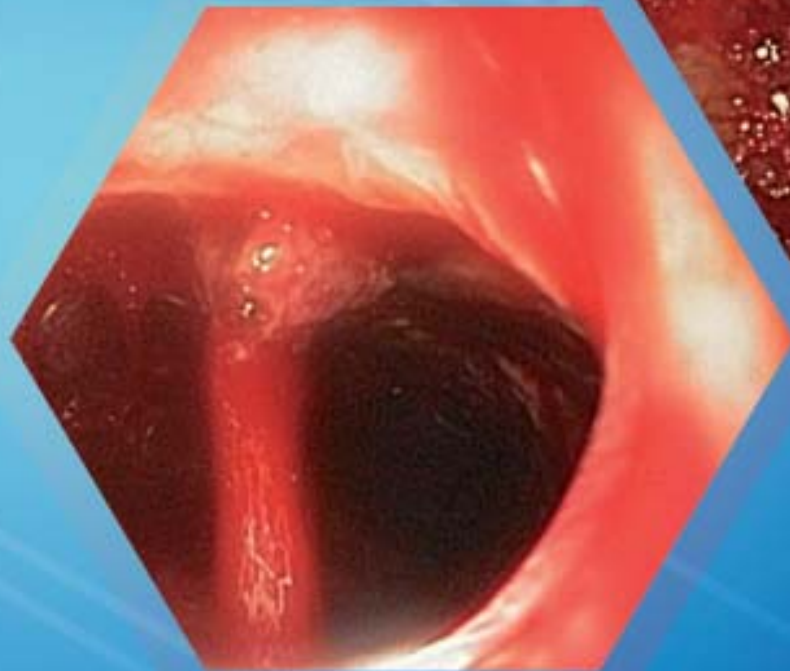




ameg
Asociación Mexicana de
Endoscopia Gastrointestinal

Guías de diagnóstico y manejo endoscópico de la hemorragia de tubo digestivo alto no variceal



GUÍAS DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO ENDOSCÓPICO DE LA HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO ALTO NO VARICEAL

Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal

Claudia Isabel Blanco-Vela,¹ Mario Peláez-Luna,² Angélica I. Hernández-Guerrero,³
Clara Luz Martínez-García,⁴ Gerardo Blanco-Velasco,⁵ Luis Eduardo Zamora-Nava,⁶ Diego Angulo-Molina,⁷
Jony Cerna-Cardona,⁸ Xochiquetzal Sánchez-Chávez,⁹ Enrique Murcio-Pérez,¹⁰ Orlando Bada-Yllan,¹¹
Claudia Martínez-Camacho,¹² Felipe Zamarripa-Dorsey,¹³ Oscar Víctor Hernández-Mondragón,¹⁴
José Luis González-Thompson,¹⁵ Jesús Gonzalo Beltrán-Escobar,¹⁶ Aurelio López-Colombo,¹⁷
Juan Octavio Alonso Lárraga,³ Rodrigo Soto-Solís,¹⁸ Louis François De Giau-Triulzi¹⁹

¹ Servicio de Gastroenterología, Hospital San Ángel Inn Universidad, Hospital Central Militar.

² División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM. Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

³ Servicio de Endoscopia, Instituto Nacional de Cancerología.

⁴ Servicio de Endoscopia, Hospital San Ángel Inn Universidad.

⁵ Servicio de Endoscopia, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

⁶ Servicio de Endoscopia, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

⁷ Unidad de Endoscopia Avanzada, Centro Médico ABC.

⁸ Servicio de Endoscopia, Hospital Juárez de México.

⁹ Servicio de Endoscopia, Hospital Ángeles Pedregal.

¹⁰ Departamento de Endoscopia, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

¹¹ División de Cirugía General y Endoscopia, Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

¹² Servicio de Endoscopia, Hospital General Regional Núm. 1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro".

¹³ Servicio de Gastroenterología, Hospital Juárez de México.

¹⁴ Servicio de Endoscopia, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

¹⁵ Servicio de Endoscopia, Hospital Central "Ignacio Morones Prieto".

¹⁶ Hospital Río de la Loza, Centro Quirúrgico Satélite.

¹⁷ Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho", IMSS.

¹⁸ Hospital Ángeles Pedregal.

¹⁹ Servicio de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Español.

