapia podría ser usada prontamente. Asimismo, se resaltó la importancia del uso de la sonda de Sengstaken-Blakemore para poder controlar el sangrado mientras se alista una segunda endoscopia.

Si esta segunda endoscopia fallase, se debería realizar TIPS o cirugía. Sin embargo, debido a la escasa disponibilidad de TIPS en nuestro medio, el GEG-Local decidió no recomendar uno de estos métodos sobre el otro.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. En pacientes con HDA de várices esofágicas, recomendamos, como primera opción, usar ligadura con bandas en vez de escleroterapia.

Recomendación fuerte a favor

Calidad de evidencia para:

- **Mortalidad:** baja ⊕⊕⊖⊖ (Tabla 70 de la guía NICE)
- **Resangrado:** baja ⊕⊕⊖⊖ (Tabla 70 de la guía NICE)
- **Falla de hemostasia:** baja ⊕⊕⊖⊖ (Tabla 70 de la guía NICE)

Puntos de buena práctica clínica:

2. En pacientes con HDA de várices esofágicas, usar escleroterapia en los casos en los que la ligadura con bandas sea técnicamente difícil o no esté disponible.
3. En pacientes con HDA de várices esofágicas en los cuales no se puede controlar el sangrado durante la endoscopia, colocar una sonda de Sengstaken-Blakemore, la cual debería ser retirada antes de las 24 horas.
4. Si luego de colocar la sonda el sangrado se detiene, realizar una segunda endoscopia con posibilidad de tratamiento hemostático.
5. Si luego de colocar la sonda el sangrado persiste, realizar TIPS o cirugía, de acuerdo a disponibilidad de equipos y personal.

Pregunta 10: ¿Cuál es el mejor manejo en pacientes con HDA de várices esofágicas que vuelven a sangrar luego del primer tratamiento endoscópico: segunda hemostasia endoscópica o TIPS?

Resumen de la evidencia: Ninguna de las guías identificadas y seleccionadas mediante la evaluación AGREE II mostraba estudios primarios que respondieran esta pregunta.

Se realizó una búsqueda de novo de revisiones sistemáticas que comparasen segunda hemostasia o shunt portosistémico intrahepático transyugular (TIPS) si el sangrado por várices esofágicas no es controlado por el manejo endoscópico. Para ello, se estableció como fecha límite dos años (desde 2015/01/01). Se hallaron dos revisiones sistemáticas que evaluaron la complicación de interés, una del 206 y otra del 2017 (47, 48). La revisión del 2017 incluyó todos los estudios evaluados en la revisión del 2016 (48). Esta revisión obtuvo un puntaje de 8 en el score AMSTAR, por lo cual fue usada como referencia para tomar decisiones para la presente pregunta.

Esta revisión sistemática (48) incluyó 17 ECA (n = 1327) y realizó metaanálisis para mortalidad, resangrado, y encefalopatía hepática:

- El metaanálisis que hace para mortalidad resumió 17 ECA (n = 1327) y encontró que el grupo de pacientes que reciben TIPS tuvo similar mortalidad (175/660 = 26.5%) en comparación con el grupo que no lo recibió (171/667 = 25.6%) (OR: 1.04, IC95%: 0.81 - 1.33).
- El metaanálisis que hace para resangrado resumió 17 ECA (n = 1327) y encontró que el grupo de pacientes que reciben TIPS tuvo menor resangrado (110/660 = 16.7%) en comparación con el grupo que no lo recibió (271/667 = 40.6%) (OR: 0.28, IC95%: 0.22 - 0.37).
- El metaanálisis que hace para encefalopatía hepática resumió 17 ECA (n = 1327) y encontró que el grupo de pacientes que reciben TIPS tuvo mayor incidencia de encefalopatía hepática (201/660 = 30.5%) en comparación con el grupo que no lo recibió (121/667 = 18.1%) (OR: 2.04, IC95%: 1.57 - 2.66).

Beneficios y daños de las opciones: El GEG-Local consideró que existe evidencia de que el uso de TIPS en comparación a tratamiento endoscópico disminuye el resangrado; sin embargo, también existe evidencia de un mayor riesgo de desarrollo de encefalopatía hepática.

Calidad de la evidencia: La calidad de la evidencia del metaanálisis en la que se basó esta recomendación fue baja para mortalidad (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y 1 nivel por imprecisión), moderada para resangrado (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo) y moderada para encefalopatía hepática (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo) (**Anexo N°10**).

