



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE LA HEMORRAGIA DE VÍAS DIGESTIVAS ALTAS AGUDA NO VARICOSA 2014

Sub-especialidad Gastroenterología

Departamento de Medicina Interna

Docente

Dr. William Alberto Otero Regino

Residentes

Dra. Lina Mabel Otero Parra

Dr. Janer Nelson Lozano Martínez

Instituto Investigaciones Clínicas

Francisco Palencia Sánchez

María Teresa Vallejo

Facultad de Medicina

Universidad Nacional de Colombia

Bogotá D.C.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**Trabajo de grado para optar por el título de subespecialista en
Gastroenterología**

Dra. Lina Mabel Otero Parra

**Trabajo de grado para optar por el título de especialista en
Medicina Interna**

Dr. Janer Nelson Lozano Martínez

DIRECTOR:

Dr. William Alberto Otero Regino

CODIRECTOR

Dr. Martín Alonso Gómez

Contenido

1	Resumen.....	- 1 -
2	Abstract.....	- 1 -
3	Resumen de las recomendaciones.....	- 2 -
4	Declaración de intencionalidad (propósito).....	- 3 -
5	Derechos de autor.....	- 3 -
6	Composición del Grupo Desarrollador de la Guía (GDG).....	- 3 -
7	Objetivos de la guía.....	- 3 -
8	Alcances	- 4 -
9	Abreviaturas.....	- 5 -
10	Glosario	- 5 -
11	Usuarios de la guía	- 6 -
12	Actualización de la guía.....	- 6 -
13	Introducción y justificación de la guía.....	- 6 -
13.1	Descripción de la condición	- 6 -
13.2	Descripción de la intervención.....	- 7 -
13.3	Utilidad de la guía	- 7 -
14	Metodología.....	- 8 -
14.1	Selección del tema de la Guía de Práctica Clínica (GPC).....	- 8 -
14.2	Conformación del Grupo Desarrollador de la Guía (GDG).....	- 8 -
14.3	Metodología de la búsqueda de al Guías de Práctica Clínica.....	- 8 -
14.3.1	Fuentes de información	- 8 -
14.3.2	Estrategias de búsqueda	- 9 -
14.3.3	Gestión documental.....	- 10 -
14.3.4	Resultados.....	- 10 -
14.4	Selección de los títulos.....	- 10 -
14.5	Selección de la guía de práctica clínica a adaptar usando el instrumento AGREE II...-	- 10 -
14.6	Selección de las preguntas.....	- 12 -
14.6.1	Preguntas seleccionadas	- 12 -
14.7	Validación de la evidencia.....	- 12 -
15	Recomendaciones	- 14 -

15.1	Escalas de riesgo Blatchford y Rockall	- 14 -
15.2	Endoscopia de vías digestivas altas temprana o tardía	- 16 -
15.3	Tratamiento endoscópico con adrenalina en monoterapia o adrenalina más otro método.....	- 17 -
15.4	Inhibidores de bomba de protones o antagonistas de receptores de histamina tipo 2-	19 -
15.5	Inhibidores de bomba de protones endovenoso u oral.....	- 21 -
16	Declaración de conflictos de interés	- 24 -
17	Fuentes de financiación	- 24 -
18	Declaración de independencia editorial	- 24 -
19	Indicadores de auditoria	- 24 -
20	Referencias.....	- 25 -
21	Anexos.....	31
21.1	Anexo 1. Reporte de las búsquedas de GPC para el proceso de adaptación.....	31
21.2	Anexo 2. Preguntas PICO y selección de las preguntas a contestar por la GPC.....	32
21.3	Anexo 3. Características de los estudios incluidos.....	33
21.3.1	Escala de Riesgo de Rockall	33
21.3.2	Escala de Riesgo de Blatchford	34
21.3.3	Comparación entre escalas: Rockall y Blatchford	35
21.3.4	Endoscopia de vías digestivas altas: temprana comparada con tardía	36
21.3.5	Tratamiento endoscópico: adrenalina en monoterapia comparado con adrenalina más otro método	37
21.3.6	IBP comparado con Anti-H2	38
21.3.7	Inhibidores de bomba de protones: endovenoso comparado con oral	40
21.4	Anexo 4. Tabla GRADE de la pregunta: ¿Cuál estrategia terapéutica es más efectiva: terapia dual (inyección de adrenalina más otro método endoscópico: mecánico o inyección o térmico) o la inyección de adrenalina como monoterapia?	41
21.5	Anexo 5. Escalas de riesgo de Blatchford y de Rockall.....	43
21.6	Anexo 6. Conflicto de intereses Grupo Desarrollador	45

1 Resumen

Objetivo: realizar recomendaciones para la el diagnóstico y tratamiento de la hemorragia de vía digestiva alta aguda no varicosa en adultos.

Materiales y métodos: el grupo desarrollador de la Guía (GDG) elaboró esta durante el año 2013 de acuerdo a un proceso de adaptación rápida de guías. En particular la evidencia fue adaptada de la guía “Acute upper gastrointestinal bleeding. Management” (National Institute of Care and Health Excellence – NICE - 2012). El nivel de la evidencia de la recomendaciones fueron expresadas por medio del sistema GRADE.

Resultados: se presentan las recomendaciones para diagnóstico y tratamiento de la hemorragia de vía digestiva alta aguda no varicosa en adultos; de acuerdo a los objetivos y alcances establecidos por el GDG.

Conclusiones: se presenta una versión resumida de las recomendaciones y evidencia para el diagnóstico y tratamiento de la hemorragia de vía digestiva alta aguda no varicosa en adultos.

Palabras clave: hemorragia de vía digestiva alta aguda no varicosa, guías de práctica clínica, práctica clínica basada en la evidencia

2 Abstract

Objective: to provide diagnostic and care recommendations for adults with acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding

Material and Methods: The developer group worked on these GPC during 2013 following a method of quick adaptation of guidelines. In particular, the evidence was adapted from the GPC: “Acute upper gastrointestinal bleeding. Management” (National Institute of Care and Health Excellence – NICE - 2012).The level of evidence and the power of the recommendations were expressed using the GRADE system.

Results: recommendations for the diagnosis and care for adult with acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding

Conclusions: It has presented a summarized version of the recommendation and evidence for diagnosis and care for adults with acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding.

Keywords: acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding, clinical practice guidelines, evidence-based practice.

3 Resumen de las recomendaciones

Tabla 1. Graduación de las recomendaciones según el sistema GRADE

Recomendación	Fuerza de la recomendación y Calidad de la evidencia*
Utilizar las siguientes escalas de riesgo: <ul style="list-style-type: none"> • Escala de Blatchford como primera valoración de riesgo (pre-endoscopia), ya que tiene una alta sensibilidad para predecir la necesidad de tratamiento. • Considerar SALIDA con puntaje de Blatchford de cero. • Puntaje de Rockall completo después de realizar la endoscopia, lo que permite determinar el riesgo de mortalidad de los pacientes. 	2C 2C 2D
En pacientes con sangrado digestivo alto no varicoso, la realización de endoscopia de vías digestivas altas temprana (<12 h) no ha demostrado ser superior a la realización de endoscopia de vías digestivas altas tardía (>12 h) en disminuir resangrado a 30 días, mortalidad, necesidad de transfusión, cirugía. Sin embargo realizar la endoscopia de vías digestivas altas en las primeras 12 horas, podría ser superior para disminuir el tiempo de estancia hospitalaria.	2C
En el sangrado digestivo alto no varicoso, la terapia dual (inyección con adrenalina + otro método endoscópico: mecánico o térmico) ha demostrado ser superior al uso de adrenalina como monoterapia en disminuir resangrado a 30 días, tiempo de hospitalización y necesidad de transfusión o cirugía.	2C
En los pacientes con hemorragia gastrointestinal alta secundaria a úlcera péptica, utilice inhibidores de bomba de protones (IBP) luego de realizar tratamiento endoscópico; ya que a diferencia de los antagonistas de los receptores de histamina tipo 2 (Anti-H2), los IBP si permiten disminuir el resangrado en estos pacientes.	2C
Posterior a la terapia endoscópica se puede utilizar IBP endovenoso u oral; ya que la vía endovenosa no ha mostrado ser superior a la vía oral en disminuir alguno de los desenlaces medidos. En caso de prever una pobre tolerancia a la vía oral se debe utilizar IBP endovenoso en bolo de 80 mg, seguido de una infusión continua de 8 mg/hora por 72 horas. En caso de tolerar la vía oral se puede utilizar IBP omeprazol o pantoprazol oral en dosis inicial de 80 mg, continuando con 40 mg de omeprazol o con 80 mg de pantoprazol oral cada 12 horas por 72 horas. Luego de tratar con IBP endovenoso u oral por 72 horas, continuar con IBP oral a dosis de 40 mg cada 12 horas por 4 a 6 semanas.	2C 2C

*Fuerza de recomendación débil a favor: 2. Calidad de la evidencia: C: baja calidad, D: muy baja calidad.

4 Declaración de intencionalidad (propósito)

Esta guía clínica no fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para pacientes individuales, los cuales sólo pueden ser determinados por profesionales competentes sobre la base de toda la información clínica respecto del caso, y están sujetos a cambio conforme al avance del conocimiento científico, las tecnologías disponibles en cada contexto en particular, y según evolucionan los patrones de atención. En el mismo sentido, es importante hacer notar que la adherencia a las recomendaciones no asegurará un desenlace exitoso en cada paciente.

No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones sean debidamente fundamentadas en los registros del paciente.

5 Derechos de autor

El presente documento es propiedad intelectual de la Universidad Nacional de Colombia; el Instituto de Investigaciones Clínicas y el Grupo Desarrollador de la Guía.

6 Composición del Grupo Desarrollador de la Guía (GDG)

- Médico internista gastroenterólogo.
- Médico internista realizando sub-especialidad en gastroenterología (1º año).
- Médico residente de medicina interna (3º año).
- Metodólogos – epidemiólogos.

7 Objetivos de la guía

- Determinar cuál es la escala pronóstica que debe usarse en pacientes con hemorragia de vías digestivas altas no varicosa secundaria a úlcera péptica.
- Establecer si en los pacientes con HVDA no varicosa secundaria a úlcera péptica, la endoscopia de vías digestivas altas (EVDA) realizada dentro de las 12 horas del

ingreso del paciente (temprana) mejora los desenlaces clínicos en comparación con la EVDA que se realiza después de las 12 horas del ingreso (tardía).

- Determinar si la estrategia terapéutica endoscópica dual (inyección de adrenalina más otro método endoscópico) es más efectiva que el uso de inyección de adrenalina como monoterapia, en los pacientes con estigmas de alto riesgo en la endoscopia de vías digestivas altas de los pacientes con HVDA no varicoso secundaria a úlcera péptica.
- Establecer si el tratamiento con inhibidores de bomba de protones (IBP) es mejor que el uso de antagonistas de receptores de histamina tipo 2 (Anti-H2) luego de realizar el tratamiento endoscópico de los pacientes con HVDA no varicosa secundaria a úlcera péptica.
- Determinar cuál es la vía de administración apropiada para la aplicación del inhibidor de bomba de protones (IBP) luego de la realización de tratamiento endoscópico de la HVDA no varicosa secundaria a úlcera péptica.

8 Alcances

- La adaptación de la GPC de HVDA fue construida con la participación expertos clínicos en el área (Internista y Gastroenterólogo) y metodólogos.
- En su adaptación se realizó un proceso sistemático de búsqueda y evaluación crítica de la mejor evidencia disponible con el propósito de presentar recomendaciones puntuales y necesarias en el abordaje diagnóstico y de tratamiento de pacientes con HVDA no varicoso.
- La presente guía se enfoca en recomendaciones relacionadas con la posibilidad de seleccionar métodos de diagnóstico y tratamiento en adultos mayores de 18 años con diagnóstico de HVDA no varicosa. La guía no incluye protocolos sino recomendaciones específicas. En algunos casos los clínicos deberán tomar conductas que se aparten de la guía con la justificación adecuada.
- Esta GPC no excluye al clínico de su responsabilidad para realizar una completa y minuciosa evaluación del paciente.

9 Abreviaturas

- Anti-H2 : Antagonistas de receptores de histamina
- AUC : Área bajo la curva ROC
- E : Especificidad
- EVDA : Endoscopia de vías digestivas altas
- GDG : Grupo desarrollador de la guía
- GPC : Guía de práctica clínica
- H : Horas
- *H.p.* : Helicobacter pylori
- HVDA : Hemorragia de vías digestivas altas
- IBP : Inhibidor de bomba de protones
- EV : Endovenoso
- mg/dL : Miligramos por decilitro
- S : Sensibilidad
- VO : Vía Oral

10 Glosario

- Escala clínica de Rockall: escala de riesgo pronóstico (mortalidad) que incluye hallazgos clínicos pero no endoscópicos en HVDA.
- Escala completa de Rockall: escala de riesgo pronóstico (mortalidad) que incluye los hallazgos clínicos y endoscópicos en HVDA.
- Escala Blatchford: escala pre endoscópica para determinar que pacientes requieren intervención terapéutica en HVDA.
- Hematemesis: corresponde al vómito de sangre fresca, que se presenta con una pérdida sanguínea entre 50 a 100 ml.
- Hematoquecia: es la presencia de sangre fresca en la deposición, generalmente se produce por sangrado gastrointestinal bajo, sin embargo un sangrado digestivo alto muy intenso (aproximadamente 1000 c.c.) también puede causarla.
- Hemorragia de vías digestivas altas no varicosa: la hemorragia de vías digestivas altas es toda pérdida hemática aguda, cuyo origen se encuentra proximal a la segunda porción del duodeno. Se manifiesta con síntomas como hematemesis, melenas, melanemesis y con menos frecuencia hematoquecia.
- Melenas: heces de color negro que se producen cuando la sangre ha estado en el tracto gastrointestinal por lo menos durante 14 horas.
- Resangrado: dependiendo del autor puede corresponder a una caída de 2 gr de hemoglobina, signos de sangrado digestivo alto o inestabilidad hemodinámica una vez se hubiese realizado EVDA y/o tratamiento endoscópico exitoso.

11 Usuarios de la guía

Los usuarios de la presente guía corresponden a: responsables de la garantía de la calidad/ gestión clínica, médicos generales, internistas y gastroenterólogos; que laboran en las unidades de urgencias, hospitalización en sala general, cuidado intermedio y cuidado intensivo del Hospital Universitario de la Universidad Nacional.

12 Actualización de la guía

La actualización de la guía se realizará con una frecuencia mínima de 3 años, permitiendo con esto ajustar las recomendaciones de la guía a los cambios en epidemiología de la enfermedad, las condiciones socioculturales, y a la nueva evidencia que se generará de los estudios clínicos que se encuentran en desarrollo.

13 Introducción y justificación de la guía

13.1 Descripción de la condición

La hemorragia de vías digestivas altas (HVDA) es toda pérdida hemática cuyo origen se encuentra proximal a la segunda porción del duodeno. Se manifiesta con síntomas como hematemesis, melenas, melanemesis y con menos frecuencia hematoquecia (1-3). La HVDA produce más de 500.000 hospitalizaciones anuales, con una incidencia de 170 casos/100.000 personas año (2-7). Las causas más frecuentes son: úlcera péptica, erosiones gastroduodenales, várices esofágicas y el síndrome Mallory Weiss (4, 8, 9).

En un estudio de Morales y cols, en dos centros hospitalarios de Colombia, se encontró que la causa más frecuente de HVDA no varicosa correspondió a las úlceras pépticas, siendo más frecuente las de localización gástrica, seguido de las duodenales; lo que contrasta con los países desarrollados donde la principal causa corresponde a la úlcera duodenal (10).

La hemorragia gastrointestinal alta no varicosa se ha relacionado con factores de riesgo prevenibles, principalmente consumo de alcohol, infección por *Helicobacter pylori* (Hp), y consumo de AINES (11-14). Aunque la mortalidad asociada a esta patología ha disminuido, aún continúa elevada con tasas alrededor del 10-15% (5,11). Aunque del 80 a 85% de los sangrados por úlceras pépticas se resuelven espontáneamente, las lesiones que continúan

sangrando (15-20%), necesitan tratamiento endoscópico, lo cual ha demostrado que disminuye el resangrado (62%), las cirugías (64%) y la mortalidad en un 30-60% (5,12).

13.2 Descripción de la intervención

Teniendo en cuenta el impacto que tiene el tratamiento endoscópico, previa estabilización hemodinámica, es imperativo que los pacientes con esta patología reciban un tratamiento inmediato en el servicio de urgencias (4, 6). Para la estratificación del riesgo se utilizan escalas de predicción de mortalidad como las de Rockall y Blatchford, sin embargo el mejor predictor de la conducta a seguir es el resultado del examen endoscópico (7,12, 15-16). La terapia endoscópica estándar en la actualidad consta fundamentalmente de dos métodos o dos terapias secuenciales: la terapia de inyección con adrenalina diluida en solución salina complementada con un segundo método, para configurar la “terapia dual”: este segundo método complementario puede ser un método térmico (con sonda caliente o coagulación multipolar) o un método mecánico con endoclips (7,12-14,16-20). Hay evidencia consistente de que esta terapia dual es superior a la monoterapia con adrenalina sola y esto fue ratificado recientemente por un meta-análisis de Cochrane reduciendo el resangrado de 18.5 a 10%, (RR 0.55 IC 95% 0.42-0.73), la cirugía de urgencia de 10.8 a 6.7% (RR 0.69 IC 95% 0.51-0.95) y la mortalidad de 4.7 a 2.5% (18). Hace parte del manejo de esta patología, la utilización de inhibidores de bomba de protones (IBP) en dosis altas para elevar el pH gástrico por encima de 6 desde el ingreso y continuarlo después del tratamiento endoscópico, con el propósito de estabilizar el coágulo de fibrina al inhibir la activación del pepsinógeno a pepsina, favorecer la agregación plaquetaria, disminuir el riesgo de resangrado y acelerar la cicatrización (7, 12, 14, 16). La administración del IBP pre-endoscopia ha demostrado que disminuye la necesidad de tratamiento endoscópico (7-12, 14,16). Finalmente como parte del estándar actual del manejo de esta patología esta la investigación de *Hp* y su erradicación (5, 7, 12, 16, 20).

13.3 Utilidad de la guía

La presente guía será de utilidad para médicos generales, internistas y gastroenterólogos, que laboran los servicios de urgencias, hospitalización en sala general, cuidado intermedio y cuidado intensivo que labora en el Hospital Universitario de la Universidad Nacional de Colombia para tomar decisiones relacionadas con cinco situaciones clínicas específicas: utilización de escalas pronósticas de riesgo, tiempo ideal de realización de la endoscopia, mejor intervención endoscópica según hallazgos endoscópicos; tratamiento farmacológico con IBP en comparación con Anti-H2, y tratamiento farmacológico con IBP oral o endovenoso posterior al tratamiento endoscópico. Sirviendo estos como referentes para la evaluación de los procesos de atención clínica de estos pacientes.