Los contenidos son aportación científica y académica de los participantes en las **Guías de diagnóstico y manejo endoscópico de la hemorragia de tubo digestivo alto no variceal**. El contenido de los artículos en la presente publicación es responsabilidad directa de sus autores y no necesariamente refleja el punto de vista de los editores.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte puede ser reproducida, guardada en un sistema de recuperación o transmitida en forma alguna por ningún medio electrónico, mecánico, de fotocopia, de grabación o de otro tipo, sin el permiso previo y por escrito del propietario del Copyright.

El Editor no asume responsabilidad alguna por los posibles perjuicios y daños a personas o propiedades como consecuencia de responsabilidad de productos, instrucciones o ideas, contenidos en la publicación. Dados los rápidos avances que se producen en las ciencias médicas, el Editor recomienda que se realice una verificación independiente de los diagnósticos, las dosis y las formas de administración de los fármacos.

Editado por:

Consortio Editorial El León de Shalom, S.A. de C.V. Oroya 610, Col. Lindavista, Del. Gustavo A. Madero, C.P. 07300, Ciudad de México. Tels. 5012-3360 y 5752-2918.
El tiro consta de 1,000 ejemplares. La presente obra terminó de imprimirse en septiembre de 2017.

Impreso en México/Printed in México© 2017.

Indizada: IMBIOMED, CONACYT-CENIDS-BIREME-LILACS-CICH, UNAM-BIBLIOMEX SALUD ARTEMISA.

Versión electrónica disponible en www.imbiomed.com

Figuras de portada:

Izquierda: Úlcera Forrest IC.

Derecha: Úlcera Forrest IC post hemostasia hemoclips.

Propiedad y autorización para su publicación:

Dr. Alberto Farca Besaguy
Unidad de Endoscopia Avanzada
Centro Médico ABC.
Ciudad de México, México.

El presente manuscrito es la versión final aprobada por todos los participantes; sin embargo, podrá sufrir modificaciones durante el proceso de revisión para su publicación en la revista *Endoscopia*.



INTRODUCCIÓN	1
MÉTODOS	3
I. DEFINICIÓN DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO VARICEAL, ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO Y MEDIDAS INICIALES	
I.1. Definición	8
La hemorragia digestiva alta no variceal se define como la pérdida sanguínea proximal al ámpula de Váter (GRADE 1C)	8
I.2. Estratificación de riesgo	9
En la evaluación inicial del paciente con HTDANV se recomienda la utilización de escalas validadas para estratificación de riesgo en alto o bajo (GRADE 1A)	9
I.3. Manejo inicial	11
I.3.a. El primer paso en el manejo de los pacientes con HTDANV es evaluar el estado hemodinámico del paciente, proveer una adecuada restitución de volumen con soluciones cristaloides (preferible solución Hartmann) (GRADE 1B)	11
I.3.b. La indicación y cantidad de transfusión depende del nivel de hemoglobina, del estado hemodinámico y de las comorbilidades del paciente (GRADE 1B)	12
I.3.c. La intubación endotraqueal en HTDANV depende de la intensidad de la hemorragia, las condiciones clínicas del paciente y el riesgo de broncoaspiración (GRADE 2C)	12
I.3.d. No se recomienda de forma rutinaria la colocación de sonda nasogástrica y lavado gástrico en el manejo de la HTDANV (GRADE 1B)	13
I.4. Tratamiento preendoscópico	13
I.4.a. Pacientes con HTDANV activa y significativa se benefician de la administración de procinéticos intravenosos 30 a 120 min antes de la endoscopia (GRADE 2B)	13
I.4.b. Se recomienda la administración de inhibidores de bomba de protones a todos los pacientes con HTDANV (GRADE 1A)	14
I.4.c. El uso de antibióticos profilácticos se recomienda únicamente en pacientes cirróticos con HTDANV (GRADE 1B)	14
I.4.d. La coagulopatía moderada (INR < 2.5) no contraindica la endoscopia terapéutica (GRADE 1B)	14
I.4.e. El manejo del paciente con HTDANV en tratamiento con antitrombóticos debe individualizarse de acuerdo con el riesgo cardioembólico del paciente (GRADE 1C)	16