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes y sus familiares. Asimismo, consideró que la incomodidad que puede generar la realización de TIPS en el paciente es mayor que la realización de una segunda endoscopia.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local refirió que muchos establecimientos no cuentan con disponibilidad de terapia por radiología intervencionista para la realización de TIPS, e incluso los establecimientos que cuentan con esta posibilidad no suelen

tenerla las 24 horas del día. Por este motivo se consideró que la realización de una segunda endoscopia para tratamiento era la alternativa más factible y rápida.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que la realización de TIPS era más costosa que la realización de hemostasia endoscópica.

Balance entre efectos deseables e indeseables: Si bien el uso de TIPS genera menos resangrado en HDA de várices esofágicas en comparación con hemostasia endoscópica, el GEG-Local consideró que el mayor riesgo de encefalopatía hepática y la menor disponibilidad, además de ser un procedimiento de mayor costo, no permitían hacer una recomendación a favor del uso de TIPS.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: Realizar segunda endoscopia con posibilidad de hemostasia en vez de TIPS si hay resangrado		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Incertidumbre
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Mortalidad: baja ⊕⊕⊖⊖ Resangrado: moderada ⊕⊕⊕⊖ Encefalopatía hepática: moderada ⊕⊕⊕⊖
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Sí
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Sí
Fuerza de la recomendación: fuerte		

Planteamiento de los puntos de buena práctica clínica: Si la hemostasia endoscópica en resangrado fallase, se debería realizar TIPS o cirugía. Sin embargo, debido a la escasa disponibilidad de TIPS y cirugía en nuestro medio, el GEG-Local decidió no recomendar uno de estos métodos sobre el otro.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. En pacientes con HDA de várices esofágicas en los cuales se presenta resangrado luego de una terapia inicial exitosa, realizar una endoscopia. Si se encuentra sangrado, sugerimos aplicar una hemostasia endoscópica con ligadura o escleroterapia en vez de TIPS.

Recomendación fuerte a favor

Calidad de evidencia para:

- Mortalidad: baja ⊕⊕⊖⊖ (Anexo N°10)
- Resangrado: moderada ⊕⊕⊕⊖ (Anexo N°10)
- Encefalopatía hepática: moderada ⊕⊕⊕⊖ (Anexo N°10)

Puntos de buena práctica clínica:

2. En pacientes con HDA de várices esofágicas que resangran, si la segunda hemostasia endoscópica falla, realizar TIPS o cirugía, de acuerdo a disponibilidad de equipos y personal.

Pregunta 11: ¿Cuál es el mejor manejo en pacientes con HDA de várices gástricas: aplicación de cianoacrilato o ligadura?

Resumen de la evidencia: Ninguna de las guías identificadas y seleccionadas mediante la evaluación AGREE II establecía recomendaciones para esta pregunta.

Se realizó una búsqueda de novo de revisiones sistemáticas que comparasen aplicación de cianoacrilato versus ligadura para pacientes con HDA de várices gástricas. Esta búsqueda se realizó desde el 01 de enero del 2015, y se encontraron dos metaanálisis (49, 50). El metaanálisis de Ríos Castellanos et al. realizó su búsqueda hasta setiembre del 2014 (50), en tanto que el metaanálisis de Qiao et al. realizó su búsqueda hasta noviembre del 2014 (49). Para la pregunta de interés, el metaanálisis de Qiao et al. incluye los estudios del metaanálisis de Ríos Castellanos et al., además del nuevo ECA encontrado en la presente búsqueda. El metaanálisis de Qiao et al. fue evaluado con el instrumento AMSTAR, obteniendo un puntaje de 9, por lo cual fue usado como evidencia para la toma de decisiones en esta pregunta.

La revisión de Qiao et al. (49) incluyó 3 ECA (n = 194 pacientes) y realizó metaanálisis para mortalidad, resangrado y control de sangrado:

- El metaanálisis que hace para mortalidad resumió 3 ECA (n = 194) y encontró que el grupo de pacientes tratados con cianoacrilato tuvo similar mortalidad (19/99 = 19.2%) en comparación con el grupo tratado con ligadura de bandas (23/95 = 24.2%) (OR: 0.72, IC95%: 0.36 - 1.46).
- El metaanálisis que hace para resangrado resumió 3 ECA (n = 189) y encontró que el grupo de pacientes tratados con cianoacrilato tuvo menor resangrado (26/97 = 26.8%) en comparación con el grupo tratado con ligadura de bandas (48/92 = 52.2%) (OR: 0.33, IC95%: 0.18 - 0.60).
- El metaanálisis que hace para control de sangrado resumió 3 ECA (n = 93) y encontró que el grupo de pacientes tratados con cianoacrilato tuvo mayor control de sangrado (46/49 = 93.9%) en comparación con el grupo tratado con ligadura de bandas (35/44 = 79.5%) (OR: 4.44, IC95%: 1.14 - 17.30).