14 Metodología

14.1 Selección del tema de la Guía de Práctica Clínica (GPC)

El departamento de medicina interna representado por el coordinador de la especialidad de gastroenterología, fue quién tomó la decisión de realizar el proceso de adaptación de una GPC para HVDA.

14.2 Conformación del Grupo Desarrollador de la Guía (GDG)

El grupo temático fue conformado por uno de los profesores de gastroenterología, un médico especialista en medicina interna realizando el primer año de la sub-especialidad en gastroenterología y un residente de tercer año de medicina interna. El grupo metodológico, que participó en la adaptación de esta guía corresponde al grupo de epidemiólogos que pertenecen al Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia.

14.3 Metodología de la búsqueda de al Guías de Práctica Clínica

Se realizó una búsqueda sistemática, altamente sensible, con el objetivo de identificar las Guías de Práctica Clínica (GPC) que abordaran aspectos sobre diagnóstico y tratamiento de la hemorragia de vías digestivas altas; incluyendo GPC institucionales, nacionales e internacionales, dirigidas a profesionales de la salud y a pacientes.

14.3.1 Fuentes de información

De acuerdo con la especificidad temática de la búsqueda, se seleccionaron los siguientes recursos electrónicos como fuente de información:

a. Bases de datos de organismos elaboradores y compiladores de GPC

- Guidelines International Network (GIN).
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).
- National Guideline Clearinghouse (NGC).
- New Zealand Guidelines Group (NZGG).
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).

- American College of Physicians (ACP).
- National Health and Medical Research Council (NHMRC).
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI).
- Canadian Medical Association (CMA).
- Guía Salud.

b. Motores de búsqueda genéricos

- Google.
- Google Scholar.

14.3.2 Estrategias de búsqueda

Diseño: Los expertos temáticos del grupo desarrollador de la guía identificaron los términos clave de búsqueda (lenguaje natural), correspondientes a la condición clínica de interés (población blanco de la GPC). Posteriormente se diseñó una estrategia de búsqueda genérica, compuesta por vocabulario controlado (términos MeSH, Emtree y DeCS) y lenguaje libre (variaciones ortográficas, plurales, sinónimos, acrónimos y abreviaturas).

Adaptación: A partir de la estrategia genérica, se adaptaron estrategias de búsqueda para los diferentes recursos, empleando cuando fue posible, expansión de términos, identificadores de campo (título y resumen), truncadores, operadores booleanos y de proximidad.

Ajuste: Se verificó la adecuación de cada sintaxis de búsqueda para la pregunta de consulta y su parsimonia.

Implementación: Se implementaron las estrategias de búsqueda empleando herramientas básicas y avanzadas. En los repositorios de GPC disponibles, la búsqueda se efectuó rastreando palabras clave mediante la herramienta “buscar” del navegador de internet. En el caso de Google y Google Scholar, se aplicó una pre-tamización de los resultados, teniendo como criterio de inclusión la presencia de la palabra “guía” o sus equivalentes en el título de la publicación.

Las búsquedas se realizaron sin restricción de idioma, con límite en la fecha de publicación (últimos tres años).

Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados en búsquedas sistemáticas de literatura. Las búsquedas fueron llevadas a cabo por personal previamente entrenado, con la auditoría de un Trials Search Coordinator de la Colaboración Cochrane.

14.3.3 Gestión documental

Para cada búsqueda se generó una bitácora o reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. Se combinaron los resultados de la búsqueda en bases de datos y la búsqueda manual, y se realizó una remoción de duplicados utilizando el programa EndNote X5®.

14.3.4 Resultados

Los reportes de búsqueda para cada fuente de información consultada se presentan en el anexo 1.

14.4 Selección de los títulos

Los títulos se revisaron con el especialista de medicina interna en entrenamiento en la sub-especialidad de gastroenterología y con el residente de medicina interna de tercer año, junto con el metodólogo. Se procedió a descartar los títulos que no correspondieran a hemorragia de vías digestivas altas; tales como los títulos que estuvieran describiendo otra condición clínica por ejemplo “manejo de hemorragias de vías digestivas bajas” y que su alcance u objetivos estuviera fuera de los propuestos previamente o que el documento no fuera una GPC.

Como resultado del subproceso de selección de títulos, quedaron siete títulos a los que se procedería calificar con el instrumento AGREE II.

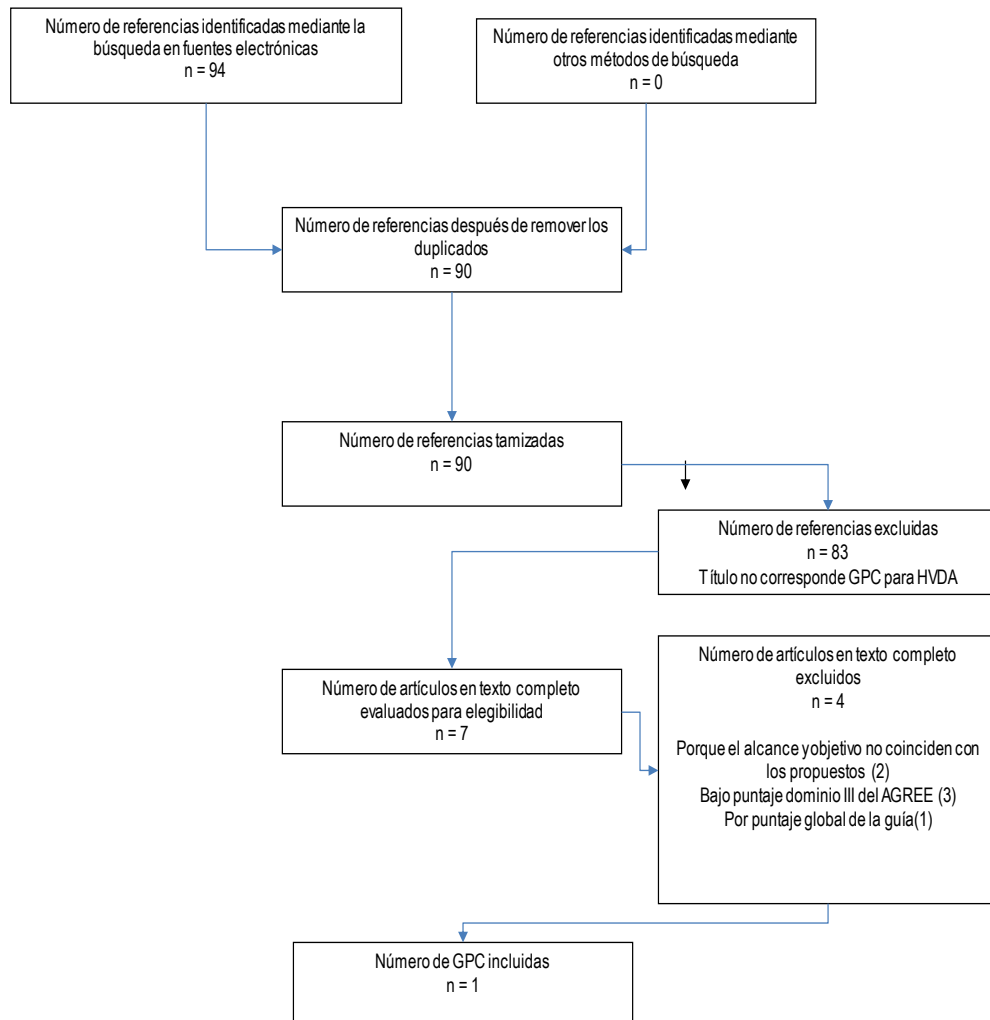
14.5 Selección de la guía de práctica clínica a adaptar usando el instrumento AGREE II

El proceso para calificar las guías fue el siguiente: en el grupo desarrollador de la guía (GDG) se conformó una pareja de evaluadores conformada por el especialista de medicina interna en entrenamiento en la sub-especialidad de gastroenterología y el residente de medicina interna, para usar el instrumento AGREE II; que es una herramienta utilizada para evaluar la calidad de la Guías de Práctica Clínica (21). Cada uno de los evaluadores calificaba por aparte la guía y posteriormente enviaba sus calificaciones al metodólogo quien las consolidaba; luego se realizaba una reunión de revisión de las calificaciones donde se examinaba el puntaje dado en cada ítem de acuerdo con los criterios de cada apartado del instrumento AGREE II. La guía a escoger correspondió a la que tuviera un

mayor puntaje ponderado del dominio 3 del instrumento AGREE II: “rigor en la elaboración” y a la vez tuviera el mayor puntaje ponderado global dado por la evaluación general de los seis dominios del instrumento AGREE II.

La guía escogida tras esta fase fue: “Acute upper gastrointestinal bleeding. Management” del año 2012; el grupo desarrollador original de la guía es el National Clinical Guideline Centre, que fue comisionado por el National Institute of Care and Health Excellence (NICE) del Reino Unido para su elaboración; y contó con la participación de instituciones como el Royal College of Physicians, Royal College of Nursing, Advancing in Surgical Standards, Royal College of General Practitioners de esa nación (22).

Figura 1. Diagrama de flujo para la tamización y selección de evidencia



14.6 Selección de las preguntas

El proceso de seleccionar las preguntas se realizó teniendo en cuenta los alcances y objetivos ya descritos. Además se realizaron reuniones entre los expertos temáticos y el asesor metodológico para definir cuales preguntas tenían pertinencia, esto se hizo mediante la calificación de las preguntas de acuerdo con los criterios de: evidencia que respalda la pregunta y su aplicación en la práctica clínica (dando una puntuación de 1 a 5 para cada criterio), finalmente se seleccionaron las preguntas con más alto puntaje (Ver anexo 2).

14.6.1 Preguntas seleccionadas

- ¿Qué escala de riesgo debería usarse en adultos mayores de 18 años con hemorragia de vías digestivas altas no varicosa?
- ¿En pacientes con HVDA no varicosa la endoscopia realizada dentro de las primeras 12 horas mejora los desenlaces clínicos en comparación la endoscopia realizada después de 12 horas?
- En pacientes con estigmas de sangrado GI alto no varicoso con hemorragia activa y otros estigmas mayores de hemorragia reciente ¿Cuál estrategia terapéutica es más efectiva: terapia dual (inyección de adrenalina más otro método endoscópico: mecánico, inyección o térmico) o inyección de adrenalina como monoterapia?
- En pacientes con hemorragia de vías digestivas altas no varicosa secundaria a úlcera péptica, ¿cuál es la utilidad del uso de los inhibidores de bomba de protones (IBP) comparados con los antagonistas de los receptores de histamina tipo 2 (Anti-H2), posterior a la realización de tratamiento endoscópico?
- ¿En pacientes con hemorragia de vías digestivas altas secundaria a úlcera péptica sangrante, cuál es la mejor vía para la administración del IBP posterior al tratamiento endoscópico?

14.7 Validación de la evidencia

La guía seleccionada: “Acute upper gastrointestinal bleeding. Management” NICE - 2012, originalmente aporta recomendaciones sobre el manejo de la HVDA tanto de origen varicoso como no varicoso; sin embargo únicamente se utilizó la información correspondiente a HVDA no varicosa. La guía contiene las tablas de evidencia y las tablas GRADE, así como las recomendaciones; por lo que no fue necesario realizar solicitud de estas tablas al grupo desarrollador. Se procedió a realizar validación de las recomendaciones efectuadas en esta guía; en particular teniendo en cuenta el nivel de

evidencia y la fuerza de recomendación adaptadas según la metodología GRADE (23). Ver tabla 2.

Tabla 2 Clasificación de la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones

Calidad de la evidencia	Código
Alta: Más investigación al respecto no va a modificar nuestra confianza en la estimación del efecto	A
Moderada: más investigación puede modificar nuestra confianza en la estimación del efecto	B
Baja: muy probablemente más investigación va a tener un efecto en nuestra confianza en la estimación del efecto	C
Muy Baja: cualquier estimación del efecto es sumamente incierta	D
Fuerza de la recomendación	Código
Fuerte a favor de la intervención: Los beneficios son claramente superiores a los riesgos.	1
Débil a favor de la intervención: los beneficios y los riesgos mantienen un equilibrio estrecho, pero la magnitud de los beneficios es ligeramente mayor.	2

Se procedió a realizar validación de las recomendaciones efectuadas en esta guía escogiendo una pregunta y recomendación del tratamiento para realizar por parte del grupo la construcción de la tabla GRADE mediante el uso del software GRADEpro3.6; que permitió validar las recomendaciones del grupo desarrollador de la presente adaptación de manera estructurada.

15 Recomendaciones

15.1 Escalas de riesgo Blatchford y Rockall

Pregunta

¿Qué escala de riesgo debería utilizarse en adultos mayores de 18 años con hemorragia de vías digestivas altas no varicosa?

Desenlaces Evaluados

Mortalidad, Resangrado, necesidad de intervención.

Recomendaciones

Utilizar las siguientes escalas de riesgo:

- **Escala de Blatchford (Ver Anexo 5) como primera valoración de riesgo (pre-endoscopia), ya que tiene una alta sensibilidad para predecir la necesidad de tratamiento (Recomendación 2C).**
- **Considerar SALIDA con puntaje de Blatchford de cero (Recomendación 2C).**
- **Puntaje de Rockall completo (Ver Anexo5) después de realizar la endoscopia de vías digestivas altas, lo que permite determinar el riesgo de mortalidad de los pacientes (Recomendación 2D).**

Resumen de la evidencia

Escala de riesgo de Rockall completo (postendoscópico):

Mortalidad. Se analizaron 5 estudios con baja calidad (24-28) con un número de pacientes entre 222 a 4.158. El puntaje de Rockall completo obtuvo una mejor relación entre sensibilidad y especificidad en el punto de corte de 6, con un AUC de 0,73 (IC 95% 0,69 a 0,78) (26). Otro estudio mostró una sensibilidad de 82% y especificidad de 69% para determinar mortalidad con un AUC de 0,84, para el punto de corte de 6 (25). En la cohorte de validación en Holanda se encontró una adecuada relación entre sensibilidad y especificidad en las curvas ROC para discriminar mortalidad en los pacientes con respecto a la cohorte original (Cohorte de Rockall con AUC 0,81 vs la de Vreeburg AUC 0,73)(28). En un estudio con 222 pacientes no se presentaron muertes con un puntaje menor a 5 (27). La escala de Rockall se ha validado en diferentes escenarios, y ha mostrado adecuada capacidad para discriminar pacientes que tendrán mortalidad. (Muy baja calidad).

Resangrado: En estos mismos 5 estudios se evaluó el resangrado. En un estudio (24) se encontró que con un puntaje de Rockall por encima de 2 se incrementaba el riesgo de resangrado. Sin embargo en otro estudio se encontró baja sensibilidad (59%) y especificidad (53%), con una AUC de 0,63 (25), y otro estudio con 1.869 pacientes mostró

un AUC de 0,59 para este desenlace con un punto de corte de 7 (26). El comparar la cohorte original de Rockall con la de Vreenburg en Holanda, no se pudo encontrar utilidad de la escala de Rockall para discriminar pacientes que tuvieran resangrado (28). Estos valores nos permiten establecer que la escala de Rockall no tiene buen desempeño para predecir si los pacientes tendrán resangrado. (Muy baja calidad).

Escala de riesgo de Rockall clínico (pre-endoscópico):

Mortalidad. El único estudio donde se valida esta escala de forma independiente es el de una cohorte en Nueva Zelanda, en el cual se encontró que con un puntaje menor a 4 la mortalidad es de 3,2 %, con puntaje de 4 a 7 es de 22,4%. Con estos datos se estableció un punto de corte 4 para diferenciar entre pacientes con alto y bajo riesgo de mortalidad (29). (Baja Calidad).

Escala de riesgo de Blatchford (pre-endoscópico):

Necesidad de Intervención. Se evaluaron 4 estudios, con un número de pacientes entre 93 y 1.748 (30-33). En esos se encontró que la necesidad de intervención terapéutica (endoscopia, cirugía y transfusiones) con puntos de corte entre 0 y 2 la sensibilidad era de 98%-100% y la especificidad de 3,4% a 68%. Con un puntaje igual o mayor a 3, la capacidad de la escala para discriminar entre quienes requieren intervención terapéutica y los que no es del 92% con un puntaje de cero (31), con un AUC de 0,96 para un puntaje de 3 o más. (Baja Calidad).

Comparación entre escalas:

Necesidad de Intervención: Se revisaron 3 estudios (34-36); los cuales incluyeron entre 246 a 1.087 pacientes, encontrando que la escala de Blatchford es mejor que la escala de Rockall clínico y Rockall completo para discriminar entre quienes requieren intervención terapéutica y los que no; para Blatchford la sensibilidad estuvo entre 99,6% a 100% y la especificidad de 6.3% a 25% (34, 36), para Rockall Clínico la sensibilidad fue de 90,2% y la especificidad de 38%, y para Rockall completo la sensibilidad fue de 91,1% y la especificidad de 77,8% (36). En la combinación del desenlace de necesidad de intervención o muerte se encontró que la escala de Blatchford fue superior a la de Rockall completo (AUC 0,9; IC 95%: 0,88 a 0,93 vs AUC 0,81; IC 95%: 0,77 a 0,84) y esta última superior a la de Rockall clínico (AUC 0,70; IC 95%: 0,65–0,75), para discriminar entre quienes requerían intervención terapéutica de los que no la requerían (36).

Resangrado: Cuatro estudios (34,37, 38-39), con un número de pacientes entre 175 a 325, compararon las escalas para determinar su utilidad para predecir resangrado, encontrando que la Rockall es mejor que la de Blatchford o la de Rockall clínico ($p<0,0001$), para identificar pacientes con bajo riesgo de mortalidad (37). En el estudio de Kim y cols, se encontró que la escala de Rockall completo predijo adecuadamente la probabilidad de resangrado ($p<0,01$), pero la de Blatchford no lo hizo adecuadamente ($p=0,25$) (39). Mientras que en el estudio de Chen y cols, se encontró que la escala de Blatchford fue similar a la de Rockall Clínico para predecir resangrado y tuvo mayor sensibilidad que Rockall completo para predecir este desenlace (Blatchford: S: 100% y E: 8%, Rockall Clínico: S: 100% y E: 18,5%, Rockall completo: S: 33,3% y E: 29,6%) (34). La evidencia

encontrada en estos estudios muestra que la escala de Rockall completo es superior a Rockall clínico y Blatchford para predecir resangrado.