II. MÉTODOS ENDOSCÓPICOS DISPONIBLES PARA EL MANEJO DE LA HTDANV.

II.1. Tiempo de endoscopia 16

El momento de realización de la endoscopia en los pacientes con HTDANV depende de la estratificación de riesgo inicial (GRADE 1C)..... 16

II.2. Monoterapia endoscópica 17

II.2.a. La monoterapia con inyección de adrenalina no disminuye el riesgo de recurrencia de hemorragia, necesidad de cirugía o mortalidad (GRADE 1A) 17

II.2.b. La monoterapia con métodos mecánicos es eficaz en la hemostasia, disminuyendo el riesgo de recurrencia de hemorragia y la necesidad de cirugía (GRADE 1C) 17

II.2.c. La monoterapia con métodos térmicos es eficaz en lograr la hemostasia y disminuye la hemorragia recurrente y la necesidad de cirugía (GRADE 1A) 18

II.3. Terapia endoscópica combinada 18

II.3.a. El uso de terapia combinada (inyección con adrenalina más un método térmico o mecánico) y la monoterapia térmica o mecánica son igual de efectivas en la disminución de recurrencia de hemorragia, muerte y cirugía. Su elección dependerá si la hemorragia está activa o no y la disponibilidad de dichos métodos (GRADE 1B)..... 18

II.3.b. Los polvos hemostáticos pueden ser útiles como terapia de rescate en el control de la hemorragia con falla al tratamiento endoscópico convencional y en la hemorragia en capa (GRADE 2C) 18

III. ENFERMEDAD ULCEROSA PÉPTICA

III.1. Pronóstico de recurrencia de hemorragia 19

III.1.a. La escala de Rockall es útil para predecir recurrencia de hemorragia y mortalidad (GRADE 1B)..... 19

III.2. Pronóstico de mortalidad 19

III.2.a. La clasificación de Forrest debe ser utilizada para definir conducta terapéutica y riesgo de recurrencia de hemorragia (GRADE 1B)..... 19

III.3. Tratamiento endoscópico de acuerdo con la clasificación de Forrest 20

III.3.a. En pacientes con HTDANV y lesiones endoscópicas con hemorragia activa (Forrest IA y Forrest IB) debe realizarse tratamiento endoscópico (mecánico, térmico o inyección de esclerosantes/adhesivos), en caso de emplear inyección con adrenalina debe asociarse con otro método endoscópico (terapia combinada) (GRADE 1A) 20

El presente manuscrito es la versión final aprobada por todos los participantes; sin embargo, podrá sufrir modificaciones durante el proceso de revisión para su publicación en la revista *Endoscopia*.

III.3.b. En úlcera péptica con vaso visible no hemorrágico (clasificación de Forrest IIA) se recomienda terapia hemostática mecánica (clip) o térmica debido a que estas lesiones presentan un alto riesgo de recurrencia de hemorragia (GRADE 1B)	21
III.3.c. En úlcera Forrest IIB el tratamiento médico no es diferente al tratamiento endoscópico. Sin embargo, se recomienda intentar el retiro del coágulo en pacientes con perfil clínico de alto riesgo (edad > 60 años, múltiples comorbilidades, hemorragia digestiva intrahospitalaria, estancia en terapia intensiva, necesidad de transfusión de dos o más paquetes globulares) (GRADE 1B).....	22
III.3.d. En pacientes con HTDANV y lesiones Forrest IIC y Forrest III no está indicada la realización de terapia endoscópica debido a su bajo riesgo de recurrencia de hemorragia (GRADE 1B)	23
III.4. Manejo postendoscópico	23
III.4.a. En pacientes con HTDANV y lesiones de alto riesgo tratadas endoscópicamente se recomienda continuar con la administración de IBPs vía intravenosa (GRADE 1B)	23
III.4.b. No se recomienda endoscopia de revisión en HTDANV de forma rutinaria. Puede considerarse en pacientes con riesgo elevado y/o en caso de no asegurarse tratamiento endoscópico efectivo (GRADE 1B)	24
 IV. MANEJO ENDOSCÓPICO DE LA HTDANV NO ULCEROSA Y FALLA AL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO	
IV.1. En el tratamiento de pacientes con hemorragia activa por desgarro de la mucosa en la unión gastroesofágica se recomienda terapia mecánica o de inyección (GRADE 1B)	24
IV.2. En el tratamiento de pacientes con ectasia vascular (EV) se recomiendan métodos térmicos o ligadura. En pacientes con recurrencia el uso de fármacos antiangiogénicos puede ser de utilidad (GRADE 1C).	25
IV.3. En la lesión de Dieulafoy se recomienda monoterapia mecánica o tratamiento endoscópico combinado (GRADE 1C)	26
IV.4. Se recomienda el uso de inhibidores de bomba de protones y erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> en pacientes tratados endoscópicamente por úlcera péptica hemorrágica para disminuir la recurrencia de hemorragia (GRADE 1A).....	26
IV.5. En los casos de HTDANV con falla al tratamiento endoscópico puede emplearse la embolización arterial transcáteter o cirugía (GRADE 1B).....	27
 V. CONCLUSIONES	27