Beneficios y daños de las opciones: El GEG-Local consideró que existe evidencia sobre la menor tasa de resangrado y mejor control del sangrado con aplicación de cianoacrilato en comparación con ligadura en várices gástricas. Asimismo, se consideró que el daño más importante que puede causar la aplicación de cianoacrilato es la embolia, lo cual es raro.

Calidad de la evidencia: La calidad de la evidencia del metaanálisis en la que se basó esta recomendación fue baja para mortalidad (descendió 2 niveles por imprecisión), alta para resangrado, y moderada para control de sangrado (descendió 1 nivel por imprecisión) (Anexo N°10).

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes y sus familiares. Asimismo, consideró que la incomodidad que puede generar la ligadura o la aplicación de cianoacrilato es similar.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local refirió que ligadura y aplicación de cianoacrilato no están disponibles en todos los establecimientos en nuestro contexto,

por lo cual resulta necesario realizar las medidas pertinentes para asegura su abastecimiento.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que el costo de la aplicación de cianoacrilato no es mayor al costo de la realización de ligadura.

Balance entre efectos deseables e indeseables: El GEG-Local consideró que la aplicación de cianoacrilato presenta menos riesgo de resangrado y mejor control del sangrado que la ligadura; y que no habría una diferencia importante entre los daños.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: usar cianoacrilato como primera opción en vez de ligadura		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Sí
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Mortalidad: baja ⊕⊕⊖⊖ Resangrado: alta ⊕⊕⊕⊕ Control de sangrado: moderada ⊕⊕⊕⊖
Valores y preferencias	¿Tenemos confianza en que los desenlaces principales son relevantes para los pacientes?	Sí
Aceptabilidad y factibilidad	¿La implementación de esta opción es aceptable y factible?	Sí
Uso de recursos	¿El uso de recursos para esta opción es aceptable?	Incertidumbre
Fuerza de la recomendación: fuerte		

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica: El GEG-Local consideró que, en caso de falla terapéutica, se debería realizar TIPS o cirugía. Debido a la escasa accesibilidad de TIPS en nuestro contexto, se decidió no recomendar una de estas terapias sobre la otra. Asimismo, el GEG-Local consideró que, en el caso de resangrado, se vio por conveniente realizar primero una terapia endoscópica por ser más accesible, y de fallar esta recurrir a TIPS o cirugía.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. En pacientes con HDA por várices gástricas, recomendamos el uso de cianoacrilato en vez de ligadura.

Recomendación fuerte a favor

Calidad de evidencia para:

- **Mortalidad: baja** ⊕⊕⊖⊖ (Anexo N°10)
- **Resangrado: alta** ⊕⊕⊕⊕ (Anexo N°10)
- **Control de sangrado: moderada** ⊕⊕⊕⊖ (Anexo N°10)

Puntos de buena práctica clínica:

2. En pacientes con HDA por várices gástricas, si el sangrado no se controla con el uso de cianoacrilato, realizar TIPS o cirugía, de acuerdo a disponibilidad de equipos y personal.
3. En pacientes con HDA por várices gástricas en los que se presenta resangrado luego de una terapia inicial exitosa, intentar una segunda hemostasia endoscópica. Si esta falla, realizar TIPS o cirugía, de acuerdo a disponibilidad de equipos y personal.

V. Recomendaciones de investigación

- Determinar los conocimientos y prácticas de los médicos que realizan el manejo inicial de HDA en el tamizaje y manejo inicial de esta condición.

VI. Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica

La presente GCP tiene una validez de tres años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a una revisión sistemática de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión, de acuerdo a la cantidad de evidencia nueva que se encuentre.

VII. Plan de evaluación y monitoreo de la guía de práctica clínica

Los indicadores de evaluación y monitoreo de la GPC serán los siguientes:

1. Valoración de riesgo

- a. Proporción de personas con HDA que son evaluados con el IGB.

2. Manejo inicial

- a. Proporción de personas con HDA a quienes se le brinda omeprazol antes de la endoscopia.
- b. Proporción de personas con HDA con IGB de 2 o más puntos que reciben endoscopia dentro de 24 horas post-reanimación.

3. Manejo de HDA no variceal

- a. Proporción de personas con HDA no variceal y estigmas de hemorragia reciente (Forrest Ia, Ib, IIa, o Forrest IIb en los que al retirar el coágulo hayan presentado sangrado compatible con Forrest Ia, Ib, o IIa) que reciben terapia dual.
- b. Proporción de personas con HDA no variceal que resangran después del primer tratamiento endoscópico.
- c. Proporción de personas con HDA no variceal que fallecen durante el manejo u hospitalización.

