

**Pregunta 10. En pacientes adultos con HDA de várices esofágicas que vuelven a sangrar luego del primer tratamiento endoscópico, ¿se debería realizar una segunda hemostasia endoscópica o TIPS?**

**Introducción:**

En pacientes con hemorragia digestiva alta (HDA) causada por várices esofágicas que vuelven a sangrar después de un primer tratamiento endoscópico, los shunts portosistémicos intrahepáticos transyugulares (TIPS) se consideran una opción terapéutica. Sin embargo, los TIPS conlleva riesgos como la encefalopatía hepática y es una intervención más compleja que requiere de recursos especializados, mientras que una segunda intervención endoscópica ofrecería una opción menos invasiva.

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención / Comparador	Desenlaces
10	Pacientes adultos con HDA de várices esofágicas	Segunda hemostasia endoscópica / TIPS	<b>Críticos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Resangrado</li> <li>• Encefalopatía hepática</li> </ul>

**Búsqueda de RS y 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 RS que comparen 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 RS que evaluaron la complicación de interés, una del 206 y otra del 2017 (71, 72). La RS del 2017 incluyó todos los estudios evaluados en la RS del 2016 (72). Esta RS obtuvo un puntaje de 8 en el score AMSTAR, por lo cual fue usada como referencia para tomar decisiones para la presente pregunta.

Esta RS (72) 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). Por lo tanto, por cada 1000 personas a las que brindemos TIPS en lugar de tratamiento endoscópico, **probablemente evitemos 245 resangrados** (IC 95%: -204 a -275).
- 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). Por lo tanto, por cada 1000 personas a las que brindemos TIPS en lugar de tratamiento endoscópico, **probablemente aumentemos 130 casos de encefalopatía hepática** (IC 95%: +77 a +189).

En abril del 2024 se realizó una actualización de la búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), encontrándose tres nuevas RS (**Jing 2021 (13)**, **Plaz 2021 (14)**, **Miao 2020 (15)**).

Para el desenlace de **mortalidad**, se contó con las tres RS. Se decidió tomar referencia la **RS de Miao 2020 (15)** debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente (diciembre 2019) y evaluó más intervenciones de interés. La RS de Miao 2020 realizó MA en red de 48 ECA (n=4415). Estos tuvieron las siguientes características:

- La **población** fueron pacientes adultos entre 18 a 75 años con hipertensión portal por cirrosis y un solo episodio previo reciente de hemorragia variceal.
- El **escenario clínico** fue hospitalario.
- Las **intervenciones** fueron terapia endoscópica (ligadura con bandas o escleroterapia), TIPS, medicamentos y combinación de endoscopia con medicamentos.
- El **comparador** fue cualquiera de las otras terapias endoscópicas.
- El desenlace de mortalidad encontró que no hubo diferencias entre los TIPS en comparación con la ligadura con bandas (OR: 0.94, IC CrI 95%: 0.66 – 1.3). Tampoco se encontró diferencias entre los TIPS y la escleroterapia (OR 1.1, IC CrI 95% 0.78 – 1.6).

Para el desenlace de **resangrado**, se decidió tomar referencia la **RS de Miao 2020 (15)** debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente (diciembre 2019) y evaluó más intervenciones de interés. La RS de Miao 2020 realizó MA en red de 48 ECA (n=4415). Estos tuvieron las siguientes características:

- La **población** fueron pacientes adultos entre 18 a 75 años con hipertensión portal por cirrosis y un solo episodio previo reciente de hemorragia variceal.
- El **escenario clínico** fue hospitalario.
- Las **intervenciones** fueron terapia endoscópica (ligadura con bandas o escleroterapia), TIPS, medicamentos y combinación de endoscopia con medicamentos.
- El **comparador** fue cualquiera de las otras terapias endoscópicas.
- El desenlace de resangrado encontró que el odds de la tasa de resangrado de los TIPS fue 76% menor que el odds de la ligadura con bandas (OR: 0.24, IC CrI 95%: 0.15 – 0.39). Además, el odds de la tasa de resangrado de los TIPS fue 80% menor que el odds de la escleroterapia (OR 0.20, IC CrI 95% 0.13 – 0.31).