Guías de diagnóstico y manejo endoscópico de la hemorragia de tubo digestivo alto no variceal

Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal

Claudia Isabel Blanco-Vela,¹ Mario Peláez-Luna,² Angélica I. Hernández-Guerrero,³
Clara Luz Martínez-García,⁴ Gerardo Blanco-Velasco,⁵ Luis Eduardo Zamora-Nava,⁶ Diego Angulo-Molina,⁷
Jony Cerna-Cardona,⁸ Xochiquetzal Sánchez-Chávez,⁹ Enrique Murcio-Pérez,¹⁰ Orlando Bada-Yllan,¹¹
Claudia Martínez-Camacho,¹² Felipe Zamarripa-Dorsey,¹³ Oscar Víctor Hernández-Mondragón,¹⁴
José Luis González-Thompson,¹⁵ Jesús Gonzalo Beltrán-Escobar,¹⁶ Aurelio López-Colombo,¹⁷
Juan Octavio Alonso Lárraga,³ Rodrigo Soto-Solís,¹⁸ Louis François De Giau-Triulzi¹⁹

¹ Servicio de Gastroenterología, Hospital San Ángel Inn Universidad, Hospital Central Militar.

² División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM. Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

³ Servicio de Endoscopia, Instituto Nacional de Cancerología.

⁴ Servicio de Endoscopia, Hospital San Ángel Inn Universidad.

⁵ Servicio de Endoscopia, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

⁶ Servicio de Endoscopia, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

⁷ Unidad de Endoscopia Avanzada, Centro Médico ABC.

⁸ Servicio de Endoscopia, Hospital Juárez de México.

⁹ Servicio de Endoscopia, Hospital Ángeles Pedregal.

¹⁰ Departamento de Endoscopia, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

¹¹ División de Cirugía General y Endoscopia, Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

¹² Servicio de Endoscopia, Hospital General Regional Núm. 1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro".

¹³ Servicio de Gastroenterología, Hospital Juárez de México.

¹⁴ Servicio de Endoscopia, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

¹⁵ Servicio de Endoscopia, Hospital Central "Ignacio Morones Prieto".

¹⁶ Hospital Río de la Loza, Centro Quirúrgico Satélite.

¹⁷ Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho", IMSS.

¹⁸ Hospital Ángeles Pedregal.

¹⁹ Servicio de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Español.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia gastrointestinal es la causa más común de hospitalizaciones relacionada con trastornos gastrointestinales. La hemorragia de tubo digestivo alto (HTDA) (esófago, estómago o duodeno) es responsable de un poco más de la mitad de todas las hospitalizaciones con una incidencia anual estimada de 40-150 casos por 100 mil personas; aquellos hospitalizados por HTDA tienen una mortalidad entre 2.1-10%. En pacientes hos-

pitalizados por otras condiciones médicas que desarrollan HTDA la tasa de mortalidad incrementa de tres a cuatro veces.^{1,2}

LA HTDA puede ser variceal (asociada u originada a várices esofágicas y gástricas por hipertensión portal) y no variceal (HTDANV), siendo esta última la más frecuente y en relación con la cual se desarrollan las presentes guías.