Mortalidad: Cuatro estudios (34, 36-38); con un número de pacientes entre 175 a 325; compararon las escalas para determinar su utilidad para predecir mortalidad, encontrando que Rockall es completo es mejor que Blatchford o Rockall clínico ($p < 0,0001$), para predecir bajo riesgo de mortalidad (34). En otro estudio la escala de Rockall predijo adecuadamente mortalidad ($p < 0,01$), aunque Blatchford también lo hizo ($p < 0,05$) (39). En el estudio de Sanders se incrementó la mortalidad y resangrado al aumentar el puntaje de Rockall Clínico ($p = 0,01$, IC 95%: 0,009–0,015), pero no al utilizar el Rockall completo ($p > 0,05$) (38). El estudio de Chen y cols (34), mostró que Blatchford tiene mayor sensibilidad que Rockall Clínico y completo para predecir mortalidad (Blatchford S: 100% y E: 8,5%, Rockall Clínico: S: 69,6% y E: 17,5%, Rockall completo: S: 87% y E: 31,1%) ; resultados que contrastan con los estudios previamente mencionados (34).

El GDG encontró que la evidencia analizada favorece al uso de las escalas de riesgo de Blatchford para predecir necesidad de tratamiento, y a la escala de Rockall para predecir mortalidad postendoscopia; pudiendo utilizar la primera de ellas para ayudar a tomar la decisión de dar salida al paciente.

15.2 Endoscopia de vías digestivas altas temprana o tardía

Pregunta

¿En pacientes con HVDA no varicosa la endoscopia realizada dentro de las primeras 12 horas mejora los desenlaces clínicos en comparación con la endoscopia realizada después de 12 horas?

Desenlaces evaluados

Mortalidad, falla en control del sangrado, resangrado, días de hospitalización, transfusión.

Recomendación

En pacientes con sangrado digestivo alto no varicoso, la realización de endoscopia de vías digestivas altas temprana (primeras 12 horas) no ha demostrado ser superior a la realización de endoscopia de vías digestivas altas tardía (después de 12 horas) en disminuir resangrado a 30 días, mortalidad, necesidad de transfusión y cirugía. Sin embargo realizar la endoscopia de vías digestivas altas en las primeras 12 horas, podría ser superior para disminuir el tiempo de estancia hospitalaria (Recomendación 2C).

Resumen de la evidencia

Evaluamos 3 ensayos clínicos aleatorizados (40-42), que incluían 528 pacientes, los desenlaces evaluados fueron:

Mortalidad a 30 días: todos los artículos evaluaron este desenlace, sin embargo no se encontró diferencias significativas entre las dos variables. En el estudio realizado por Bjorkman y cols (42) el cual incluyó 93 pacientes, ningún paciente murió; en el estudio realizado por Lin y cols (40) el cual incluyó 107 pacientes, no encontró diferencias estadísticamente significativas en los dos grupos de endoscopia tardía vs temprana, y murió 1 paciente; y en el estudio realizado por Lee y cols (41), el cual incluyó 110 pacientes, no se encontraron diferencias ($p=0,54$), al comparar esta variable en los dos grupos. (Baja Calidad).

Re sangrado a 30 días: Lin y cols (41) evaluaron este desenlace, incluyendo 435 pacientes, sin encontrar diferencias significativas. (Baja Calidad).

Cirugía: En los tres ensayos clínicos evaluados no se encontraron diferencias significativas en los grupos de comparación.

Transfusión: evaluado en los 3 artículos (40-42) con un total de 528 pacientes, no se observaron diferencias significativas al evaluar estas variables comparada en los grupos en que se realizó endoscopia temprana vs tardía. (Baja Calidad).

Estadía hospitalaria: se evaluó este desenlace en los tres artículos, para un total de 528 pacientes. En el estudio de Lee y cols (41) se encontró una diferencia significativa para los días de hospitalización ($p=0,0001$). La estancia hospitalaria se disminuyó en un 50%. (Baja Calidad).

El GDG considera que la endoscopia de vías digestivas altas es el pilar en el diagnóstico y tratamiento de la HVDA no varicosa, encontrándose que la realización de ésta en las primeras 12 horas puede disminuir el tiempo de hospitalización de los pacientes.

15.3 Tratamiento endoscópico con adrenalina en monoterapia o adrenalina más otro método

Pregunta

En pacientes con estigmas de sangrado GI alto no varicoso secundario a úlcera péptica con hemorragia activa y otros estigmas mayores de hemorragia reciente ¿Cuál estrategia terapéutica es más efectiva: terapia dual (inyección de adrenalina

más otro método endoscópico bien sea térmico o mecánico) o inyección de adrenalina como monoterapia?

Desenlaces evaluados

Mortalidad, resangrado, falla de la hemostasia primaria, tiempo de hospitalización y transfusiones.

Recomendación

En el sangrado digestivo alto no varicoso, la terapia dual (inyección con adrenalina más otro método endoscópico: mecánico o térmico) ha demostrado ser superior al uso de adrenalina como monoterapia en disminuir resangrado a 30 días y tiempo de hospitalización, necesidad de transfusión o de cirugía (Recomendación 2C).

Resumen de la evidencia

Se revisaron 7 ensayos clínicos controlados, usados por la guía que se adaptó para formular la recomendación; los cuales incluyeron 1.046 pacientes (43-49). Los desenlaces evaluados fueron los siguientes:

Mortalidad a 30 días: en los cuales no hubo diferencia significativa al comparar de terapia dual y la monoterapia con adrenalina. (Baja Calidad).

Re-sangrado a 30 días: Park y cols (43) evaluaron métodos mecánicos más inyección con adrenalina en comparación con inyección de adrenalina en monoterapia. Con estos tratamientos 2 vs 9 pacientes respectivamente presentaron resangrado ($p=0,024$), logrando incluso mejores resultados en los sangrados gástricos ($p=0,005$), y en las úlceras mayores de 2 centímetros. Lin y cols (46) compararon la utilización de inyección con adrenalina en monoterapia vs inyección con adrenalina más electrocoagulación bipolar, encontrando menor resangrado en el grupo de terapia dual: 11 vs 2 pacientes respectivamente ($p=0,01$). Lo y cols (47) compararon la inyección de adrenalina en monoterapia vs inyección con adrenalina más hemoclips encontrando una diferencia significativa a favor de terapia dual (2 vs 11 pacientes respectivamente) ($p=0,008$). El resto de estudios no mostró una diferencia significativa entre las dos terapias (44-45, 48-49). (Baja Calidad).

Falla en la hemostasia primaria: Los ensayos clínicos evaluados no presentaron diferencia significativa entre los dos métodos endoscópicos (43-49). (Baja Calidad).

Transfusiones: Este desenlace fue evaluado en 4 estudios con un total de 567 pacientes. Lin y cols (46) encontraron una diferencia significativa entre inyección de adrenalina en monoterapia vs inyección con adrenalina más electrocoagulación bipolar, con requerimiento transfusional de 1.548 ml vs 491ml respectivamente ($p=0,0001$). El resto de estudios no encontró diferencia significativa (43-45, 47-49). (Baja Calidad).

Tiempo de hospitalización: Se evaluó este desenlace en 4 estudios con un total de 570 pacientes. Chung y cols (49) encontraron diferencia significativa a favor de terapia dual de la inyección con adrenalina más sonda caliente en comparación con adrenalina en monoterapia; 4 vs 6 días de hospitalización respectivamente ($p= 0,01$). (Baja Calidad).

Al aplicar la metodología GRADE a esta pregunta clínica (Ver Anexo 4), se encontró que al comparar la terapia endoscópica dual (adrenalina más otro método) y la adrenalina sola, se disminuían los desenlaces de resangrado (RR=0,43; IC 95%: 0,3 a 0,63) y de requerimiento de cirugía (RR=0,44; IC 95%: 0,25 a 0,75). (Moderada calidad).

El GDG considera que la intervención endoscópica con terapia dual (adrenalina con otro método mecánico o térmico) disminuye los desenlaces de resangrado, estancia hospitalaria, requerimiento transfusional y quirúrgico.

15.4 Inhibidores de bomba de protones o antagonistas de receptores de histamina tipo 2

Pregunta

En pacientes con hemorragia de vías digestivas altas no varicosa secundaria a úlcera péptica, ¿cuál es la utilidad del uso de los inhibidores de bomba de protones (IBP) comparados con los antagonistas de los receptores de histamina tipo 2 (Anti-H2), posterior a la realización de tratamiento endoscópico?

Desenlaces Evaluados

Mortalidad, resangrado y requerimiento de cirugía a 30 días o menos, requerimiento de transfusión de glóbulos rojos y estancia hospitalaria.

Recomendación

Después de la realización de terapia endoscópica, utilizar Inhibidores de bomba de protones (IBP) en los pacientes con hemorragia gastrointestinal alta secundaria a ulcera péptica; ya que a diferencia de los antagonistas de los receptores de histamina tipo 2 (Anti-H2), los IBP si permiten disminuir el resangrado en estos pacientes. (Recomendación 2C).

Resumen de la evidencia

Mortalidad a 30 días o menos. Ocho estudios con un total de 2.206 pacientes (50-57), tuvieron una baja frecuencia en mortalidad en el grupo tratado con IBP comparado con el grupo que recibió Anti-H2. Sin embargo esta frecuencia no tuvo significancia estadística o significancia clínica. (Baja calidad).

Resangrado a 30 días o menos: En los mismos estudios previos (50-57); se encontró una frecuencia más baja de resangrado en pacientes que recibieron IBP postendoscopia terapéutica en comparación con el grupo control. Encontrando en algunos de estos estudios diferencia estadísticamente significativa.(3,8 vs 16%, $P=0,04$), a favor de IBP(50); en otro estudio una mortalidad de 9% vs 32,8% ($p<0,01$) a favor de IBP (Omeprazol EV cada 6 horas, vs Omeprazol EV cada 12 horas, vs Cimetidina EV) (55), y en otro estudio la mortalidad fue de 5,8% vs 16,9% ($P< 0,05$), siendo menor para el uso de IBP (omeprazol en comparación con ranitidina) (56). (Baja Calidad).

Requerimiento quirúrgico a 30 días o menos: Seis estudios con un total de 1.929 pacientes (50-55, 57), encontraron menos frecuentemente necesidad de cirugía en pacientes que recibieron IBP en comparación con Anti-H2, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.(Baja Calidad).

Requerimiento de transfusión sanguínea: Esta intervención fue evaluada en siete estudios (50-55, 57) con 2.031 pacientes, demostrando un promedio de transfusiones más alto para pacientes que recibieron IBP en comparación con los que recibieron Anti-H2; sin embargo este hallazgo no tuvo significancia estadística.(Baja calidad).

Estancia hospitalaria: En seis estudios con 787 pacientes se encontró un promedio de estancia hospitalaria más bajo para los tratados con IBP en comparación con los que recibieron placebo, sin embargo no hubo diferencias con significancia estadística en ninguno de los estudios analizados (50-55). (Moderada Calidad).

El GDG considera que posterior a la terapia endoscópica siempre debe complementarse el tratamiento con IBP, ya que estos disminuyen la frecuencia de re-sangrado, el cual se asocia con aumento de la morbilidad y mortalidad de los pacientes.

15.5 Inhibidores de bomba de protones endovenoso u oral

Pregunta

¿En pacientes con hemorragia de vías digestivas altas secundaria a ulcera péptica sangrante, cuál es mejor vía para la administración del IBP posterior al tratamiento endoscópico?

Desenlaces Evaluados

Mortalidad, resangrado y requerimiento de cirugía a 30 días o menos, requerimiento de transfusión de glóbulos rojos y estancia hospitalaria.

Recomendaciones

Posterior a la terapia endoscópica se puede utilizar IBP endovenoso u oral; ya que la vía endovenosa no ha mostrado ser superior a la vía oral en disminuir alguno de los desenlaces medidos. (Recomendación 2C).

En caso de prever una pobre tolerancia a la vía oral se debe utilizar IBP endovenoso en bolo de 80 mg, seguido de una infusión continua de 8 mg/hora por 72 horas. En caso de tolerar la vía oral se puede utilizar IBP omeprazol o pantoprazol oral en dosis inicial de 80 mg, continuando con 40 mg de omeprazol o con 80 mg de pantoprazol oral cada 12 horas por 72 horas. Luego de tratar con IBP endovenoso u oral por 72 horas, continuar con IBP oral a dosis de 40 mg cada 12 horas por 4 a 6 semanas. (Recomendación 2C).

Resumen de la Evidencia

Mortalidad a 30 días o menos: En tres estudios con 392 pacientes (58-60), se encontró que la mortalidad es similar cuando el IBP se administra por vía oral o endovenosa. (Baja Calidad).

Resangrado a 30 días o menos: En cuatro estudios con 718 pacientes (58-61) la incidencia de resangrado fue similar en los grupos que recibieron el IBP por vía oral o por vía endovenosa, no encontrándose diferencia significativa en cuanto a este desenlace. (Muy baja calidad).

Cirugía para sangrado continuo o persistente (a 30 días o menos): En tres estudios con 693 pacientes (59-61), hubo una frecuencia similar de requerimiento quirúrgico al comparar

el uso de IBP oral frente al IBP endovenoso, no alcanzando diferencia estadísticamente significativa. (Muy baja calidad).

Requerimiento de transfusión sanguínea: cuatro estudios con 718 pacientes (58-61). Mostraron un promedio similar de transfusiones sanguíneas para los pacientes tratados con IBP oral frente al IBP endovenoso, no mostrándose diferencias significativas entre ambas estrategias terapéuticas. (Baja calidad).

Estancia hospitalaria: cuatro estudios con 718 pacientes (58-61), encontraron similar promedio en el tiempo de hospitalización en los pacientes que recibieron IBP oral en comparación con IBP endovenoso, sin presentar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. (Baja calidad).

Es importante destacar que en los estudios evaluados las dosis utilizadas fueron:

1. En el estudio de Javid y cols(61):
 - Omeprazol EV: 80 mg en bolo, seguido de infusión de 8 mg/h por 72 horas.
 - Omeprazol VO: 80 mg iniciales, seguido de 40 mg VO cada 12 horas por 72 horas.
 - Pantoprazol EV: 80 mg EV seguido de infusión de 8 mg/h por 72 horas.
 - Pantoprazol VO: 80 mg seguido de 80 mg VO cada 12 horas por 72 horas, seguido de 40 mg VO cada 12 horas.
 - Rabeprazol EV: 80 mg EV seguido de infusión de 8 mg/hora por 72 horas.
 - Rabeprazol VO: 80 mg iniciales, seguido de 40 mg cada 12 horas.
2. En el estudio de Yilmaz y cols(59):
 - Omeprazol EV: 80 mg bolo de infusión continua de 8 mg/h por 72 horas, y entonces 40 mg oral cada día por 6 semanas.
 - Omeprazol VO: 40 mg VO cada 12 horas por 72 horas, y luego 40 mg vo cada día por 6 semanas.
3. En el estudio de Bajaj y cols(58):
 - Pantoprazol EV: 80 mg cada 12 horas por 72 horas, seguido de 40 mg VO cada 12 horas.
 - Pantoprazol VO: 80 mg seguido de 40 mg VO cada 12 horas por 72 horas, seguido de 40 mg VO cada 12 horas por 1 mes.
4. En el estudio de Tsai y cols: (60).
 - Omeprazol EV: 40 mg EV cada 12 horas por 3 días, seguido de esomeprazol VO 20 mg al día.
 - Rabeprazol VO: 20 mg c/12 horas por 3 días, seguido de omeprazol VO 20 mg al día.

De acuerdo con lo anterior se aprecia que los IBPs utilizados en los estudios corresponden a omeprazol, pantoprazol y rabeprazol; estando disponibles en nuestro medio el omeprazol y el pantoprazol. Las dosis varían entre los diferentes estudios, sin embargo las que más se referencian son:

1. IBP endovenoso en bolo de 80 mg, seguido de una infusión continua de 8 mg/hora por 72 horas.

2. IBP omeprazol o pantoprazol oral en dosis inicial de 80 mg, continuando con 40 mg de omeprazol o con 80 mg de pantoprazol VO cada 12 horas por 72 horas.
3. Luego de tratar con IBP endovenoso u oral por 72 horas, se continua con IBP oral a dosis de 40 mg cada 12 horas por 4 a 6 semanas.

El GDG encontró que la evidencia recopilada por el grupo desarrollador original, indica que el uso de IBP por vía oral o endovenoso no muestra diferencias en los desenlaces, sin embargo los estudios son de baja calidad y contradicen la experiencia cotidiana a favor del uso del IBP endovenoso; estudios clínicos aleatorizados cabeza a cabeza y con un mejor diseño deberán esclarecer este concepto.

Por el momento se considera que en caso de prever una pobre tolerancia a la vía oral se debe utilizar IBP endovenoso en bolo de 80 mg, seguido de una infusión continua de 8 mg/hora por 72 horas. En caso de tolerar la vía oral se puede utilizar IBP omeprazol o pantoprazol oral en dosis inicial de 80 mg, continuando con 40 mg de omeprazol o con 80 mg de pantoprazol oral cada 12 horas por 72 horas. Luego de tratar con IBP endovenoso u oral por 72 horas, continuar con IBP oral a dosis de 40 mg cada 12 horas por 4 a 6 semanas.

16 Declaración de conflictos de interés

Los participantes del grupo desarrollador de la guía (GDG) declararon no tener conflicto de intereses personales, familiares, económicos y no económicos. En el anexo 6 se encuentran las declaraciones de los conflictos de intereses de cada uno de los desarrolladores.

17 Fuentes de financiación

El desarrollo de la presente Guía ha sido financiado por la Universidad Nacional de Colombia en particular por la Facultad de Medicina dentro del marco del proyecto de Guías de Práctica Clínica para el Hospital Universitario.

18 Declaración de independencia editorial

La entidad financiadora ha brindado acompañamiento a la elaboración del presente documento garantizando con ello la transferibilidad y aplicabilidad de su contenido al contexto del Sistema General de Seguridad Social en Salud. El trabajo científico de investigación tanto como la elaboración de recomendaciones incluidas en la presente Guía, fueron realizadas de manera independiente por el grupo desarrollador de la guía de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

19 Indicadores de auditoria

- Disponibilidad de médicos especialistas (médico familiar, internista, emergenciólogo) para la atención inmediata de los pacientes que consultan a urgencias por presentar HVDA no varicosa.
- Disponibilidad de atención por el servicio de gastroenterología para el manejo específico de patologías asociadas a la hemorragia de vías digestivas altas.
- Disponibilidad del área y equipos endoscópicos destinados para la realización de los procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos sugeridos en la presente GPC.
- Proporción de los casos que fueron diagnosticados y tratados siguiendo las recomendaciones propuestas por la guía.
- Número de quejas por no disponibilidad de los procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos sugeridos en la presente GPC.
- Oportunidad de citas por consulta de gastroenterología para el seguimiento de los pacientes que fueron atendidos intrahospitalariamente por presentar HVDA no varicosa.