4. Manejo de HDA variceal

- a. Proporción de personas con HDA variceal sospechada o confirmada que reciben profilaxis antibiótica antes de la realización de la endoscopia.
- b. Proporción de personas con HDA de várices esofágicas que reciben manejo hemostático con ligadura de bandas como primera opción.
- c. Proporción de personas con HDA de várices gástricas en los que se usa cianoacrilato como primera opción.
- d. Proporción de personas con HDA variceal que resangran después del primer tratamiento endoscópico.
- e. Proporción de personas con HDA variceal que fallecen durante el manejo u hospitalización.

VIII. Referencias

1. Van Leerdam M. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2008;22(2):209-24.
2. Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D, Travis SP, Murphy MF, Palmer KR. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut*. 2011;60(10):1327-35.
3. Ministerio de Salud. Documento técnico: Metodología para la de documento técnico elaboración guías de practica clínica. Lima, Perú: MINSa; 2015.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. Acute upper gastrointestinal bleeding in over 16s: management. UK: NICE; 2012.
5. Narváez-Rivera R, Cortez-Hernández C, González-González J, Tamayo-de la Cuesta J, Zamarripa-Dorsey F, Torre-Delgadillo A, et al. Consenso Mexicano de Hipertensión Portal. *Revista de Gastroenterología de México*. 2013;78(2):92-113.
6. Gralnek IM, Dumonceau J-M, Kuipers EJ, Lanas A, Sanders DS, Kurien M, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015;47(10):a1-a46.
7. Bai Y, Li ZS. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding (2015, Nanchang, China). *Journal of digestive diseases*. 2016;17(2):79-87.
8. The Indonesian Society of Gastroenterology. National Consensus on Management of Non-Variceal Upper Gastrointestinal Tract Bleeding in Indonesia. *Acta Medica Indonesiana - The Indonesian Journal of Internal Medicine*. 2014;46(2):163-71.
9. Valek V, Husty J. Quality improvement guidelines for transcatheter embolization for acute gastrointestinal nonvariceal hemorrhage. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2013;36(3):608-12.
10. Hwang JH, Shergill AK, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Decker GA, et al. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. *Gastrointestinal endoscopy*. 2014;80(2):221-7.
11. Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, Patch D, Millson C, Mehrzad H, et al. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut*. 2015:gutjnl-2015-309262.
12. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):726-35.
13. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*. 2011;343:d5928.
14. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC medical research methodology*. 2007;7(1):10.
15. Collaboration A. The ADAPTE process: resource toolkit for guideline adaptation. Version 2.0. Available at: (Accessed November 13, 2014). 2009.
16. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):719-25.
17. Rotondano G. Epidemiology and diagnosis of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology clinics of North America*. 2014;43(4):643-63.
18. Cremers I, Ribeiro S. Management of variceal and nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2014;7(5):206-16.

19. Tielleman T, Bujanda D, Cryer B. Epidemiology and Risk Factors for Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*. 2015;25(3):415-28.
20. Ramaekers R, Mukarram M, Smith CA, Thiruganasambandamoorthy V. The Predictive Value of Preendoscopic Risk Scores to Predict Adverse Outcomes in Emergency Department Patients With Upper Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review. *Academic Emergency Medicine*. 2016;23(11):1218-27.
21. Odutayo A, Desborough MJ, Trivella M, Stanley AJ, Dorée C, Collins GS, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2017;2(5):354-60.
22. Sreedharan A, Martin J, Leontiadis GI, Dorward S, Howden CW, Forman D, et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *The Cochrane Library*. 2010.
23. Spiegel BM, Vakil NB, Ofman JJ. Endoscopy for Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Tract Hemorrhage: Is Sooner Better?: A Systematic Review. *Archives of internal medicine*. 2001;161(11):1393-404.
24. Tsoi KK, Ma TK, Sung JJ. Endoscopy for upper gastrointestinal bleeding: how urgent is it? *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2009;6(8):463-9.
25. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(1):11-21.
26. Docherty AB, O'Donnell R, Brunskill S, Trivella M, Doree C, Holst LB, et al. Effect of restrictive versus liberal transfusion strategies on outcomes in patients with cardiovascular disease in a non-cardiac surgery setting: systematic review and meta-analysis. *bmj*. 2016;352:i1351.
27. Lau JY, Leung WK, Wu JC, Chan FK, Wong VW, Chiu PW, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(16):1631-40.
28. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *The American journal of gastroenterology*. 2012;107(3):345.
29. Sung JJ, Chan FK, Chen M, Ching JY, Ho K, Kachintorn U, et al. Asia-Pacific Working Group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut*. 2011;gut. 2010.230292.
30. Sachar H, Vaidya K, Laine L. Intermittent vs continuous proton pump inhibitor therapy for high-risk bleeding ulcers: a systematic review and meta-analysis. *JAMA internal medicine*. 2014;174(11):1755-62.
31. Vergara M, Bennett C, Calvet X, Gisbert JP. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high-risk bleeding ulcers. *The Cochrane Library*. 2014.
32. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2009;7(1):33-47.
33. Beggs AD, Dilworth MP, Powell SL, Atherton H, Griffiths EA. A systematic review of transarterial embolization versus emergency surgery in treatment of major nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Clinical and experimental gastroenterology*. 2014;7:93.
34. Kyaw M, Tse Y, Ang D, Ang TL, Lau J. Embolization versus surgery for peptic ulcer bleeding after failed endoscopic hemostasis: a meta-analysis. *Endoscopy international open*. 2014;2(01):E6-E14.
35. El Ouali S, Barkun AN, Wyse J, Romagnuolo J, Sung JJ, Gralnek IM, et al. Is routine second-look endoscopy effective after endoscopic hemostasis in acute peptic ulcer bleeding? A meta-analysis. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;76(2):283-92.