La principal causa de HTDANV es la úlcera péptica que suele asociarse a infección por *Helicobacter pylori* (prevalencia estimada de infección 60 a 87% en

Autor de correspondencia: Dr. Mario Peláez-Luna, Profesor Asociado de Medicina.
División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM. Departamento de Gastroenterología, INCMNSZ.
Vasco de Quiroga, Núm. 15. Col Belisario Domínguez Sección XVI. Del. Tlalpan. C.P. 14080, Ciudad de México.
Tel.: 5573-3418. Correo electrónico: mariopl@prodigy.net.mx

El presente manuscrito es la versión final aprobada por todos los participantes; sin embargo, podrá sufrir modificaciones durante el proceso de revisión para su publicación en la revista *Endoscopia*.

México) y al uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs); otras causas se muestran en la tabla 1.

El manejo endoscópico de la HTDANV no está limitado a la inserción del endoscopio y realización de maniobras terapéuticas. Se debe realizar una evaluación inicial del paciente, evaluar la gravedad de la hemorragia y riesgo de muerte del paciente con base en variables clínicas y paraclínicas. De manera simultánea se debe iniciar tratamiento preendoscópico para estabilizar el estado hemodinámico del paciente, mejorar sus cifras de hemoglobina, entre otras maniobras que permitirán realizar una endoscopia diagnóstica y terapéutica de la manera más segura posible.

Durante el procedimiento endoscópico se debe identificar el sitio de la hemorragia, evaluar la gravedad y naturaleza de la lesión, así como el riesgo de recurrencia de la hemorragia, con lo cual se elegirá la mejor terapia para lograr una hemostasia efectiva con el menor riesgo de recurrencia. Una vez concluido el procedimiento endoscópico se deben seguir ciertos cuidados posteriores para disminuir el riesgo de recurrencia de hemorragia, acelerar la cicatrización de las lesiones, y llevar a cabo modificaciones médicas y del estilo de vida

que prevengan hemorragia recurrente, así como la formación de nuevas lesiones hemorrágicas.

A pesar de que el abordaje pre, trans y postendoscópico de la HTDANV es muy similar en diferentes países y centros, existen áreas de poca certeza pues la información y evidencia disponibles son limitadas, como el uso de nuevas terapias (polveros hemostáticos, crioterapia), dosis adecuada y efectos adversos de medicamentos bloqueadores de ácido, nuevos anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios, etc.

Existen diversas guías internacionales⁴⁻⁷ que sugieren métodos de abordaje y tratamiento de la HTDANV; sin embargo, debido a la diversas limitaciones y disponibilidad tecnológica regional, a las políticas de salud y realidades propias de cada país, institución, personal médico y paciente en las que se basan muchas de estas guías, es necesario llevar a cabo una revisión de las mismas, así como de la evidencia más reciente, y realizar una adaptación a México.

En abril de 2017 la Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal (AMEG) convocó a un grupo de gastroenterólogos y endoscopistas para revisar los avances en diferentes aspectos del ma-

Tabla 1. Distribución de la HTDANV de acuerdo con la edad.

A.	
Menores de 40-50 años	Mayores de 40-50 años
Enfermedad inflamatoria intestinal	Angioectasias (63% ^{5,7})
Tumores	Lesiones inducidas por AINEs (úlceras y erosiones)
Divertículo de Meckel	Tumores
Síndromes polipósicos	Lesión de Dieulafoy
Lesión de Dieulafoy	

B. Principales etiologías.			
	< 40 adultos jóvenes	40-60 edad media	> 60 edad avanzada
1. Vasculares	Enfermedad de Crohn	Tumores	Angioectasias (< 63%)
Angioectasias			
2. Úlceras	Tumores	Lesiones vasculares	Enteropatía por AINEs (úlceras y erosiones)
AINEs			
Enfermedad de Crohn			
3. Tumores	Divertículo de Meckel	Úlceras	Tumores
	Lesión de Dieulafoy	Otras	Lesión de Dieulafoy
	Otras		Otras

El presente manuscrito es la versión final aprobada por todos los participantes; sin embargo, podrá sufrir modificaciones durante el proceso de revisión para su publicación en la revista *Endoscopia*.

nejo de la HTDANV, evaluar de manera crítica la evidencia científica y proponer estrategias de diagnóstico y tratamiento mediante un consenso y sugerir guías de manejo. El objetivo de las guías de manejo, diagnóstico y tratamiento de la HTDANV es proveer alternativas y tratar de estandarizar el manejo pre, trans y postendoscópico de acuerdo con la disponibilidad de recursos humanos y tecnológicos en nuestro país basándose en la evidencia científica disponible en la actualidad.