20 Referencias

1. Bardou M, Benhaberou D, Le Ray I, Barkun AN. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Nat Rev Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 9(2): 97-104.
2. Chiu PW, Sung JJ. Acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Curr Opin Gastroenterol.* 2010; 26(5): 425-428.
3. Dicu D, Pop F, Ionescu D, Dicu T. Comparison of risk scoring systems in predicting clinical outcomes at upper gastrointestinal bleeding patients in an emergency unit. *Am J Emerg Med.* 2013; 31(3):94-98.
4. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, et al. International Consensus Recommendations on the Management of Patients With Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Ann Intern Med.* 2010; 152(2):101-113.
5. Chung IK. How Can we maximize skill for non variceal upper gastrointestinal bleeding: injection, clipping, burning or others?. *Clini Endosc.* 2012; 45 (3):230-234.
6. Lau JY, Sung J, Hill C, Henderson C, Howden CW, Metz DC. Systematic review of the epidemiology of the complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion.* 2011; 84(2):102-113.
7. Jairath V, Barkun AN. Improving outcomes from acute upper gastrointestinal bleeding. *Gut.* 2012; 61(9):1246-1249.
8. Sung JJ. Marshall and Warren Lecture 2009: Peptic Ulcer Bleeding: an expedition of 20 years from 1989 -2009. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 25(2):229-233.
9. Jensen DM. Prediction and Prevention of peptic ulcer rebleeding. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012; 9(1):7-8.
10. Morales C, Sierra S, Hernández AM, Arango AF, López GA. Hemorragia digestiva alta: factores de riesgo para mortalidad en dos centros urbanos de América Latina. *Rev Esp Enferme Dig.* 2011; 103(1):20-24.
11. Srygley FD, Gerardo Cj, Trant T, Fisher DA. Does the patient have a severe upper gastrointestinal bleed? *JAMA.* 2012; 307(10):1072-1079.
12. Groot NL, Bosman JH, Siersema PD, Van Oijen MG. Prediction scores in gastrointestinal bleeding: a systematic review and qualitative appraisal. *Endoscopy.* 2012; 44(8):731-739.

13. Stanley AJ. Updated on risk scoring systems for patients with upper gastrointestinal haemorrhage. *World J Gastroenterol*. 2012; 14(22):2739-2744.
14. Laine L, Jensen DM. Management of Patient with Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2012; 107(3):345-360.
15. Wilkins T, Khan N, Nabh A, Schade RR. Diagnosis and Management of upper gastrointestinal Bleeding. *Am Family Physician*. 2012; 85(5):469-476.
16. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, Chathadi K, Decker GA et al. The role of endoscopy in the management of acute non variceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2012; 75(6):1132-1138.
17. Gralnek IM. Gastrointestinal bleeding. *Gastrointest endosc*. 2012; 76(3):506-509.
18. Vergara M, Valvet X, Gispert JP. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high risk bleeding ulcer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 18(2):CD005584.
19. Leonatiladis GI, Molloyd-Bland M, Moayyedi P, Howden CW. Effect of comorbidity on mortality in patient with ulcer peptic ulcer bleeding systematic review and metaanalysis. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108(3):331-345.
20. Sung JJ, Chan FK, Chen M, Chin JY, Ho KY, Hachintorn U et al. Asia Pacific Working Group consensus on non- variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut*. 2011; 60(9):1170-1177.
21. The AGREE Next Steps Consortium. <http://www.agreetrust.org/>. [Online].; 2009 [cited 2013 05 15. Available from: [http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE II Users Manual and 23-item Instrument ENGLISH.pdf](http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Users_Manual_and_23-item_Instrument_ENGLISH.pdf).
22. National Clinical Guideline Centre. www.nice.org.uk. [Online].; 2012 [cited 2012 10 15. Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13762/59548/59548.pdf>.
23. Balshem H, Helfand M, Schunemann H, Oxman A, Kunz R, Brozek J et al. GRADE guidelines: 3. rating the quality of evidence-introduction. *J Clin Epidemiol*. 2011; 64(4):401-6.
24. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northerfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*. 1996; 38(3):316-321.
25. Church NI, Dallal HJ, Masson J, Mowat NA, Johnston DA, Radin E et al. Validity of the Rockall scoring system after endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer: a prospective cohort study. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2006; 63(4):606-612.

26. Enns RA, Gagnon YM, Barkun AN, Armstrong D, Gregor JC, Fedorak RN et al. Validation of the Rockall scoring system for outcomes from non-variceal upper gastrointestinal bleeding in a Canadian setting. *World J Gastroenterol*. 2006; 12(48):7779-7785.
27. Bessa X, O'callaghan E, Balleste B, Nieto M, Seoane A, Panadès A et al. Applicability of the Rockall score in patients undergoing endoscopic therapy for upper gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis*. 2006; 38(1):12-17.
28. Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, Rauws EA, Bartelsman JF, Meulen JH et al. Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding. *Gut*. 1999; 44(3):331-335.
29. Phang TS, Vorning V, Stubbs R. Risk assessment in upper gastrointestinal haemorrhage: implications for resource utilisation. *N Z Med J*. 2000; 113(1115):331-333.
30. Blatchford , Murray W, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*. 2000; 356(9238):1318-1321.
31. Masaoka T, Suzuki H, Hori S, Aikawa N, Hibi T. Blatchford scoring system is a useful scoring system for detecting patients with upper gastrointestinal bleeding who do not need endoscopic intervention. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007; 22(9):1404-1408.
32. Srirajaskanthan R, Conn R, Bulwer C, Irving P. The Glasgow Blatchford scoring system enables accurate risk stratification of patients with upper gastrointestinal haemorrhage. *Int J Clinical Pract*. 2010; 64(7):868-874.
33. Stephens Jr, Hare Nc, Warshow U, Hamad N, Fellows HJ, Pritchard C et al. Management of minor upper gastrointestinal haemorrhage in the community using the Glasgow Blatchford Score. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2009; 21(12):1340-1346.
34. Cheng IC, Hung MS, Chiu TF, Chen JC, Hsiao CT. Risk scoring systems to predict need for clinical intervention for patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding. *Am J Emerg Med*. 2007; 25(7): 774-779.
35. Stanley AJ, Ashley D, Dalton HR, Mowat C, Gaya DR, Thompson E et al. Outpatient management of patients with low-risk upper-gastrointestinal haemorrhage: multicentre validation and prospective evaluation. *Lancet*. 2009; 373(9657):42-47.
36. Pang SH, Ching JY, Lau JY, Sung JJ, Graham DY, Chan FK. Comparing the Blatchford and pre-endoscopic Rockall score in predicting the need for endoscopic therapy in patients with upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc*. 2010; 71(7):1134-1340.

37. Gralnek IM, Dulai GS. Incremental value of upper endoscopy for triage of patients with acute non-variceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc.* 2004; 60(1):9-14.
38. Sander DS, Carter MJ, Goodchap RJ, Cross SS, Gleeson DC, Lobo AJ. Prospective validation of the Rockall risk scoring system for upper GI hemorrhage in subgroups of patients with varices and peptic ulcers. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97(3):630-635.
39. Kim BJ, Park MK, Kim SJ, Kim ER, Min BH, SonHJ et al. Comparison of scoring systems for the prediction of outcomes in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: A prospective study. *Dig DisSci.* 2009; 54(11):2523-29.
40. Ling HJ, Wang K, Perng CL, Chua RT, Lee CH, Lee SD. Early or Delayed Endoscopy for Patients with Peptic Ulcer Bleeding: : A Prospective Randomized Study. *J Clin Gastroenterol.* 1996; 22(4):267-271.
41. Lee JG, Turnipseed S, Romano PS, Cigil H, Azari R, Melnikoff N et al. Endoscopy-based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 1999; 50(6):755-61.
42. Bjorkman DJ, Zaman A, Fennerly MB, Lieberman D, Disario JA, GUEST-Warnick G. Urgent vs. elective endoscopy for acute non-variceal upper-GI bleeding: an effectiveness study. *Gastrointest Endosc.* 2004; 60(1):1-8.
43. Park CH, Joo YE, Kim HS, Choi SK, Rew JS, Kim SJ. A prospective randomized trial comparing mechanical methods of hemostasis plus epinephrine injection to epinephrine injection alone for bleeding peptic ulcer. *GastrointestEndosc.* 2004; 60(2):173-9.
44. Gevers AM, De Goedge E, Simoens M, Hiele M, Rutgeerts P. A randomized trial comparing injection therapy with hemoclip and with injection combined with hemoclip for bleeding ulcers. *Gastrointest Endosc.* 2002; 55(4): 466-9.
45. Taghavi SA, Soleimani SM, Hosseini-Asi SM, Eshraghian A, Eghbali H, Dehghani SM et al. Adrenaline injection plus argon plasma coagulation versus adrenaline injection plus hemoclips for treating high-risk bleeding peptic ulcers. *Can J Gastroenterol.* 2009; 23(10): 669-704.
46. Lin HJ, Tseng GY, Perng CL, Lee FY, Lee SD. Comparison of adrenaline injection and bipolar electrocoagulation for the arrest of peptic ulcer bleeding. *Gut.* 1999; 44(5):715-719.
47. Lo CC, HSU PI, Lo GH, Lin CK, Chan HH, Tsai WL et al. Comparison of hemostatic efficacy for epinephrine injection alone and injection combined with hemoclip therapy. *Gastrointest Endosc.* 2006; 63(6):767-73.

48. Pescatore P, Jornod P, Borovicka J, Pantoflickova D, Suter W, Meyenberger C et al. Epinephrine versus epinephrine plus fibrin glue injection in peptic ulcer bleeding: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc.* 2002; 55(3):348-53.
49. Chung SS, Lau JY, Sung JJ, Chan AC, LAi CW, Nq EK et al. Randomised comparison between adrenaline injection alone and adrenaline injection plus heat probe treatment for actively bleeding ulcers. *BMJ.* 2007; 314(7090): 1307-1311.
50. Hsu PI, Lo GH, Lo CC, Lin CK, Chan HH, Wu CJ et al. Intravenous pantoprazole versus ranitidine for prevention of rebleeding after endoscopic hemostasis of bleeding peptic ulcers. *World Journal of Gastroenterology.* 2004; 10(24):3666-3669.
51. Jensen DM, Pace SC, Soffer E, Corner GM. Continuous infusion of pantoprazole versus ranitidine for prevention of ulcer rebleeding: a U:S: multicenter randomized, double-blind study. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101(9): 1991-1999.
52. Kelliçi I, Kraja B, Mone I, Prifti S. Role of intravenous omeprazole on non-variceal upper gastrointestinal bleeding after endoscopic treatmenta comparative study. *Med Arh.* 2010; 64(6):324-327.
53. Khoshbaten M, Fatthai E, Naderi N, Khaleghian F, Rezailashkajani M. A comparasion of oral omeprazole and intravenous cimetidine in reducin complication of duodenal peptic ulcer. *BMC Gastroenterol.* 2006; 6:2-8.
54. Lin H, Lo WC, Lee FY, Peng CL, Tseng GY. A prospective randomized comparative trial showing that omeprazole prevents rebleeding in patient with bleeding peptic ulcer after successful endoscopy therapy. *Arch Int Med.* 1998; 158(1):54-58.
55. Lin HJ, Lo WC, Cheng Y, Pern CL. Role of intravenous omeprazole in patients with high-risk peptic ulcer bleeding after successful endoscopic epinephrine injection: A prospective randomized comparative trial. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101(3):500-5.
56. Sheu BS, Chi CH, Huang CC, Kao AW, Wang YL, Yang HB. Impact of intravenous omeprazole on *Helicobacter pylori* eradication by triple therapy in patients with peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol and Ther.* 2002; 16(1):137-143.
57. Van Rensburg C, Barkun AN, Racz I, Fedorak R, Bornman PC, Beglinger C et al. Clinical trial: Intravenous pantoprazole vs. ranitidinefor the prevention of peptic ulcer rebleeding: A multicentre, multinational,randomised trial. *Alim Pharmacol Ther.* 2009; 29(5):497-507.

58. Bajaj JS, Dua KS, Hanson K, Presberg K. Prospective, randomized trial comparing effect of oral versus intravenous pantoprazole on rebleeding after non variceal upper gastrointestinal bleedin: a pilot study. *Dig Dis Sci*. 2007; 52(9):2190-2194.
59. Yilmaz S, Bayan K, Tüzün Y, Dursun M, Canoruç F. A head to head comparison of oral vs intravenous omeprazole for patients with bleeding peptic ulcers with a clean base, flat spots and adherent clots. *WolrdJ Gastroenterol*. 2006; 12(48):7837-7843.
60. Tsai JJ, Hsu YC, Perng CL, Lin HJ. Oral or intravenous proton pump inhibitor in patients with peptic ulcer bleeding after successful endoscopic epinephrine injection. *Br J Clin Pharmacol*. 2009; 67(3):326-332.
61. Javid G, Zargar SA, Saif R, Khan BA, Yattoo GN, Shah AH et al. Comparison of p.o. or i.v. proton pump inhibitors on 72-h intragastric pH in bleeding peptic ulcer. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009; 24(7): 1236-1243.

21 Anexos.

21.1 Anexo 1. Reporte de las búsquedas de GPC para el proceso de adaptación

Reporte de Búsqueda No. 1	Reporte de Búsqueda No. 2	Reporte de Búsqueda No. 3	Reporte de Búsqueda No. 4	Reporte de Búsqueda No. 5	Reporte de Búsqueda No. 6	Reporte de Búsqueda No. 7	Reporte de Búsqueda No. 8	Reporte de Búsqueda No. 9	Reporte de Búsqueda No. 10	Reporte de Búsqueda No. 11	Reporte de Búsqueda No. 12
Nueva	Nueva	Nueva	Nueva	Nueva	Nueva	Nueva	Nueva	Nueva	Nueva	Nueva	Nueva
Guidelines International Network (GIN)	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	National Guideline Clearinghouse(NGC)	New Zealand Guidelines Group(NZGG)	Scottish Intercollegiate Guidelines Network(SIGN)	American College of Physician (ACP)	National Health and Medical Research Council (NHMRC)	Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)	Canadian Medical Association (CMA)	Guia Salud	Google	Google Scholar
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23/07/2013	23/07/2013	23/07/2013	23/07/2013	23/07/2013	23/07/2013	23/07/2013	23/07/2013	23/07/2013	23/07/2013	23/07/2013	23/07/2013
2010-2013	2010-2013	2010-2013	2010-2013	2010-2013	2010-2013	2010-2013	2010-2013	2010-2013	2010-2013	2010-2013	2010-2013
Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
gastro* OR hemorrhage* OR bleeding OR hematoche* ORulcer* OR zollinger OR peptic OR ulcer OR curling* OR barrett*	1. gastr 2. bleeding 3. hemorrhage 4. hematoche 5. peptic 6. zollinger 7. ulcer 8. ulcus 9. marginal 10. duoden 11. esophag 12. jejunum 13. stoma 14. barrett 15. curling 16. stress	1. gastr 2. bleeding 3. hemorrhage 4. hematoche 5. peptic 6. zollinger 7. ulcer 8. ulcus 9. marginal 10. duoden 11. esophag 12. jejunum 13. stoma 14. barrett 15. curling 16. stress	1. gastr 2. bleeding 3. hemorrhage 4. hematoche 5. peptic 6. zollinger 7. ulcer 8. ulcus 9. marginal 10. duoden 11. esophag 12. jejunum 13. stoma 14. barrett 15. curling 16. stress	1. gastr 2. bleeding 3. hemorrhage 4. hematoche 5. peptic 6. zollinger 7. ulcer 8. ulcus 9. marginal 10. duoden 11. esophag 12. jejunum 13. stoma 14. barrett 15. curling 16. stress	1. gastr 2. bleeding 3. hemorrhage 4. hematoche 5. peptic 6. zollinger 7. ulcer 8. ulcus 9. marginal 10. duoden 11. esophag 12. jejunum 13. stoma 14. barrett 15. curling 16. stress	1. gastr 2. bleeding 3. hemorrhage 4. hematoche 5. peptic 6. zollinger 7. ulcer 8. ulcus 9. marginal 10. duoden 11. esophag 12. jejunum 13. stoma 14. barrett 15. curling 16. stress	1. gastr 2. bleeding 3. hemorrhage 4. hematoche 5. peptic 6. zollinger 7. ulcer 8. ulcus 9. marginal 10. duoden 11. esophag 12. jejunum 13. stoma 14. barrett 15. curling 16. stress	1. gastro 2. saigneme 3. bleeding 4. hemorr 5. hematochezia 6. pepti 7. zollinger 8. ulcer 9. ulcus 10. marginal 11. duoden 12. esophag 13. jejun 14. stoma 15. stomie 16. barrett 17. curling 18. stress	1. gastr 2. sangrado 3. hemorra 4. hemato 5. peptic 6. zollinger 7. ulcer 8. marginal 9. duoden 10. esofag 11. yeyun 12. estoma 13. barrett 14. curling 15. stress 16. estrés	1. "upper gastrointestinal bleeding" OR hematochezia OR bleeding OR hemorrhage + gastrointestinal OR gastroduodenal OR gastric OR "marginal ulcer" OR "marginal ulcus" OR peptic OR duodenal OR "curling ulcer" OR zollinger OR "stress ulcer" OR "exertion ulcer" OR "ulcus duodeni" OR esophageal OR esophagusOR oesophageal OR oesophagus OR "ulcus" OR "barrett OR jejunum OR jejunal OR "stoma ulcer" OR "stoma ulcus" OR stomach + guideline 2. "hemorragia de vías altas" OR HVDA OR hematoquecia OR sangrado OR hemorragia + gastrointestinal OR gastroduodenal OR gástrica OR "úlceras marginal" OR péptica OR duodenal OR duodeno OR "úlceras de curling" OR zollinger OR "úlceras estrés" OR "úlceras de esfuerzo" OR "úlceras duodenal" OR esofágica OR esófago	1. "upper gastrointestinal bleeding" OR hematochezia OR bleeding OR hemorrhage + gastrointestinal OR gastroduodenal OR gastric OR "marginal ulcer" OR "marginal ulcus" OR peptic OR duodenal OR duodenum OR "curling ulcer" OR zollinger OR "stress ulcer" OR "exertion ulcer" OR "ulcus duodeni" OR esophageal OR esophagusOR oesophageal OR oesophagus OR "ulcus oesophagi" OR barrett OR jejunum OR jejunal OR "stoma ulcer" OR "stoma ulcus" OR stomach + guideline 2. "hemorragia de vías altas" OR HVDA OR hematoquecia OR sangrado OR hemorragia + gastrointestinal OR gastroduodenal OR gástrica OR "úlceras marginal" OR péptica OR duodenal OR duodeno OR "úlceras de curling"