36. Imperiale TF, Kong N. SECOND-LOOK ENDOSCOPY FOR BLEEDING PEPTIC ULCER DISEASE: A DECISION-AND COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS. *Journal of clinical gastroenterology*. 2012;46(9):e71.
37. Spiegel BM, Ofman JJ, Woods K, Vakil NB. Minimizing recurrent peptic ulcer hemorrhage after endoscopic hemostasis: the cost-effectiveness of competing strategies. *The American journal of gastroenterology*. 2003;98(1):86.
38. Park SJ, Park H, Lee YC, Choi CH, Jeon TJ, Park JC, et al. Effect of scheduled second-look endoscopy on peptic ulcer bleeding: a prospective randomized multicenter trial. *Gastrointestinal endoscopy*. 2017.
39. Tsoi KK, Chiu PW, Sung JJ. Endoscopy for upper gastrointestinal bleeding: is routine second-look necessary? *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2009;6(12):717-22.
40. Lau JY, Sung JJ, Lam Y-h, Chan AC, Ng EK, Lee DW, et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *New England Journal of Medicine*. 1999;340(10):751-6.
41. Agarwal A, Kumar SS, Sadasivan J, Kate V. Antibiotic prophylaxis in the prevention of rebleeding in acute variceal hemorrhage: A randomized trial. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics*. 2015;6(1):24.
42. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007;46(3):922-38.
43. de Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Journal of hepatology*. 2010;53(4):762-8.
44. De Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension. *Journal of hepatology*. 2015;63(3):743-52.
45. Fernández J, del Arbol LR, Gómez C, Durandez R, Serradilla R, Guarner C, et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology*. 2006;131(4):1049-56.
46. Díaz Ferrer J, Román R, Bustíos C, Davalos M, Zumaeta E. Cefazolina vs. Ciprofloxacino en la profilaxis de infecciones en pacientes cirróticos con sangrado digestivo. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2011;31(4):319-23.
47. Halabi SA, Sawas T, Sadat B, Jandali A, Halabi HA, Halabi FA, et al. Early TIPS versus endoscopic therapy for secondary prophylaxis after management of acute esophageal variceal bleeding in cirrhotic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2016;31(9):1519-26.
48. Zhang H, Zhang H, Li H, Zhang H, Zheng D, Sun CM, et al. TIPS versus endoscopic therapy for variceal rebleeding in cirrhosis: A meta-analysis update. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2017;37(4):475-85.
49. Qiao W, Ren Y, Bai Y, Liu S, Zhang Q, Zhi F. Cyanoacrylate Injection Versus Band Ligation in the Endoscopic Management of Acute Gastric Variceal Bleeding: Meta-Analysis of Randomized, Controlled Studies Based on the PRISMA Statement. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(41):e1725.
50. Castellanos ER, Seron P, Gisbert JP, Bonfill Cosp X. Endoscopic injection of cyanoacrylate glue versus other endoscopic procedures for acute bleeding gastric varices in patients with portal hypertension. *status and date: New, published in*. 2012(10).
51. Tantau M, Crisan D, Popa D, Vesa S, Tantau A. Band ligation vs. N-Butyl-2-cyanoacrylate injection in acute gastric variceal bleeding: a prospective follow-up study. *Annals of Hepatology: Official Journal of the Mexican Association of Hepatology*. 2014;13(1).