MÉTODOS

Para preparar y realizar la elaboración de guías consensuadas se utilizó el método Delphi.⁸ Se crearon cuatro mesas de trabajo y a cada una se le asignó un tema específico que representa cada una de las secciones de la presente guía. Tres de los participantes realizaron una búsqueda en la base de datos PubMed de artículos publicados a manera de resumen o artículo completo en los idiomas inglés y español. Se dio preferencia a revisiones sistemáticas, metaanálisis, guías de práctica clínica, consensos, ensayos clínicos controlados y cohortes, aunque no se limitó a este tipo de manuscritos. Una vez concluida la búsqueda se elaboraron enunciados relacionados con el tema de cada mesa, mismos que fueron evaluados y votados por el comité organizador y fueron enviados a cada coordinador de mesa junto con la bibliografía seleccionada. Cada coordinador asignó aleatoriamente uno o más enunciados a cada participante quien calificó la evidencia que los apoya. Para calificar la evidencia se utilizó el sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) modificado para calificar la

calidad de la evidencia publicada y seleccionar los artículos más relevantes sin importar si los resultados eran positivos o negativos.⁹

Con la finalidad de homogeneizar la forma de evaluación y que cada participante conociera el método, se les pidió y envió un enlace electrónico para concluir el curso en línea gratuito Up to Date del sistema GRADE. Este sistema tiene el objetivo de mejorar la evaluación de la calidad de la evidencia y la fuerza con la que ésta se recomienda. En este sistema la graduación de la calidad no se basa en el tipo de estudio (diseño y metodología), se consideran también los desenlaces (pertinencia, relevancia, etc.), así como las preguntas elaboradas para estudiar dicho desenlace.

De tal forma que aun y cuando la evidencia de mayor calidad se origina en revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, etc., el sistema GRADE clasifica la calidad con base en el diseño y los métodos utilizados para evaluar los desenlaces preseleccionados o responder una pregunta tipo PICO (Población o Pacientes, Intervención o Indicador, Control o Comparación y O de desenlace, por su traducción del inglés *Outcome*) elaborada con anterioridad y con fines específicos. Esto permite que evidencia de menor calidad (ej. casos y controles, estudios transversales, series de casos) pueda ser considerada.¹⁰

La calidad de la evidencia puede ser ALTO cuando la seguridad o confianza en los desenlaces o efectos estimados no puede o no podría ser modificada por investigaciones subsecuentes. Se considera MODERADO cuando investigaciones posteriores podrían modificar los efectos o desenlaces y, por lo tanto, nuestra confianza en la información actual disminuye. La calidad es BAJO cuando es muy pro-

Tabla 2. Evaluación GRADE.

Niveles de calidad	Definición
Alto	Alta confianza en la coincidencia entre el efecto real y el estimado.
Moderado	Moderada confianza en la estimación del efecto. Hay posibilidad de que el efecto real esté alejado del efecto estimado.
Bajo	Confianza limitada en la estimación del efecto. El efecto real puede estar lejos del estimado.
Muy bajo	Poca confianza en el efecto estimado. El efecto verdadero probablemente sea diferente del estimado.

El presente manuscrito es la versión final aprobada por todos los participantes; sin embargo, podrá sufrir modificaciones durante el proceso de revisión para su publicación en la revista *Endoscopia*.

Tabla 3. Recomendaciones GRADE.