21.2 Anexo 2. Preguntas PICO y selección de las preguntas a contestar por la GPC

No	Preguntas	Tipo de Pregunta	Población	Intervención	Comparación	Desenlaces	Puntaje de Evidencia		Puntaje de Aplicabilidad		Promedio
							Gastro	MI	Gastro	MI	
1	¿Qué escala de riesgo debería utilizarse en adultos mayores de 18 años con hemorragia de vías digestivas altas no varicosa?	Pronóstico	Adultos mayores de 18 años con hemorragia de vías digestivas altas no variceal.	Rockall	Blatchford	Necesidad de otra intervención o necesidad de endoscopia terapéutica, resangrado y mortalidad.	5	4	4	5	4,5
2	¿En pacientes con HVDA no varicosa la endoscopia realizada dentro de las primeras 12 horas mejora los desenlaces clínicos en comparación con la endoscopia realizada después de 12 horas?	Intervención	Adultos mayores de 18 años con hemorragia de vías digestivas altas no variceal.	Realizar EVDA antes de 12 horas.	Realizar EVDA después de 12 horas.	Mortalidad a 30 días, resangrado a 30 días o menos; estancia hospitalaria promedio de días, media de unidades de sangre transfundidas.	5	5	4	4	4,5
3	En pacientes con estigmas de sangrado GI alto no varicoso secundario a úlcera péptica con hemorragia activa y otros estigmas mayores de hemorragia reciente ¿Cuál estrategia terapéutica es más efectiva: terapia dual (inyección de adrenalina + otro método endoscópico bien sea térmico o mecánico) vs inyección de adrenalina como monoterapia?	Intervención	Adultos mayores de 18 años con hemorragia de vías digestivas altas no variceal.	Adrenalina sola.	Adrenalina sola	Mortalidad y resangrado a 30 días, falla en lograr la hemostasis, estancia hospitalaria.	5	4,5	5	3,5	4,5
4	En pacientes con hemorragia de vías digestivas altas no varicosa secundaria a úlcera péptica, ¿cuál es la utilidad del uso de los inhibidores de bomba de protones (IBP) comparados con los antagonistas de los receptores de histamina tipo 2 (Anti-H2), posterior a la realización de tratamiento endoscópico?	Tratamiento Farmacológico	Adultos mayores de 18 años con hemorragia de vías digestivas altas no variceal.	Inhibidor de bomba de protones.	Antagonista de receptores de histamina tipo 2.	Mortalidad menor o igual a 30 días, resangrado menor o igual a 30 días. Cirugía para resangrado continuo o recurrente. Necesidad de transfusión sanguínea y estancia hospitalaria.	5	4	5	5	4,75
5	¿En pacientes con hemorragia de vías digestivas altas secundaria a úlcera péptica sangrante, cuál es la mejor vía para la administración del IBP posterior al tratamiento endoscópico?	Tratamiento Farmacológico	Adultos mayores de 18 años con hemorragia de vías digestivas altas no variceal.	Inhibidor de bomba de Endovenoso. Dosis en bolo, seguido de infusión continua por 72 horas.	Inhibidor de bomba de protones vía oral a dosis equivalente al endovenoso.	Mortalidad o resangrado a 30 días o menos, necesidad de segunda endoscopia, requerimiento de transfusión, estancia hospitalaria.	5	4	5	5	4,75

Gastro: Gastroenterología, **MI:** Medicina Interna, **Aplicabilidad:** utilidad de que tiene la pregunta en el contexto clínico, **Evidencia:** evidencia suficiente para contestar la pregunta.

21.3 Anexo 3. Características de los estudios incluidos

21.3.1 Escala de Riesgo de Rockall

Referencia	Tipo de Estudio	Desenlaces	Intervención y comparación de la intervención	Periodo	Número de Participantes	Resultado - Conclusiones
Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. Gut. 1996; 38(3):316-321	Descriptivo, longitudinal cohorte prospectivo (4 regiones inglaterra: North West Thames, South West Thames, Trent, and the West Midlands). British Society of Gastroenterology, the Royal College of Surgeons of England, the Royal College of Physicians of London y la Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, Total 74 hospitales).	Construir un puntaje de riesgo (Conocido como escala de Rockall completo o postendoscópico) para pacientes con HVDA, que determine el riesgo de muerte o resangrado.	No aplica.	National Audit 1994.	Derivación: 4.185 casos con HVDA. Validación: 1.625 casos igual metodología.	Tanto en la cohorte de derivación como en la cohorte de validación, Mortalidad: no hay diferencias significativas entre las cohortes. La mortalidad aumenta al aumentar el puntaje, 0% de muertes al tener puntajes de 0,1,2. Con puntaje >2 se incrementa la frecuencia de sangrado, y con puntaje > 2 con resangrado hay incremento de mortalidad con respecto a los que no tienen resangrado de 2 a 4 veces (con 7 o más puntos se tienen al rededor del doble de riesgo de muerte).
Bessa X, O'Callaghan E, Balleste B, Nieto M, Seoane A, Panades A et al. Applicability of the Rockall score in patients undergoing endoscopic therapy for upper gastrointestinal bleeding. Digestive and Liver Disease. 2006; 38(1):12-17	Descriptivo, longitudinal cohorte retrospectiva.	Uso de escala de Rockall para identificar punto de corte en pacientes con riesgo intermedio (3 a 7 puntos), para llevarlos a endoscopia y tratamiento endoscópico (mejorando así sus desenlaces). Escenario (España, Hospital del Mar, Universidad Autónoma de Barcelona). Pacientes con Rockall >2.	No aplica.	Desde 1995 a 2001.	222 pacientes.	No hubo muertes con un puntaje de Rockall < 5, mostrando diferencia significativa con los puntajes con 6 o más puntos, esto también sucedió con resangrado aunque no tuvo diferencia significativa. La Mortalidad estuvo asociada al resangrado durante la hospitalización y rockall score >5 al ingreso (OR 1,89, IC 95%, 1,39-2,56).
Church NI, Dallal HJ, Masson J, Mowat NA, Johnston DA, Radin E et al. Validity of the Rockall scoring system after endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer: a prospective cohort study. Gastrointestinal Endoscopy. 2006; 63(4):606-612	Descriptivo de cohorte prospectiva, finalidad inicial comparar dos estrategias de manejo endoscópico pacientes de alto riesgo según Score (sonda caliente+trombina humana vs sonda caliente + placebo).	Validación de Rockall, su utilidad en pacientes con HVDA por úlcera péptica con alto riesgo, que van a terapia endoscópica.	Uso terapia endoscópica (sonda caliente+ trombina inyectada vs sonda caliente + placebo).	Nov 1996 a enero 2001.	247 pacientes (Edinburgh, Aberdeen, Dundee, Glasgow, United Kingdom).	Mediante Mantel Haenszel test: hubo diferencia entre la frecuencia de sangrado recurrente y el observado; lo mismo paso con la mortalidad predicha y observada (p< 0,0001). También se encontró que en resangrado: Rokall score de 3 a 5 fue de bajo riesgo. La sensibilidad del punto de corte de 5 fue de 69% y la especificidad 53% para este desenlace y la curva AUC (63%). También se encontró que para mortalidad el mejor balance entre sensibilidad y especificidad ocurrió cuando Rockall estaba entre 3 a 6 en bajo riesgo y de >6 para alto riesgo, la sensibilidad lograda con este punto de corte fue de 82%, y la especificidad de 69%, el area bajo la curva fue de 84,3%.
Enns RA, Gagnon YM, Barkun AN, Armstrong D, Gregor JC, Fedorak RN et al. Validation of the Rockall scoring system for outcomes from non-variceal upper gastrointestinal bleeding in a Canadian setting. World Journal of Gastroenterology. 2006; 12(48):7779-7785	Descriptivo de cohorte retrospectivo (base de datos historica: Registry of Upper Gastrointestinal Bleeding and Endoscopy RUGBE).	Validar el puntaje de Rockall en el escenario canadiense para los desenlaces de resangrado, necesidad de cirugía y muerte.	No aplica.	Septiembre de 1999 a diciembre de 2001.	1869 personas incluidos en RUGBE.	Discriminación de la habilidad del puntaje Rockall para distinguir individuos que experimentan resangrado, procedimiento quirúrgico o muerte por curvas ROC: resangrado (0,59%), procedimientos quirúrgicos 0,6, muerte: 0,73 (IC 95% 0,69 a 0,78) con una aceptable capacidad de discriminación solo para este desenlace. El óptimo punto de corte fue de 6 para procedimientos quirúrgicos y muerte y 7 para resangrado. Se concluye que Rockall puede usarse para predecir quien no requiere tratamiento y puede ser manejado ambulatoriamente, y en los de más alto puntaje de riesgo, se puede determinar quien requerirá hospitalización en una unidad de cuidado intermedio o UCI. La mejor relación entre sensibilidad y especificidad para mortalidad se logró con el punto de corte de 6 o más.
Phang TS, Vormik V, Stubbs R. Risk assessment in upper gastrointestinal haemorrhage: implications for resource utilisation. New Zealand Medical Journal. 2000; 113(1115):331-333	Descriptivo de cohorte prospectiva.	Validación de la escala de riesgo Rockall en Nueva Zelanda.	El tratamiento fue decidido por protocolo definido para establecer los criterios quirúrgicos. Las técnicas endoscópicas para detener hemorragia no fueron empleadas durante el periodo de estudio.	Julio de 1988 a diciembre de 1991.	556 pacientes.	Rockall clínico (preendoscópico) con puntaje< 4 (bajo nesgo) la mortalidad fue de 3,2%; mientras que el puntaje de 4 a 7 (alto riesgo) la mortalidad fue de 22,4%. Consideraron que es importante identificar y tratar precozmente a los pacientes con más alto riesgo, con el objetivo de llevarlos a áreas del hospital donde las complicaciones sean rápidamente identificadas (UCI o cuidado intermedio), y el resto de pacientes con bajo riesgo podría ser manejado en sala general de hospitalización; sin embargo aclaran que el paciente con inestabilidad hemodinámica de entrada es candidato a manejo en UCI.
Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, Rauws EA, Bartelsman JF, Meulen JH et al. Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding. Gut. 1999; 44(3):331-335	Descriptivo de Cohorte prospectiva.	Comparó la aplicación de la escala en las cohortes de validación de Rockall y otra cohorte independiente en Holanda, para determinar la discriminación y calibración de la escala, determinando con esto la validez de la misma en los desenlaces de mortalidad y resangrado.	No aplica.	Julio de 1993 a julio de 1994.	951 pacientes (cohorte de Holanda).	Se encontró una pobre capacidad para predecir resangrado (En cohorte Rockall: AUC 0,70 y la de Vreeburg: AUC 0,61), pero fue mejor para mortalidad (Rockall con AUC 0,81 y en la de Vreeburg AUC 0,73); encontrándose que la escala es útil para estratificar los pacientes con HVDA en categorías de alto y bajo riesgo de mortalidad, pero no tiene utilidad para estratificar el riesgo de resangrado.

21.3.2 Escala de Riesgo de Blatchford

Referencia	Tipo de Estudio	Desenlaces	Intervención y comparación de la intervención	Periodo	Número de Participantes	Resultado - Conclusiones
Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. <i>Lancet</i> . 2000; 356(9238):1318-1321	Descriptivo, longitudinal cohorte prospectivo. Multicéntrico (19 hospitales).	Elaborar un puntaje de riesgo (conocido como escala de Blatchford) para determinar pacientes con HVDA que requieren intervención terapéutica para el manejo de su sangrado.	No aplica.	No se menciona.	<u>Cohorte de derivación:</u> Retrospectivo, Pacientes: 1.748 ptes (Multicéntrico; Escocia), Modelo pronóstico, regresión logística. <u>Cohorte de Validación:</u> 197 pacientes (dos centros de Escocia del este), Prospectivo, cohorte longitudinal (seguimiento a 3 meses).	La Escala de Blatchford ≥ 1 tiene una alta sensibilidad para requerimiento de tratamiento (98%), un valor de 0 permite detectar quienes no tienen requerimiento de tratamiento. El puntaje discrimina bien con una AUC de 0,92 (IC95% 0,88-0,95). El puntaje fue bien calibrado para pacientes con requerimiento de tratamiento ($p=0,84$).
Masaoka T, Suzuki H, Hori S, Aikawa N, Hibi T. Blatchford scoring system is a useful scoring system for detecting patients with upper gastrointestinal bleeding who do not need endoscopic intervention. <i>Journal of Gastroenterology and Hepatology</i> . 2007; 22(9):1404-1408	Descriptivo de cohorte retrospectiva.	Aplicar la escala de Blatchford para el desenlace de alto riesgo de requerimiento de intervención (requerimiento de intervención endoscópica, necesidad de transfusión o de cirugía).	No aplica.	Enero 2004 a diciembre 2005.	93 pacientes.	Al usar el punto de corte de 0 de la escala, la sensibilidad fue de 100% y la especificidad de 3,4%. Al aplicar un punto de corte de 2, la sensibilidad fue de 100% y la especificidad de 13% para alto riesgo (puntaje ≥ 2), por lo que en este último punto de corte se obtuvo la mejor relación sensibilidad-especificidad sugiriendo que puede ser utilizado para determinar la necesidad de tratamiento.
Srirajaskanthan R, Conn R, Bulwer C, Ining P. The Glasgow Blatchford scoring system enables accurate risk stratification of patients with upper gastrointestinal haemorrhage. <i>International Journal of Clinical Practice</i> . 2010; 64(7):868-874	Descriptivo de cohorte retrospectiva.	Utilización de la escala de Blatchford para estratificar los pacientes con HVDA de alto riesgo de requerir intervención terapéutica.	No aplica.	Abril de 2008 a marzo de 2009.	166 pacientes.	Encontró que al aplicar el punto de corte de ≥ 3 , para separar entre alto y bajo riesgo, la sensibilidad fue de 100% y la especificidad de 68%, con un AUC es de 0,96 (CI 95% 0,95-1,00); de acuerdo con esto un punto de corte de ≤ 2 permite distinguir entre pacientes con bajo o alto riesgo.
Stephens JR, Hare NC, Warshaw U, Hamad N, Fellows HJ, Pritchard C et al. Management of minor upper gastrointestinal haemorrhage in the community using the Glasgow Blatchford Score. <i>European Journal of Gastroenterology and Hepatology</i> . 2009; 21(12):1340-1346	Descriptivo de Cohorte prospectiva.	Validación escala de Blatchford, estableciendo bajo riesgo ≤ 2 puntos y edad <70 años para el desenlace de requerimiento de intervención (tratamiento endoscópico, transfusión o cirugía) o de mortalidad.	No aplica.	Durante 2004 (cohorte de derivación), desde junio 2006 y por un año (cohorte de validación).	Cohorte de Derivación: 232 pacientes, Cohorte de validación: 304 pacientes.	No se presentó requerimiento de intervención (tratamiento endoscópico, transfusión o cirugía) o de mortalidad en los pacientes de bajo riesgo (sensibilidad de 100%), lo cual se corroboró en la cohorte de validación. En esta segunda cohorte, 104 de 304 pacientes (34,2%) se clasificaron como de bajo riesgo (puntaje ≤ 2 y edad <70 años); de los 104 pacientes, treinta y dos fueron manejados en la comunidad, sin complicaciones. La escala tiene utilidad clínica para determinar que pacientes tienen una muy baja probabilidad de requerir intervención.

