

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.