Grado de recomendación	Claridad del riesgo / Beneficio	Calidad de la evidencia de apoyo	Implicaciones
1A. Recomendación Fuerte / Calidad de evidencia Alto	Los beneficios claramente superan los riesgos o viceversa.	Evidencia consistente proveniente de ensayos controlados y aleatorizados, o bien, evidencia convincente de alguna otra forma. Estudios posteriores difícilmente impactarán nuestra confianza y cambiarán el estimado de los riesgos y beneficios.	Las recomendaciones fuertes pueden aplicarse a todos los casos en casi todas las circunstancias
1B. Recomendación Fuerte / Calidad de evidencia Moderado	Los beneficios claramente superan los riesgos o viceversa. Existe incertidumbre en los estimados de riesgo y beneficio.	Evidencia de ensayos clínicos controlados con limitaciones importantes (resultados inconsistentes, fallas metodológicas o imprecisiones), o evidencia muy fuerte de estudios con otro diseño. Investigaciones futuras (si se realizan) pueden impactar la confianza y modificar los beneficios y riesgos estimados.	Recomendación fuerte que podría aplicarse a todos los casos en casi todas las circunstancias a menos que existan una alternativa clara, congruente y racional.
1C. Recomendación Fuerte / Calidad de evidencia Bajo	Los beneficios aparentemente superan los riesgos o viceversa.	Evidencia de estudios observacionales, experiencia clínica no sistematizada o de ensayos clínicos controlados con errores serios. Cualquier estimación de riesgo o beneficio es incierto.	La recomendación fuerte puede aplicarse a casi todos los pacientes, pero la evidencia que la apoya es de baja calidad.
2A. Recomendación Débil/Calidad de evidencia Alto	Los beneficios están balanceados o son similares a los riesgos.	Evidencia consistente proveniente de ensayos controlados y aleatorizados, o bien, evidencia convincente de alguna otra forma. Estudios posteriores difícilmente impactarán nuestra confianza y cambiarán el estimado de los riesgos y beneficios.	La recomendación débil implica que la mejor acción o estrategia puede cambiar dependiendo de las circunstancias clínicas y sociales de cada caso.

El presente manuscrito es la versión final aprobada por todos los participantes; sin embargo, podrá sufrir modificaciones durante el proceso de revisión para su publicación en la revista *Endoscopia*.

<p>2B. Recomendación Débil / Calidad de evidencia Moderado</p>	<p>Los beneficios están balanceados o son similares a los riesgos. Existe incertidumbre en los estimados de riesgo y beneficio.</p>	<p>Evidencia de ensayos clínicos controlados con limitaciones importantes (resultados inconsistentes, fallas metodológicas o imprecisiones), o evidencia muy fuerte de estudios con otro diseño. Investigaciones futuras (si se realizan) pueden impactar la confianza y modificar los beneficios y riesgos estimados.</p>	<p>Recomendación débil. Manejo alternativo pueden considerarse mejores en algunos pacientes y bajo ciertas circunstancias.</p>
<p>2C. Recomendación Débil/ Calidad de evidencias Bajo</p>	<p>Incertidumbre en los estimados de riesgo y beneficio. Los beneficios posiblemente están balanceados o son similares a los riesgos.</p>	<p>Evidencia de estudios observacionales, experiencia clínica no sistematizada o de ensayos clínicos controlados con errores serios. Cualquier estimación de riesgo o beneficio es incierto.</p>	<p>Recomendación muy débil. Otras alternativas pudieran ser igualmente razonables.</p>

bable que la información actual se modifique con estudios ulteriores y MUY BAJO cuando los desenlaces o efectos en estudio conocidos en la actualidad son extremadamente inciertos (Tabla 2). La calidad y fuerza de recomendación (débil o fuerte) se expresan como letras mayúsculas de la A a la D (que indican la calidad de evidencia; A para muy alta calidad y D para muy baja calidad) y números (que indican la fuerza de recomendación a favor o en contra; 1: Fuerte, y 2: Débil) (Tabla 3). Estos enunciados y su calificación fueron presentados por los coordinadores a los miembros de sus mesas donde se revisó el contenido y redacción de los mismos efectuando modificaciones en conjunto, además de discutir la pertinencia o necesidad de eliminar o agregar otros enunciados. Se votó “en acuerdo” o “en desacuerdo” para cada enunciado. Cuando el acuerdo era mayor a 75% se concluyó que el enunciado permanecería sin modificaciones, y cuando el acuerdo era menor a 75% se realizaron modificaciones en contenido y redacción sometiendo nuevamente a votación, y así sucesivamente hasta llegar a un acuerdo mayor a 75%. Aquellos enunciados con desacuerdo mayor a 75%, repetidos o redundantes, fueron eliminados del proceso. Posterior a la reunión cada coordinador y los miembros de cada mesa desarrollaron comentarios y consideraciones finales a cada enunciado, además de revisar y determinar el nivel y calidad de evidencia que lo apoya, así como la fortaleza de la recomendación, basados en el sistema modificado de GRADE antes mencionado (Tabla 4). Esta guía puede y deberá ser revisada y editada periódicamente de acuerdo con la necesidad de incorporar cambios y avances tecnológicos, así como información nueva y relevante. Las recomendaciones presentadas y fuerza de las mismas se basan en la revisión de la evidencia científica disponible al momento de su elaboración, así como en la discusión y evaluación de los riesgos y beneficios hecha por los participantes de la guía. Es importante recordar que ésta, como todas las guías, presenta información que pretende ayudar a los involucrados en el cuidado de pacientes y no deben considerarse reglas ni estándares de cuidado inmodificables, puesto que las decisiones clínicas deben individualizarse y suelen ser resultado de un análisis detallado de la situación clínica del paciente y recursos disponibles que pudieran estar o no estar en acuerdo con este documento.