21.3.3 Comparación entre escalas: Rockall y Blatchford

Referencia	Tipo de Estudio	Desenlaces	Intervención y comparación de la intervención	Periodo	Número de Participantes	Resultado - Conclusiones
Chen IC, Hung MS, Chiu TF, Chen JC, Hsiao CT. Risk scoring systems to predict need for clinical intervention for patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding. American Journal of Emergency Medicine. 2007; 25(7):774-779	Retrospectivo, longitudinal, un solo centro de realización del estudio.	Comparación escalas de riesgo HVDA no varicial, en desenlace de requerimiento de tratamiento (transfusión, tratamiento endoscópico y cirugía): Rockall preendoscópico (>2 puntos) y postendoscópico (>2 puntos), Blatchford (> 0 puntos). (otros desenlaces: mortalidad, resangrado)	Antes de endoscopia todos recibieron omeprazol o pantoprazol.	De enero de 2006 a julio de 2006.	246 pacientes.	Para determinar el <u>riesgo de intervención</u> la escala de Blatchford tiene una sensibilidad de 99,6% y una especificidad de 25%; Rockall clínico una sensibilidad de 90,2% y una especificidad de 38%; y Rockall completo una sensibilidad de 91,1% y especificidad de 77,8%. En <u>recurrencia de sangrado</u> : Blatchford: sensibilidad de 100% y especificidad de 8,5%; Rockall clínico: sensibilidad de 69,6% y una especificidad de 17,5%; y Rockall completo una sensibilidad de 87% y especificidad de 31,1%. <u>Mortalidad</u> : Blatchford: sensibilidad de 100% y especificidad de 8%; Rockall clínico una sensibilidad de 100% y una especificidad de 18,5%; Rockall completo una sensibilidad de 33,3% y especificidad de 29,6%.
Grainek IM, Dulai GS. Incremental value of upper endoscopy for triage of patients with acute non-variceal upper-GI hemorrhage. Gastrointestinal Endoscopy. 2004; 60(1):9-14	Descriptivo de cohorte retrospectiva (Investigadores ocultamiento de la intervención).	Comparación entre escalas (Rockall clínico, Rockall completo y Blatchford) en el desenlace de identificar los pacientes con bajo riesgo de complicaciones (sangrado recurrente o mortalidad).	No aplica.	Desde 1997 a 1998.	175 pacientes.	La escala de Rockall postendoscópico tuvo una mayor significancia estadística que las escalas de Blatchford ($p < 0,0001$) o el Rockall clínico ($p < 0,0001$) para determinar los pacientes con bajo riesgo de complicaciones (recurrencia de sangrado o mortalidad). Rockall clínico encontró más pacientes en bajo riesgo que Blatchford, sugiriendo que las dos escalas a usar son la de Rockall clínico y la completa.
Kim BJ, Park MK, Kim S-J, Kim ER, Min B-H, Son HJ et al. Comparison of scoring systems for the prediction of outcomes in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: A prospective study. Digestive Diseases and Sciences. 2009; 54(11):2523-2529	Descriptivo de cohorte retrospectiva.	Comparación de los desenlaces de mortalidad y resangrado con las siguientes escalas: (Forrest, Rockall, Cedars-Sinai Medical Centre Predict Index, Blatchford, and Baylor college).	Terapia endoscópica de inyección y/o térmica + electrocoagulación, los pacientes recibieron omeprazol IV 80 mg seguido de 8 mg/hora por tres días y luego IBP Oral. No hubo comparación de la intervención.	Junio de 2003 a agosto de 2004.	239 pacientes.	El resangrado se presentó en un (14,6%) y la muerte en (8,4%). La Escala de Forrest predijo adecuadamente mortalidad ($p < 0,01$) y también resangrado ($p = 0,01$); la de Rockall adecuadamente mortalidad y resangrado ($p < 0,01$), Blatchford adecuadamente mortalidad ($p < 0,01$) pero no resangrado ($p = 0,25$).
Pang SH, Ching JY, Lau JY, Sung JJ, Graham DY, Chan FK. Comparing the Blatchford and pre-endoscopic Rockall score in predicting the need for endoscopic therapy in patients with upper GI hemorrhage. Gastrointestinal Endoscopy. 2010; 71(7):1134-1140	Descriptivo de cohorte prospectiva.	Comparó las escalas de riesgo de Blatchford y la de Rockall preendoscópico para predecir la necesidad de tratamiento endoscópico.	Las úlceras pépticas con signos de sangrado reciente (Ejemplo: Forrest 1, 2a, y 2b) fueron tratadas endoscópicamente. Los coágulos adherentes se removieron con solución salina. No hubo intervención para comparar.	Enero 1 de 2006 a febrero 28 de 2007.	1,087 pacientes.	El puntaje ≥ 1 de la escala de Blatchford tiene una sensibilidad de 100% y una especificidad de 6,3% para predecir necesidad de intervención terapéutica; la de Rockall preendoscópica no fue capaz de discriminar entre quienes requerían tratamiento endoscópico y los que no lo requerían en ningún punto de corte. Con Blatchford de cero no hubo pacientes con requerimiento de tratamiento endoscópico, y los desenlaces de resangrado y mortalidad a 30 días fueron bajos. Blatchford es útil para establecer que pacientes pueden ser manejados ambulatoriamente (quizás con IBP), para evaluación endoscópica ambulatoria, reduciendo con esto el número de hospitalizaciones innecesarias, pero no es útil para determinar pronóstico para puntajes ≥ 1 .
Sanders DS, Carter MJ, Goodchap RJ, Cross SS, Gleason DC, Lobo AJ. Prospective validation of the Rockall risk scoring system for upper GI hemorrhage in subgroups of patients with varices and peptic ulcers. American Journal of Gastroenterology. 2002; 97(3):630-635	Descriptivo de cohorte prospectiva.	Comparación de Rockall clínico en comparación del Rockall completo para determinar desenlaces de mortalidad y resangrado.	Para el paciente con úlcera péptica, aplicación de inyección de adrenalina ante estigmas de hemorragia reciente, y uso de IBP omeprazol o lanzoprazol, también se permitió erradicación de H. pylori pero de forma tardía. Todo AINE o anticoagulante fue suspendido.	Octubre de 1995 a mayo de 1998.	Total 325 pacientes, distribuidos así: 163 pacientes con varices esofágicas, 70 pacientes con úlceras gástricas, y 92 con úlceras duodenales.	Incremento en la mortalidad y el resangrado al incrementarse el puntaje de Rockall clínico ($p = 0,01$, IC 95% 0,009-0,015). En los pacientes con úlcera péptica con puntajes ≤ 2 no se presentó mortalidad, mientras que con este mismo puntaje la frecuencia de resangrado fue de 7,5%. Cuando se aplicó el Rockall completo (postendoscópico) para los pacientes con úlcera péptica no se observó que con el incremento del puntaje incrementara el riesgo de mortalidad ($p > 0,05$), pero si se incrementó para resangrado ($p < 0,001$; IC 95% 0,0005-0,002).
Stanley AJ, Ashley D, Dalton HR, Mowat C, Gaya DR, Thompson E et al. Outpatient management of patients with low-risk upper-gastrointestinal haemorrhage: multicentre validation and prospective evaluation. Lancet. 2009; 373(9657):42-47	Fase 1. Descriptivo de Cohorte prospectiva. Fase 2. Descriptivo de cohorte retrospectiva.	Comparó la escala de Blatchford (puntaje de cero), Rockall clínico y Rockall completo, para predecir la necesidad de intervención clínica o muerte.	No aplica.	No se menciona.	676 pacientes.	En los 647 pacientes con datos completos de las escalas, la escala de Blatchford fue superior a la de Rockall completo (AUC 0,9 IC 95% 0,88 a 0,93 vs 0,81 IC 95% 0,77 a 0,84); y esta última a su vez fue superior a la de Rockall clínico para predecir la necesidad de intervención o muerte (AUC 0,70; IC 95% 0,65-0,75). Encontrando que la escala de Blatchford tiene una mayor precisión para determinar que pacientes con HVDA pueden ser manejados ambulatoriamente.

21.3.4 Endoscopia de vías digestivas altas: temprana comparada con tardía

Referencia	Tipo de Estudio	Desenlaces	Intervención y comparación de la intervención	Periodo	Número de Participantes	Resultado - Conclusiones
Lin HJ, Wang K, Peng CL, et al. Early or Delayed Endoscopy for Patients with Peptic Ulcer Bleeding: A Prospective Randomized Study. J Clin Gastroenterol.1996;22(4):267-271	Ensayo clínico aleatorizado.	No Descritos claramente. Aparentemente: resangrado, cirugía, transfusión, estancia hospitalaria, mortalidad.	Se aleatorizaron a 2 grupos: endoscopia temprana (realizada en las primeras 12 hrs de llegada a la sala de emergencia) o tardía (12 hrs después de la llegada a la sala de emergencias). Adicionalmente los resultados se dividieron en 3 grupos clasificados de acuerdo al aspirado que se obtuvo de la SNG (claro, sanguinolento o en cuncho de café).	Noviembre de 1993 y abril de 1994..	325 pacientes: (218 pacientes con aspirado claro, 77 pacientes con aspirado en cuncho de café, 30 pacientes con aspirado sanguinolento).	Al comparar los grupos de endoscopia temprana (53 pacientes) vs tardía (54 pacientes) no hubo diferencias significativas en las características demográficas. Se evaluaron los desenlaces de número de pacientes con resangrado después de terapia endoscópica, número de operaciones de urgencias, sangre transfundida en ml, número de muertes secundarias a sangrado, número de muertes secundarias a enfermedades de base, estancia hospitalaria, sin encontrar diferencias entre los 2 grupos.
Lee JG, Turnipseed S, Romano PS, Cigil H, Azari R, Melnikoff N et al. Endoscopy-based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial. Gastrointest Endosc. 1999; 50(6):755-61.	Ensayo clínico aleatorizado.	Reducción del uso de UCI, unidad de cuidados intermedios, mejora desenlaces clínicos (no descritos claramente), en los cuadros del artículo aparecen: (transfusión en unidades de GRE, estancia hospitalaria, hemorragia recurrente, número de endoscopias repetidas, cirugía, readmisión, muerte, visitas no planeadas a cualquier médico, costos en dólares.	Endoscopia realizada 1-2 hrs vs 24-48 hrs.	1 año de recolección de pacientes.	110 pacientes; distribuidos así: 54 en grupo Endoscopia tardía, 56 en grupo de EVDA temprana.	43% de los pacientes pudieron ser dados de alta de forma segura posterior a EVDA temprana. Diferencia de 1 vs 2 días en EVDA temprana vs tardía en estancia hospitalaria ($p=0,0001$), resto de variables clínicas sin diferencia. Costo en dólares 2.068 vs 3,662 ($p=0,00006$). no describen diferencias en ingreso a UCI o unidad de cuidados intermedios.
Bjorkman DJ, Zaman A, Fennerly MB, Lieberman D, Disario JA, GUEST-Warnick G. Urgent vs. elective endoscopy for acute non-variceal upper-GI bleeding: an effectiveness study. Gastrointest Endosc. 2004; 60(1):1-8.	ECA, prospectivo, multicéntrico.	El objetivo del estudio era determinar el impacto de las recomendaciones basadas en la realización de endoscopia temprana, en los desenlaces de paciente con SGI superior no variceal. Los desenlaces medidos fueron: tasa de hospitalización, días en UCI, Estancia hospitalaria. Adicionalmente se evaluó requerimiento de transfusión, cirugía, muerte, estancia hospitalaria, media de estancia hospitalaria.	Endoscopia realizada a las 6 hrs vs 48 hrs.	No descritos.	93 pacientes, distribuidos así: 47 en grupo de endoscopia temprana (urgente) y 46 en el grupo de electiva (tardía).	La endoscopia temprana no reduce la necesidad de hospitalización, utilización de recursos; no hay diferencia en ninguno de los desenlaces medidos.

21.3.5 Tratamiento endoscópico: adrenalina en monoterapia comparado con adrenalina más otro método

Referencia	Tipo de Estudio	Desenlaces	Intervención y comparación de la intervención	Periodo	Número de Participantes	Resultado - Conclusiones
Park CH, Joo YE, Kim HS, Choi SK, Rew JS, Kim SJ. A prospective randomized trial comparing mechanical methods of hemostasis plus epinephrine injection to epinephrine injection alone for bleeding peptic ulcer. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2004; 60(2):173-9.	Ensayo Clínico prospectivo aleatorizado, doble ciego.	Desenlace primario: tasa de resangrado como desenlace primario entre los dos grupos. Desenlaces secundarios: tasa de hemostasia inicial, número de sesiones terapéuticas endoscópicas, necesidad de cirugía de emergencia o embolización arterial, muertes asociadas a sangrado, requerimiento de transfusión, estancia hospitalaria.	Comparar eficacia de métodos hemostáticos mecánicos (ligadura con banda o hemoclip) junto con la inyección de epinefrina contra la inyección de adrenalina sola para el control de sangrado por úlcera péptica.	Octubre 2002 a agosto de 2003.	90 pacientes, distribuidos así: 45 en combinación de métodos mecánicos (23 hemoclip y 22 ligadura con banda) y 45 con adrenalina sola.	El tratamiento combinado es más efectivo que adrenalina sola.
Gevers AM, De Goede E, Simoens M, Hiele M, Rutgeerts P. A randomized trial comparing injection therapy with hemoclip and with injection combined with hemoclip for bleeding ulcers. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2002; 55(4): 466-9.	Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado.	1. Falla primaria: falla en obtener la hemostasia o recurrencia de sangrado dentro de las 2 horas posterior al logro de hemostasis. 2. Falla total: definida como la falla aún repitiendo el tratamiento. Necesitando terapias alternativas.	Comparar la eficacia de hemoclip endoscópico solo o con inyección de adrenalina para el tratamiento de úlceras.	2 años (Hospital Universitario de Bélgica).	101 pacientes, distribuidos así: 34 con inyección, 35 con hemoclip, 32 con combinación.	La terapia con hemoclip solo en comparación con adrenalina sola fue menos efectiva.
Taghavi SA, Soleimani SM, Hosseini-Asi SM, Eshraghian A, Eghbali H, Dehghani SM et al. Adrenaline injection plus argon plasma coagulation versus adrenaline injection plus hemoclips for treating high-risk bleeding peptic ulcers. <i>Can J Gastroenterol.</i> 2009; 23(10): 669-704.	Ensayo clínico aleatorizado controlado.	Hemostasia se definió como ausencia de sangrado después de 4 minutos. Hemostasia definitiva como ausencia de recurrencia de sangrado durante 30 días posterior a hemostasia inicial o secundaria.	Comparación coagulación con argón plasma + inyección de adrenalina con hemoclips + inyección de adrenalina para el tratamiento de la úlcera péptica.	Marzo de 2007 a junio de 2008.	172 pacientes, distribuidos en los grupos así: 89 con Argón plasma + adrenalina vs 83 con hemoclip + adrenalina.	No diferencia en el control de sangrado entre los dos métodos de hemostasia utilizados.
Lin HJ, Tseng GY, Peng CL, Lee FY, Lee SD. Comparison of adrenaline injection and bipolar electrocoagulation for the arrest of peptic ulcer bleeding. <i>Gut.</i> 1999; 44(5):715-719.	Ensayo clínico aleatorizado controlado.	Cese de sangrado y el aplanamiento del vaso sangrante visible. El desenlace evaluado fue inicialmente resangrado, número de tratamientos fallidos, requerimiento de transfusión y cirugía, tiempo de hospitalización y mortalidad.	Tratamiento endoscópico a realizar aleatorizado en 3 grupos: grupo de adrenalina, grupo de electrocoagulación bipolar (GP), inyección más electrocoagulación (IG).	Junio 1997 a abril 1998.	96 pacientes: 32 adrenalina, 32 electrocoagulación, 32 adrenalina + electrocoagulación.	Combinación de tratamiento endoscópico (adrenalina + sonda caliente) es mejor que cualquiera de los dos solos, para prevenir resangrado y disminuir la necesidad de transfusión.
Lo CC, HSU PI, Lo GH, Lin CK, Chan HH, Tsai WL et al. Comparison of hemostatic efficacy for epinephrine injection alone and injection combined with hemoclip therapy. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2006; 63(6):767-73.	Ensayo clínico aleatorizado controlado.	Tasa de hemostasia inicial y recurrencia de sangrado: verificación del cese del sangrado por al menos 5 minutos después del primer tratamiento endoscópico. Recurrencia de sangrado: la valoración se realizaba por un médico distinto al endoscopista, hematemesis, sangre por sonda nasogástrica, melenas continuas con signos de choque.	Comparar la eficacia de la inyección con adrenalina sola vs inyección de adrenalina + colocación de hemoclip, en pacientes con úlceras de alto riesgo.	Julio de 2003 a julio de 2004. Centro Médico de Taiwán.	105 pacientes con sangrado digestivo alto con confirmación endoscópica de úlcera péptica como causa de sangrado. 52 en el grupo de combinación de terapia endoscópica vs 53 en el grupo con adrenalina sola.	La combinación de adrenalina + hemoclip es más efectiva que adrenalina sola en el riesgo de resangrado, control de resangrado en pacientes con resangrado y en la necesidad de cirugía de emergencia.
Pescatore P, Jomod P, Borowicka J, Pantoflickova D, Suter W, Meyenberger C et al. Epinephrine versus epinephrine plus fibrin glue injection in peptic ulcer bleeding: a prospective randomized trial. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2002; 55(3):348-53.	Estudio prospectivo aleatorizado, multicéntrico (2 hospitales universitarios).	Primario: tasa de recurrencia del sangrado. Secundario: cirugía y mortalidad a 30 días.	Determinar si la combinación de la fibra pegante (Tissucol) podría tener mejores resultados que la inyección de adrenalina sola. Disminución de riesgo de resangrado de 20 a 10%.	Agosto de 1997 a febrero de 2000.	199 pacientes.	No diferencia significativa entre los dos grupos. Podría ser útil en casos de muy alto riesgo de resangrado.
Chung SS, Lau JY, Sung JJ, Chan AC, Lai CW, Ng EK et al. Randomised comparison between adrenaline injection alone and adrenaline injection plus heat probe treatment for actively bleeding ulcers. <i>BMJ.</i> 2007; 314(7090): 1307-1311.	Estudio clínico aleatorizado controlado prospectivo.	Hemostasia inicial, resangrado clínico, requerimiento de cirugía, requerimiento de transfusión, tiempo de hospitalización, cicatrización de la úlcera a las 4 semanas, mortalidad intrahospitalaria.	Comparar la inyección de adrenalina sola vs inyección de adrenalina + sonda caliente para el tratamiento de las úlceras pépticas sangrantes activas.	De 1992 a 1994. Hospital Principe de Gales de Hong Kong.	276 pacientes: 136 con adrenalina sola vs 140 con adrenalina + sonda caliente.	Es más efectivo el uso de combinación de terapia endoscópica en los desenlaces de resangrado, tiempo de hospitalización transfusiones y necesidad de cirugía.