Para el desenlace de **descompensación** (que incluyó insuficiencia hepática, encefalopatía hepática y peritonitis bacteriana espontánea secundaria a ascitis), se contó solo con la **RS de Plaz 2021 (14)**. Para este desenlace, la RS de Plaz 2021 realizó MA en red de 6 ECA (n=349). Estos tuvieron las siguientes características:

- La **población** fueron pacientes adultos entre 18 a 75 años con hipertensión portal por cirrosis y un solo episodio previo reciente de hemorragia variceal.
- El **escenario clínico** fue hospitalario.
- Las **intervenciones** fueron terapia endoscópica (ligadura con bandas o escleroterapia), TIPS, medicamentos y combinación de endoscopia con medicamentos.
- El **comparador** fue cualquiera de las otras terapias endoscópicas.

- El desenlace de descompensación encontró que el riesgo de descompensación de los TIPS fue 127% mayor en comparación con la escleroterapia (RR: 2.27, IC CrI 95%: 1.19 – 4.59). Por lo tanto, por cada 1000 personas a las que brindemos TIPS en lugar de escleroterapia, **posiblemente aumentemos 369 casos de descompensación** (IC 95%: +56 a +1046). No se evaluó la comparación entre TIPS y ligadura con bandas.

Tras discutirlo con el GEG, se concluyó que la nueva evidencia no cambiaría la dirección de la recomendación, por lo cual no se realizaron cambios al texto de desarrollo de la pregunta.

### Evaluación de la certeza de la evidencia según GRADE

Se graduó la evidencia utilizando el sistema GRADE (**Anexo N° 4**).

#### Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):

- 1. Beneficios y daños de las opciones:** El GEG 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.
- 2. Certeza de la evidencia:** La certeza 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**).
- 3. Valores y preferencias:** El GEG 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.
- 4. Aceptabilidad y factibilidad:** El GEG 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.
- 5. Uso de recursos:** El GEG consideró que la realización de TIPS era más costosa que la realización de hemostasia endoscópica.
- 6. 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 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 lugar de TIPS si hay resangrado		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio

Tabla de la evidencia a la decisión		
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
<b>Fuerza de la recomendación: fuerte</b>		

**Recomendaciones y justificación:**

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> En adultos con HDA de várices esofágicas en los cuales se presenta resangrado luego de una terapia inicial exitosa, los beneficios de aplicar TIPS (menor resangrado) en lugar de hemostasia endoscópica con ligadura o escleroterapia no fueron superiores a los daños ocasionados (mayor incidencia de encefalopatía hepática).</p> <p>Por ello, se emitió una recomendación <b>a favor</b> de la hemostasia endoscópica con ligadura o escleroterapia.</p> <p><b>Fuerza:</b> Si bien la certeza general de evidencia fue baja por el desenlace crítico de mortalidad, el uso de TIPS genera mayor riesgo de encefalopatía hepática que la hemostasia endoscópica (certeza de la evidencia moderada) que es un daño considerable. Además, los TIPS cuentan con menor disponibilidad y es un procedimiento de mayor costo en nuestro contexto, por lo cual esta recomendación fue <b>fuerte</b>.</p>	<p>En pacientes adultos con HDA de várices esofágicas en los cuales se presenta resangrado luego de una terapia inicial exitosa, realizar una endoscopia. Si se encuentra sangrado, <b>recomendamos</b> aplicar una hemostasia endoscópica con ligadura o escleroterapia en lugar de TIPS.</p> <p><b>Recomendación fuerte a favor</b>  <b>Certeza de la evidencia: baja</b>      ⊕⊕○○</p>

**Buenas Prácticas Clínicas (BPC):**

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>El GEG indicó aclarar que, 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 decidió no recomendar uno de estos métodos sobre el otro, por lo que es razonable adaptar la intervención según los recursos disponibles para asegurar que el paciente reciba el tratamiento más efectivo y oportuno posible. La selección entre TIPS y cirugía debe basarse en una evaluación cuidadosa del riesgo-beneficio para el paciente.</p> <p>Esto coincide con las GPC NICE 2016 (21) y ESGE 2021 (24) donde mencionan utilizar los TIPS si el sangrado por várices esofágicas no se controla con la terapia hemostática endoscópica.</p>	<p>En pacientes adultos con HDA de várices esofágicas que resangran, si la segunda hemostasia endoscópica falla, realizar TIPS o cirugía, según la disponibilidad de equipos y personal.</p>