21.3.6 IBP comparado con Anti-H2

Referencia	Tipo de Estudio	Desenlaces	Intervención y comparación de la intervención	Periodo	Número de Participantes	Resultado - Conclusiones
Hsu P-I, Lo G-H, Lo C-C, Lin C-K, Chan H-H, Wu C-J et al. Intravenous pantoprazole versus ranitidine for prevention of rebleeding after endoscopic hemostasis of bleeding peptic ulcers. World Journal of Gastroenterology. 2004; 10(24):3666-3669	Ensayo clínico aleatorizado, no menciona como se realizó ocultamiento de la intervención.	Comparación entre intervención de pantoprazol IV vs ranitidina, en mortalidad, resangrado, requerimiento transfusional, estancia hospitalaria o necesidad de cirugía.	Dosis pantoprazol 40 mg IV cada 12 horas por 72 horas, ranitidina 50 mg c/8 h por 3 días, dosis posteriores pantoprazol 40 mg VO cada día, 150 mg vo cada 12h. <u>Seguimiento semanas 2, 4 y 8 después de hemostasia inicial.</u>	Octubre 2002 a septiembre 2003.	102 pacientes con éxito endoscópico inicial. Grupo pantoprazol: 53 pacientes y grupo ranitidina: 50 pacientes.	En seguimiento a 8 semanas: <u>Resangrado</u> en 2 pacientes en el grupo de pantoprazol (3,8%): 1 controlado con endoscopia e inyección con epinefrina y el otro murió por sangrado profuso, no alcanzándose a hacer otra terapéutica. En el grupo de ranitidina 8 resangraron (16%), por lo que se requirió inyección local 5, sonda caliente 1, hemoclip 1, el último fue llevado a cirugía para control del resangrado (en este grupo no hubo muertes por sangrado, sin embargo una mujer murió. <u>Resangrado</u> con pantoprazol fue menor que en grupo de ranitidina (3,8 vs 16%, P=0,04), no diferencias en cuanto necesidad de <u>cirugía de urgencias</u> (0% vs 2%), <u>requerimiento transfusional</u> (4,9+ 5,8 vs 5,7 +- 6,8 unidades), <u>estancia hospitalaria</u> (5,9 +- 32 vs 7,5+- 5,0 días) o <u>mortalidad</u> (1,9% vs 2,0%)
Jensen DM, Pace SC, Soffer E, Comer GM. Continuous infusion of pantoprazole versus ranitidine for prevention of ulcer rebleeding: A U.S. multicenter randomized, double-blind study. American Journal of Gastroenterology. 2006; 101(9):1991-1999	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego por intención de tratar. El estudio concluyó antes de tiempo porque no logró alcanzar la muestra apropiada. 48 centros de USA.	Eficacia y seguridad de altas dosis de pantoprazol IV comparado con ranitidina IV altas dosis, en pacientes con HVDA y úlcera péptica sangrante en paciente con estigmas endoscópicos de alto riesgo, midiendo los desenlaces de: resangrado, mortalidad, estancia hospitalaria total, en UCI y fuera de UCI, mortalidad, transfusión de glóbulos rojos. Efectos adversos.	<u>Grupo pantoprazol</u> IV 80 mg en 5 min, seguido de 8mg/hora, y <u>Grupo de ranitidina</u> IV de 50 mg en 5 min, seguido de infusión de 6,25 mg/hora. Inicio de 2 horas de hemostasia endoscópica y hasta 72 horas después. Se continuó con tratamiento oral luego de la salida. Se recomendó tratamiento para H. pylori en caso de necesario.	No lo menciona.	149 pacientes. Aleatorización luego de terapia endoscópica: inyección de epinefrina + electrocoagulación multipolar o sonda caliente. Grupos de aleatorización: pantoprazol 72 pacientes y Grupo ranitidina: 77 pacientes.	<u>Resangrado a 7 y a 30 días</u> fue: 6,9% en pantoprazol y de 14,3% en ranitidina, diferencia de 7,4% en resangrado sin diferencia estadística (p=0,19). Toda la recurrencia de sangrado ocurrió entre el día 4 y 7. No diferencia en la <u>estancia hospitalaria</u> (6,24+-1,85 vs 7,55+-2,33 p: 0,66), <u>estancia en UCI</u> (1,15+-0,38 vs 1,06+-0,41, p= 0,88), o <u>estancia fuera de UCI</u> (5,09+-1,68 vs 6,48+-2,36, p= 0,63) entre los grupos. Tampoco en el promedio de <u>número de unidades de glóbulos rojos transfundidos</u> (2,32+-0,36 vs 1,92+-0,3 p: 0,39), plasma fresco (0,17+-0,14 vs 0,08+-0,06, p: 0,16) o plaquetas (0,04+-0,03 vs 0, p= 0,16). <u>En eventos adversos serios diferentes a resangrado</u> : 9,7% vs 18,1% (p= 0,16), eventos adversos generales 79,2 vs 74 % (p=0,56). <u>Efectos adversos presentados</u> : pantoprazol: cefalea 18,1%, dolor abdominal (13,9), anemia (9,7%), dolor (8,3). <u>En ranitidina</u> : dolor abdominal (16,9), cefalea (15,6%), anemia (9,1%), infección, agitación, disnea y ansiedad (cada uno en 7,8%). <u>Mortalidad</u> : 3 en cada brazo: pantoprazol: neumonía (2), CID(1), en ranitidina: durante estancia hospitalaria los 3, falla cardíaca (1), IAM (1), paro cardíaco (1); ninguna a consecuencia de resangrado.
Kellici I, Kraja B, Mone I, Pirfti S. Role of intravenous omeprazole on non-variceal upper gastrointestinal bleeding after endoscopic treatment: a comparative study. Medicinski Arhiv. 2010; 64(6):324-327	Ensayo clínico aleatorizado, no menciona como se realizó ocultamiento de la intervención.	Comparar la eficacia de omeprazol Vs ranitidina endovenosos para el manejo de HVDA no varicial después de tratamiento endoscópico, en los desenlaces de resangrado (72 horas), unidades de glóbulos rojos transfundidas, hospitalización, requerimiento quirúrgico.	<u>Grupo Omeprazol</u> 80 mg IV seguido de 8 mg infusión, o <u>Grupo Ranitidina</u> IV (100 mg bolo seguido por 100 mg IV cada 6 horas), ambos por 72 horas., (se observó los desenlaces a 72 horas).	2004 a 2008.	108 pacientes. Grupo omeprazol: 54 pacientes, Grupo ranitidina: 54 pacientes.	<u>Resangrado después de 72 horas</u> : omeprazol 6 vs ranitidina 4 pacientes; OR= 3,4 (IC 95% 1,1 a 7,2 ; P=0,003). Media de <u>UGR transfundidos</u> después de endoscopia fue menor en omeprazol (1,1+-1,8 vs 2,3+- 2,9 unidades, P=0,45), diferencia relacionada con el tratamiento endoscópico. El número de <u>unidades transfundidas</u> fue similar entre los dos grupos en forma preendoscópica: (0,9+-1,2 vs 1+-1,4 unidades, P=0,03). El periodo de <u>hospitalización más corto</u> en tratados con omeprazol IV (5,4+-2,6 días vs 6,8+-3,6 días, P=0,04). <u>En resangrado</u> : 6 del grupo de omeprazol y 14 en ranitidina fueron a segunda endoscopia. En 67% de los de omeprazol se detuvo el sangrado y 64% en el del grupo de ranitidina. <u>Cirugía</u> : fue menor en omeprazol (2 vs 5) pero no tuvo diferencia significativa. <u>Mortalidad</u> : 1 (1,8%) en omeprazol vs 2 (3,7) en ranitidina, sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa (P=0,14).
Khoshbaten M, Fattahi E, Naderi N, Khaleghian F, Rezailashkajani M. A comparison of oral omeprazole and intravenous cimetidine in reducing complications of duodenal peptic ulcer. BMC Gastroenterology. 2006; 6:2	Ensayo clínico aleatorizado, asignación ocultada.	Comparar la eficacia del omeprazol vs cimetidina en la resangrado, estancia hospitalaria, unidades transfundidas, o mortalidad.	<u>Grupo cimetidina</u> IV 200 mg c/6 horas por 3 días, seguido por cimetidina oral 400 mg c/12 horas hasta 14 días después de admisión. <u>Grupo omeprazol</u> 20 mg IV cada 12 horas, y luego 20 mg cada 12 horas por 14 días.	No lo menciona.	80 pacientes. 40 pacientes en cada grupo.	No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de tratamiento en <u>resangrado</u> (omeprazol fue de 15% en omeprazol vs cimetidina 50%, p< 0,001), <u>unidades transfundidas GRE</u> (cimetidina 3,58 vs omeprazol 1,68, p=0,003). No hubo diferencias en <u>intervalo entre el tiempo de sangrado</u> (cimetidina 2,1 vs omeprazol 2,8 días, p=0,34), <u>estancia hospitalaria</u> (cimetidina 7,46 días vs omeprazol 5,6 días, p=0,074) o <u>mortalidad</u> (7,5% vs 2,5% p=0,24)

21.3.6 IBP comparado con Anti-H2 (Continuación)

Referencia	Tipo de Estudio	Desenlaces	Intervención y comparación de la intervención	Periodo	Número de Participantes	Resultado - Conclusiones
Lin HJ, Lo WC, Lee FY, Peng CL, Tseng GY. A prospective randomized comparative trial showing that omeprazole prevents rebleeding in patients with bleeding peptic ulcer after successful endoscopic therapy. Archives of Internal Medicine. 1998; 158(1):54-58	Ensayo clínico aleatorizado, no cegado, no análisis por intención de tratar.	Determinar la eficacia del omeprazol vs cimetidina en resangrado al 3 y 14 días, número de unidades transfundidas, número de procedimientos realizados, y mortalidad entre los grupos, a 14 días. Y la medición del pH intragástrico 24 horas.	Grupo cimetidina 300 mg VI en bolo y luego 1200 mg oral 2 veces al día por 2 meses vs Grupo omeprazol 40 mg IV bolo seguido de infusión diaria de 160 mg continuo por tres días y luego 20 mg de omeprazol oral una vez al día por 2 meses. A los pacientes se les realizó dos modalidades de terapia endoscópica (termocoagulación con sonda caliente o electrocoagulación multipolar).	Noviembre de 1995 a junio de 1996.	100 pacientes. 50 en cada grupo.	La media de pH alcanzado fue de 6; una hora después de tratamiento bolo y se mantuvo por 24 horas. En la cimetidina la media de pH alcanzado fue de 4, después del bolo inicial y se mantuvo hasta 4,5 a 5,5 horas por las restantes 24 horas. La duración media del pH intragástrico >6.0 fue de 84,4%+22,9% en el grupo de omeprazol comparado con 53,5%+32% en el de cimetidina (P< 0,01). Para el día 3 después de ingreso, fue mayor el resangrado en cimetidina (p=0,03); resangrado al día 14 fue mayor en el grupo de cimetidina (12 pacientes) en comparación con omeprazol (2 pacientes) p <0,01. No hubo diferencias significativas entre los grupos en las unidades de GRE transfundidas (omeprazol 0 vs cimetidina 0; p=0,05), número de operaciones (0 vs 0 p>0,05), mortalidad (0 vs 2 p>0,05); o estancia hospitalaria (7 (3-27 días) vs 6 (3-31) p>0,05).
Lin H-J, Lo W-C, Cheng Y-C, Peng C-L. Role of intravenous omeprazole in patients with high-risk peptic ulcer bleeding after successful endoscopic epinephrine injection: A prospective randomized comparative trial. American Journal of Gastroenterology. 2006; 101(3):500-505	Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo. No hubo ocultamiento de la intervención.	Comparar la dosis óptima de omeprazol IV con cimetidina en pacientes con úlcera péptica sangrante, después de la hemostasia inicial con epinefrina, en los desenlaces de resangrado, transfusión de glóbulos rojos, estancia hospitalaria, requerimiento quirúrgico y muerte.	Grupo cimetidina 400 mg IV continuo cada 12 horas por 3 días y luego 400 mg VO cada 12 h por dos meses, Grupo omeprazol 40 mg IV cada 12 horas continuo por 3 días y luego 20 mg al día por 2 meses y Grupo omeprazol 40 mg cada 6 horas en infusión continua por 3 días y luego 20 mg cada día por 2 meses.	Enero de 2003 a enero de 2005.	200 pacientes. Grupo omeprazol IV cada 12 h: 66 pacientes y Grupo Omeprazol IV cada 6 h: 67 pacientes y Grupo cimetidina: 67 pacientes.	Resangrado en 21,2% en omeprazol 40 c/12 h vs y 32,8% en cimetidina. Los episodios de resangrado fueron menor en el grupo con omeprazol 40 mg en infusión cada 6 horas, al comparar con cimetidina (9% vs 32,8%, p<0,01). En el volumen de GR transfundidos fue menor el grupo de omeprazol 40 cada 6 horas en comparación con los de omeprazol 40 mg en infusión cada 12 horas (p=0,001) y que cimetidina 400 mg en infusión cada 12 horas (p<0,001). No hubo diferencia estadística en la estancia hospitalaria, en requerimiento de cirugía y muerte, en los diferentes grupos.
Sheu BS, Chi CH, Huang CC, Kao AW, Wang YL, Yang HB. Impact of intravenous omeprazole on Helicobacter pylori eradication by triple therapy in patients with peptic ulcer bleeding. Alimentary Pharmacology and Therapeutics. 2002; 16(1):137-143	Ensayo clínico aleatorizado, no se describe ocultamiento de asignación.	Determinar la eficacia del omeprazol vs ranitidina en los desenlaces de resangrado, requerimiento quirúrgico, o mortalidad.	Omeprazol 40 mg IV cada 12 luego de infusión x 3 días vs Ranitidina 50 mg IV cada 8 horas luego de infusión bolo. En ambos grupos se utilizó tratamiento para H. pylori en caso de requerirlo.	Enero 1999 a diciembre de 2000.	175 pacientes. Grupo omeprazol: 86 pacientes. Grupo ranitidina: 89 pacientes.	El resangrado total fue menor en el grupo de omeprazol vs ranitidina (5,8% vs 16,9%, P< 0,05), más aún el resangrado en pacientes con estigmas de sangrado reciente fue más bajo en el grupo de omeprazol que en el de ranitidina (P< 0,05). Durante el día 3 del periodo de infusión, la frecuencia de resangrado fue más alta en el grupo de ranitidina (3,5% vs 12,5% , p< 0,03). Cirugía en grupo omeprazol: 1 caso vs ranitidina: 4 casos, sin diferencia estadísticamente significativa (p= 0,18). Mortalidad omeprazol 0 vs ranitidina 2 (p= 0,25). No hubo diferencias en resangrado durante el tratamiento para H. pylori; ni durante las 6 semanas de seguimiento (p= 0,97 y 0,16 respectivamente).
van Rensburg C, Barkun AN, Racz I, Fedorak R, Bomman PC, Beglinger C et al. Clinical trial: Intravenous pantoprazole vs. ranitidine for the prevention of peptic ulcer rebleeding: A multicentre, multinational, randomized trial. Alimentary Pharmacology and Therapeutics. 2009; 29(5):497-507	Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, comparación por grupos paralelos en 137 centros en 15 países.	Comparar pantoprazol IV vs ranitidina IV en úlcera péptica sangrante, en cuanto a seguridad y eficacia de pantoprazol a altas dosis comparado con altas dosis de ranitidina.	Omeprazol 80 mg IV seguido de 8 mg/hora en infusión continua o ranitidina 50 mg bolo seguido de 13 mg/hora en infusión continua ambos por tres días.	Marzo 2000 y octubre de 2001.	1.244 pacientes. Grupo pantoprazol: 618 pacientes y Grupo ranitidina: 626 pacientes.	Pantoprazol no mostró inferioridad a ranitidina en cuanto a resangrado. Tampoco a 72 horas en cirugía, las tasas de mortalidad al 3 y 14 días de tratamiento no difirieron significativamente entre los grupos. No hubo diferencias en transfusión, ni en resangrado dentro de las primeras 4 horas luego de la endoscopia. Se encontró que el pantoprazol reduce la incidencia de desenlaces en pacientes con úlcera gástrica (n=527); (6,7 IC 95% 4 a 10,4 vs 14,3 IC 95% 10,3 a 19,2, P=0,006), pero no para úlceras duodenales. Efectos adversos: similar proporción de efectos adversos (42% vs 44%), los más frecuentes fueron: cefalea, insomnio, febricitis, hipertensión, estreñimiento y ansiedad. Se discontinuó más en grupo de ranitidina que en pantoprazol. Se presentó IAM (5 casos) y ACV (4 casos) en el grupo de ranitidina, mientras que en pantoprazol no se presentó ninguno.

21.3.7 Inhibidores de bomba de protones: endovenoso comparado con oral

Referencia	Tipo de Estudio	Desenlaces	Intervención y comparación de la intervención	Periodo	Número de Participantes	Resultado - Conclusiones
Bajaj JS, Dua KS, Hanson K, Presberg K. Prospective, randomized trial comparing effect of oral versus intravenous pantoprazole on rebleeding after nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a pilot study. <i>Digestive Diseases and Sciences</i> . 2007; 52(9):2190-2194	Ensayo clínico, aleatorizado (no hay descripción de la ocultación, ni de sus métodos). Realizado en Estados Unidos.	Evaluar el uso de IBP pantoprazol oral en comparación con el IBP pantoprazol IV, en paciente con HVDA no variceal en los desenlaces de resangrado, mortalidad, unidades de glóbulos rojos transfundidos, duración de la hospitalización. Además efectos adversos.	<u>Grupo pantoprazol oral</u> : 80 mg VO cada 12 horas, por 72 h vs <u>Grupo Pantoprazol IV</u> : 80 mg bolo y luego 8 mg/h en infusión por 72 horas, luego de 72 h todos se pasaron a 40 mg vo c/12 h por 30 días.	No descrito.	25 pacientes. Grupo pantoprazol IV: 13 pacientes, y Grupo pantoprazol oral: 12 pacientes.	En seguimiento a 30 días: No hubo diferencias en <u>resangrado</u> IBP IV vs Oral (15% vs 0%, $p=0,46$), ni en <u>mortalidad</u> 0% vs 0%, ni en unidades de <u>glóbulos rojos transfundidos</u> (3,9+3,7 vs 3,6+2,4, $p=0,813$), ni en <u>duración de hospitalización</u> (6,8+4,8 vs 5,2+3,3, $p=0,34$). No se presentaron efectos adversos con el uso de omeprazol IV u oral. Ningún paciente en grupo de omeprazol oral fue pasado a omeprazol IV.
Javid G, Zargar SA, Saif R, Khan BA, Yattoo GN, Shah AH et al. Comparison of p.o. or i.v. proton pump inhibitors on 72-h intragastric pH in bleeding peptic ulcer. <i>Journal of Gastroenterology and Hepatology</i> . 2009; 24(7):1236-1243	Ensayo clínico, aleatorizado, realizado en la India. Hubo ocultación en la asignación de la intervención.	Comparar altas dosis de IBP (Pantoprazol, omeprazol, rabeprazol): por vía oral vs vía IV: en los desenlaces de promedio de pH intragástrico por 72 horas (muestreo cada 6 segundos), resangrado, estancia hospitalaria, cirugía, necesidad de transfusión, luego del tratamiento endoscópico (a 72 horas). Se dió tratamiento para <i>H. pylori</i> en caso de infección (triple terapia).	<u>Grupo pantoprazol omeprazol rabeprazol oral vs Grupo IBP en infusión</u> . A final los pacientes pasaron en todos los grupos al tratamiento con IBP oral por 8 semanas.	Mayo 2004 a enero 2007.	326 pacientes. Grupo Oral: omeprazol 15 pacientes, pantoprazol 15 pacientes, rabeprazol 15 pacientes. Grupo endovenoso: omeprazol 15 pacientes, pantoprazol 15 pacientes y rabeprazol 15 pacientes.	Promedio de <u>pH intragástrico en 72 horas</u> : omeprazol VO vs omeprazol IV no mostró diferencia significativa (6,56+0,9 Error Standard 0,11 vs 6,93+0,96 ES 0,10, $P=0,48$). El promedio del pH intragástrico en 72 horas, con pantoprazol VO vs pantoprazol IV no mostró diferencia significativa (6,34+0,9 DS 0,1 vs pantoprazol IV 6,32+0,81 ES 0,09, $P=0,62$); y para rabeprazol VO vs IV no hubo diferencias significativas (6,11+0,86 ES 0,99 vs 6,18+0,83 ES 0,09; $P=0,55$). Finalmente se alcanzó un pH intragástrico de 6 y se mantuvo por más del 98% del tiempo tanto en infusión como por vía oral. <u>No hubo diferencias significativas en resangrado, estancia hospitalaria, cirugía y necesidad de transfusión en los pacientes de los diferentes grupos.</u>
Tsai J-J, Hsu Y-C, Perng C-L, Lin H-J. Oral or intravenous proton pump inhibitor in patients with peptic ulcer bleeding after successful endoscopic epinephrine injection. <i>British Journal of Clinical Pharmacology</i> . 2009; 67(3):326-332	Ensayo clínico, aleatorizado realizado en Taiwán, no describe la ocultación.	Comprobar que IBP oral (Rabeprazol) es tan efectivo como IBP IV (Omeprazol) en los diferentes desenlaces: resangrado a 14 días, volumen de transfusión sanguínea, cirugía y mortalidad dentro a 14 días y estancia hospitalaria. Todos los pacientes se llevaron a biopsia gástrica del antro para test de ureasa; si tuvieron <i>H. pylori</i> se dió esomeprazol o rabeprazol + claritromicina + amoxicilina por 1 semana.	<u>Grupo Omeprazol IV</u> : 40 mg IV en infusión continua cada 12 horas por 3 días y de allí 40 mg una vez al día de esomeprazol por 2 meses. <u>Grupo de Rabeprazol oral</u> : 20 mg de rabeprazol dos veces al día por 3 días y luego una vez al día por 2 meses.	Enero de 2007 a diciembre de 2007.	156 pacientes. 78 pacientes en cada grupo.	<u>El resangrado</u> no mostró diferencias entre los grupos de tratamiento (omeprazol 15% vs rabeprazol 16,7%, $p=0,83$), todos los episodios de resangrado ocurrieron en el tercer día. Tampoco hubo diferencia en el <u>volumen de transfusión</u> entre los grupos (volumen de transfusión en omeprazol 1231 ml vs vs rabeprazol 1156 ml, $P>0,1$); ni en la <u>estancia hospitalaria</u> (Omeprazol 8,52 días vs Rabeprazol 8,86 días, $P>0,1$). En <u>mortalidad</u> tampoco se evidenció diferencias (Omeprazol 1,3% vs Rabeprazol 2,65%, $P=10$), tampoco hubo diferencias en cuanto a requerimiento quirúrgico (1,3 vs 1,3); la <u>mortalidad y requerimiento</u> quirúrgico fueron idénticos a los 14 días y a los 30 días.
Yilmaz S, Bayan K, Tuzun Y, Dursun M, Canoruc F. A head to head comparison of oral vs intravenous omeprazole for patients with bleeding peptic ulcers with a clean base, flat spots and adherent clots. <i>World Journal of Gastroenterology</i> . 2006; 12(48):7837-7843	Ensayo clínico, aleatorizado (no menciona la aleatorización), pero al parecer si hubo ocultamiento de la asignación.	Comparar el efecto de omeprazol IV vs omeprazol oral en pacientes con HVDA por úlcera péptica con estigmas endoscópicos de bajo riesgo, en los desenlaces de resangrado, requerimiento quirúrgico, estancia hospitalaria, unidades de glóbulos rojos requeridos, mortalidad; tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios con seguimiento a 30 días.	Omeprazol altas dosis (80 mg IV seguido de 8 mg/h por 72 horas, y luego 40 mg al día por 6 semanas vs omeprazol 80 mg vo cadad día (2 cápsulas en la mañana y dos en la noche por 72 horas, y entonces 40 mg al día por 6 semanas.	Enero de 2004 a agosto de 2006.	211 pacientes. Grupo omeprazol oral: 112 pacientes y Grupo omeprazol IV: 99 pacientes.	Estudio realizado en Turquía en un solo centro clínico. No hubo diferencias en las variables demográficas entre los grupos. <u>En el paciente hospitalizado</u> : resangrado: 4,5% vs 4% ($p=0,879$), requerimiento de cirugía: 2,7% vs 2,0% ($p=0,773$), estancia hospitalaria: 4,6+1,6 vs 4,5+2,6 ($p=0,710$), unidades de GRE 1,9+1,1 vs 2,1+1,7 ($p=0,350$), muerte: 1,8% vs 2,0% ($p=0,981$); <u>y en el paciente ambulatorio a 30 días</u> : resangrado 1,8% vs 1,0% ($p=0,766$), muerte: 0,8% vs 0,0% ($p=0,887$). El <i>H. pylori</i> fue detectado en el 61,2% de los pacientes.

21.4 Anexo 4. Tabla GRADE de la pregunta: ¿Cuál estrategia terapéutica es más efectiva: terapia dual (inyección de adrenalina más otro método endoscópico: mecánico o inyección o térmico) o la inyección de adrenalina como monoterapia?

Terapia endoscópica : Adrenalina más otro método comparado con Adrenalina en monoterapia en pacientes con hemorragía de vías digestivas altas no varicosa

Población: Pacientes con Hemorragia de vías digestivas altas no varicosa.

Lugar: Hospital Universitario de 3 nivel.

Intervención: Adrenalina más otro método.

Comparador: Adrenalina.

Desenlaces	Riesgo Comparativo* (IC 95%)		Efecto Relativo (IC 95%)	No de Participantes (Estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)
	Riesgo Asumido	Riesgo Correspondiente			
	Adrenalina	Adrenalina más otro método			
Mortalidad por tipo combinación	Población estudiada		RR 0.8 (0.44 a 1.44)	1023 (9 Estudios)	⊕⊕⊕⊕ Muy Bajo ²
	43 por 1000	34 por 1000 (19 a 62)			
Resangrado por tipo de combinación	Población estudiada		RR 0.43 (0.3 a 0.63)	830 (9 Estudios)	⊕⊕⊕⊕ moderate ³
	199 por 1000	85 por 1000 (60 a 125)			
Falla en lograr la hemostasia por tipo de combinación	Población estudiada		RR 0.69 (0.36 a 1.3)	1023 (9 Estudios)	⊕⊕⊕⊕ Muy bajo ^{4,5}
	43 por 1000	30 por 1000 (15 a 56)			
Requerimiento de tipo de cirugía por tipo de combinación	Población estudiada		RR 0.44 (0.25 a 0.75)	957 (9 Estudios)	⊕⊕⊕⊕ Moderado ⁶
	84 por 1000	37 por 1000 (21 a 63)			
Requerimiento de transfusión por unidades	No estimable	La media de los requerimientos de transfusión por unidades en el grupo de intervención estuvo entre 0 y 0.		90 (3 Estudios)	⊕⊕⊕⊕ Bajo ^{7,8}

* Las bases para el **Riesgo Asumido** (ejemplo: la mediana del riesgo del grupo control a través de los estudios) es provista en el pie de notas. El riesgo correspondiente (y su intervalo de confianza del 95%) está basado en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su IC 95%). **IC**: Intervalo de confianza; **RR**: Riesgo Relativo.

Grados de evidencia según el grupo de trabajo GRADE:

- Alta Calidad: Más investigación al respecto no va a modificar nuestra confianza en la estimación del efecto.
 - Calidad Moderada: Más investigación puede modificar nuestra confianza en la estimación del efecto.
 - Baja Calidad: Muy probablemente más investigación va a tener un efecto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto.
 - Muy Baja Calidad: Cualquier estimación del efecto es sumamente incierta.
-

¹ En 5 de 10 estudios el método de asignación no fue claro, ninguno de los estudios fue claro en cegamiento.

² Si los IC fueron consistentes con los beneficios y no efectos, la imprecisión fue categorizada como seria, si los IC fueron consistentes con los beneficios clínicos y los daños la imprecisión fue categorizada como muy seria.

³ En 5 de 10 estudios el método de asignación no fue claro, ninguno de los estudios fue claro en el cegamiento, el análisis de subgrupos no tuvo significancia.

⁴ En 5 de los 10 estudios el método de asignación no fue claro, en ninguno de los estudios fue claro proceso de cegamiento.

⁵ Si los IC fueron consistentes con los beneficios y no efectos, la imprecisión fue categorizada como seria, si los IC fueron consistentes con los beneficios clínicos y los daños la imprecisión fue categorizada como muy seria.

⁶ En 5 de 10 estudios el método de asignación no fue claro, ninguno de los estudios fue claro en cegamiento.

⁷ En 5 de 10 estudios el método de asignación no fue claro, ninguno de los estudios fue claro en cegamiento.

⁸ En 5 de 10 estudios el método de asignación no fue claro, ninguno de los estudios fue claro en cegamiento.

21.5 Anexo 5. Escalas de riesgo de Blatchford y de Rockall

Para la escala de Rockall el puntaje total se obtiene por la suma obtenida en cada uno de los ítems, los que están en blanco corresponden al Rockall clínico (puntajes de 0 a 7) y el puntaje de Rockall completo incluye los ítem en color blanco y gris; los últimos se obtienen luego de realizar la endoscopia de vías digestivas altas. Un puntaje de cero en Rockall clínico y un puntaje de 0 a 2 en el Rockall completo indican que el paciente tiene bajo riesgo muerte o de resangrado.

Puntaje de Rockall Clínico y Total				
Variable	Puntaje			
	0	1	2	3
Edad (años)	<60	60-79	>80	
Choque	Sin choque, TAS \geq 100 mmHg, pulso $<$ 100 x min	Taquicardia, TAS \geq 100 mmHg, Fc \geq 100 x min	Hipotensión, TAS $<$ 100 mmHg	
Comorbilidad	Sin comorbilidad mayor		Falla cardíaca, enfermedad coronaria, cualquier comorbilidad mayor	Falla renal, falla hepática, metástasis
Diagnóstico *	Desgarro de Mallory-Weiss, no se identificó lesión, ni estigmas de sangrado reciente	Otros diagnósticos	Malignidad del tracto gastrointestinal superior	
Sangrado mayor *	Ninguno o sólo mancha oscura		Sangrado en tracto gastrointestinal alto, coágulo adherente, vaso visible o vaso sangrante	

La escala de Blatchford se utiliza antes de la realización de endoscopia de vías digestivas altas. Los puntajes correspondientes se suman, el puntaje de cero indica que el paciente tiene una baja probabilidad de requerir algún tipo de intervención.

Puntaje de Blatchford	
Variable	Puntaje
Nitrógeno Ureico (mmol/L)	
≥6.5 <8.0	2
≥8.0 <10.0	3
≥10.0 <25	4
≥25	6
Hemoglobina - Hombres (g/dL)	Puntaje
≥12 a <13	1
≥10 a <12	3
<10	6
Hemoglobina-Mujeres (g/dL)	Puntaje
≥10 a <12	1
<10	6
Presión arterial sistólica (mmHg)	Puntaje
100-109	1
90-99	2
<90	3
Otros marcadores	Puntaje
Pulso ≥100 (por minuto)	1
Melenas	1
Sincope	2
Enfermedad Hepática	2
Falla Cardíaca	2

21.6 Anexo 6. Conflicto de intereses Grupo Desarrollador

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES LINA OTERO

Las actividades que pueden constituir conflictos de interés son aquellas circunstancias en las que el juicio profesional sobre un interés primario, como la seguridad de los pacientes o la validez de la investigación, puede estar afectado por otro interés secundario, sea un beneficio financiero, de prestigio, promoción personal o profesional.

Declaro que he leído y comprendo el Código de Declaración de Conflictos de Interés. En el siguiente documento declaro los siguientes intereses con la industria de la salud y aquellas situaciones que podrían afectar mis actuaciones en el proceso al que he sido invitado a participar.

Interés económico personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describa: NINGUNO	
Interés económico personal de un familiar (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describa: NINGUNO	
Firma:	
Nombre:	Fecha:

Interés económico no personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)
Describa: NINGUNO

Interés no económico personal (Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO)	
Describa: NINGUNO	
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	
Describa: NINGUNO	
Firma:	
Nombre:	Fecha:

Si a alguna de las anteriores casillas ha respondido afirmativamente, por favor diligencie el siguiente apartado.

INTERESES PERSONALES

	Actividad	Institución o Compañía	Fecha/ Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					
Conflictos de intereses no económicos que pueden ser relevantes en relación a la autoría en la guía (Desarrollo simultaneo de otras GPC, Conflictos personales)					

Consultoría para una compañía farmacéutica y otras tecnologías					
Financiación de programas educativos o cursos					
Financiación para asistencia a reuniones, congresos y cursos					
Financiación para participar en proyectos de investigación					
Honorarios como ponente					
Intereses económicos en una empresa privada relacionada con la salud (propietario, empleado, accionista) con posible influencia sobre la guía					

INTERESES NO PERSONALES

	Actividad	Institución	Fecha/Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					
Apoyo económico para la financiación de una investigación					
Contratación o ayudas económicas para contratar personal					
Dotación importante de material al área de trabajo					
Financiación de programas educativos o cursos de actualización para el área de trabajo.					

Financiación parcial o total para la creación de institutos o servicios.					
--	--	--	--	--	--

Otros conflictos de interés:

NINGUNO					

Firma Lina Otero

Fecha

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES JANER LOZANO

Las actividades que pueden constituir conflictos de interés son aquellas circunstancias en las que el juicio profesional sobre un interés primario, como la seguridad de los pacientes o la validez de la investigación, puede estar afectado por otro interés secundario, sea un beneficio financiero, de prestigio, promoción personal o profesional.

Declaro que he leído y comprendo el Código de Declaración de Conflictos de Interés. En el siguiente documento declaro los siguientes intereses con la industria de la salud y aquellas situaciones que podrían afectar mis actuaciones en el proceso al que he sido invitado a participar.

Interés económico personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describa: NINGUNO	
Interés económico personal de un familiar (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describa: NINGUNO	
Firma:	
Nombre:	Fecha:

Interés económico no personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describa: NINGUNO	
Interés no económico personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describa: NINGUNO	

¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	
Describe: NINGUNO	
Firma:	
Nombre:	Fecha:

Si a alguna de las anteriores casillas ha respondido afirmativamente, por favor diligencie el siguiente apartado.

INTERESES PERSONALES

	Actividad	Institución o Compañía	Fecha/ Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					
Conflictos de intereses no económicos que pueden ser relevantes en relación a la autoría en la guía (Desarrollo simultaneo de otras GPC, Conflictos personales)					
Consultoría para una compañía farmacéutica y otras tecnologías					
Financiación de programas educativos o cursos					

Financiación para asistencia a reuniones, congresos y cursos					
Financiación para participar en proyectos de investigación					
Honorarios como ponente					
Intereses económicos en una empresa privada relacionada con la salud (propietario, empleado, accionista) con posible influencia sobre la guía					

INTERESES NO PERSONALES

	Actividad	Institución	Fecha/Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					
Apoyo económico para la financiación de una investigación					
Contratación o ayudas económicas para contratar personal					
Dotación importante de material al área de trabajo					
Financiación de programas educativos o cursos de actualización para el área de trabajo.					
Financiación parcial o total para la creación de institutos o servicios.					

Otros conflictos de interés:

NINGUNO					
NINGUNO					

Firma Janer Lozano

Fecha

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES WILLIAM OTERO

Las actividades que pueden constituir conflictos de interés son aquellas circunstancias en las que el juicio profesional sobre un interés primario, como la seguridad de los pacientes o la validez de la investigación, puede estar afectado por otro interés secundario, sea un beneficio financiero, de prestigio, promoción personal o profesional.

Declaro que he leído y comprendo el Código de Declaración de Conflictos de Interés. En el siguiente documento declaro los siguientes intereses con la industria de la salud y aquellas situaciones que podrían afectar mis actuaciones en el proceso al que he sido invitado a participar.

Interés económico personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describa: NINGUNO	
Interés económico personal de un familiar (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describa: NINGUNO	
Firma:	
Nombre: William Otero	Fecha: 31-01-14

Interés económico no personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describa: NINGUNO	
Interés no económico personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describa: NINGUNO	

¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	
Describe: NINGUNO	
Firma:	
Nombre: William Otero	Fecha: 31/01/2014

Si a alguna de las anteriores casillas ha respondido afirmativamente, por favor diligencie el siguiente apartado.

INTERESES PERSONALES

	Actividad	Institución o Compañía	Fecha/ Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					
Conflictos de intereses no económicos que pueden ser relevantes en relación a la autoría en la guía (Desarrollo simultaneo de otras GPC, Conflictos personales)					
Consultoría para una compañía farmacéutica y otras tecnologías					

Financiación de programas educativos o cursos					
Financiación para asistencia a reuniones, congresos y cursos					
Financiación para participar en proyectos de investigación					
Honorarios como ponente					
Intereses económicos en una empresa privada relacionada con la salud (propietario, empleado, accionista) con posible influencia sobre la guía					

INTERESES NO PERSONALES

	Actividad	Institución	Fecha/Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					
Apoyo económico para la financiación de una investigación					
Contratación o ayudas económicas para contratar personal					
Dotación importante de material al área de trabajo					
Financiación de programas educativos o cursos de actualización para el área e trabajo.					
Financiación parcial o total para la creación de institutos o servicios.					

Otros conflictos de interés:

NINGUNO					
NINGUNO					

Firma William Otero

Fecha

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES FRANCISCO PALENCIA

Las actividades que pueden constituir conflictos de interés son aquellas circunstancias en las que el juicio profesional sobre un interés primario, como la seguridad de los pacientes o la validez de la investigación, puede estar afectado por otro interés secundario, sea un beneficio financiero, de prestigio, promoción personal o profesional.

Declaro que he leído y comprendo el Código de Declaración de Conflictos de Interés. En el siguiente documento declaro los siguientes intereses con la industria de la salud y aquellas situaciones que podrían afectar mis actuaciones en el proceso al que he sido invitado a participar.

Interés económico personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describe: Se recibieron honorarios por el cargo de coordinador metodológico	
Interés económico personal de un familiar (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describe: NINGUNO	
Firma:	
Nombre: Francisco Palencia Sánchez	Fecha: 21-01-14

Interés económico no personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describe: NINGUNO	
Interés no económico personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	

Describe: NINGUNO	
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	
Describe: NINGUNA	
Firma:	
Nombre: Francisco Palencia	Fecha: 21-01-14

Si a alguna de las anteriores casillas ha respondido afirmativamente, por favor diligencie el siguiente apartado.

INTERESES PERSONALES

	Actividad	Institución o Compañía	Fecha/ Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					No
Conflictos de intereses no económicos que pueden ser relevantes en relación a la autoría en la guía (Desarrollo simultaneo de otras GPC, Conflictos personales)					No
Consultoría para una compañía farmacéutica y otras tecnologías					No

Financiación de programas educativos o cursos					No
Financiación para asistencia a reuniones, congresos y cursos					No
Financiación para participar en proyectos de investigación					No
Honorarios como ponente					No
Intereses económicos en una empresa privada relacionada con la salud (propietario, empleado, accionista) con posible influencia sobre la guía					No

INTERESES NO PERSONALES

	Actividad	Institución	Fecha/Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					No
Apoyo económico para la financiación de una investigación					No
Contratación o ayudas económicas para contratar personal					No
Dotación importante de material al área de trabajo					No
Financiación de programas educativos o cursos de actualización para el área de trabajo.					No
Financiación parcial o total para la creación de institutos o servicios.					No

Otros conflictos de interés:

NINGUNO					
NINGUNO					

Firma Francisco Palencia

Fecha