El presente manuscrito es la versión final aprobada por todos los participantes; sin embargo, podrá sufrir modificaciones durante el proceso de revisión para su publicación en la revista *Endoscopia*.

Tabla 4. Síntesis de las recomendaciones.

I. DEFINICIÓN DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO VARICEAL (HTDANV), ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO Y MEDIDAS INICIALES.

I.1. Definición.

La hemorragia digestiva alta no variceal se define como la pérdida sanguínea proximal al ampulla de Váter. (GRADE 1C)

I.2. Estratificación de riesgo.

En la evaluación inicial del paciente con HTDANV se recomienda la utilización de escalas validadas para estratificación de riesgo en alto o bajo (GRADE 1A).

I.3. Manejo inicial.

I.3.a. El primer paso en el manejo de los pacientes con HTDANV es evaluar el estado hemodinámico del paciente, proveer una adecuada restitución de volumen con soluciones cristaloides (preferible solución Hartmann) (GRADE 1B).

I.3.b. La indicación y cantidad de transfusión depende del nivel de hemoglobina, del estado hemodinámico y de las comorbilidades del paciente (GRADE 1B).

I.3.c. La intubación endotraqueal en HTDANV depende de la intensidad de la hemorragia, las condiciones clínicas del paciente y el riesgo de broncoaspiración (GRADE 2C).

I.3.d. No se recomienda de forma rutinaria la colocación de sonda nasogástrica y lavado gástrico en el manejo de la HTDANV (GRADE 1B).

I.4. Tratamiento preendoscópico.

I.4.a. Pacientes con HTDANV activa y significativa se benefician de la administración de procinéticos intravenosos 30 a 120 min antes de la endoscopia (GRADE 2B).

I.4.b. Se recomienda la administración de inhibidores de bomba de protones a todos los pacientes con HTDANV (GRADE 1A).

I.4.c. El uso de antibióticos profilácticos se recomienda únicamente en pacientes cirróticos con HTDANV (GRADE 1B).

I.4.d. La coagulopatía moderada (INR < 2.5) no contraindica la endoscopia terapéutica (GRADE 1B).

I.4.e. El manejo del paciente con HTDANV en tratamiento con antitrombóticos debe individualizarse de acuerdo con el riesgo cardioembólico del paciente (GRADE 1C).

II. MÉTODOS ENDOSCÓPICOS DISPONIBLES PARA EL MANEJO DE LA HTDANV.

II.1. Tiempo de endoscopia.

El momento de realización de la endoscopia en los pacientes con HTDANV depende de la estratificación de riesgo inicial (GRADE 1C).

II.2. Monoterapia endoscópica.

II.2.a. La monoterapia con inyección de adrenalina no disminuye el riesgo de recurrencia de hemorragia, necesidad de cirugía o mortalidad (GRADE 1A).

II.2.b. La monoterapia con métodos mecánicos es eficaz en la hemostasia, disminuyendo el riesgo de recurrencia de hemorragia y la necesidad de cirugía (GRADE 1C).

II.2.c. La monoterapia con métodos térmicos es eficaz en lograr la hemostasia y disminuye la hemorragia recurrente y la necesidad de cirugía (GRADE 1A).

II.3. Terapia endoscópica combinada.

II.3.a. El uso de terapia combinada (inyección con adrenalina más un método térmico o mecánico) y la monoterapia térmica o mecánica son igual de efectivas en la disminución de recurrencia de

El presente manuscrito es la versión final aprobada por todos los participantes; sin embargo, podrá sufrir modificaciones durante el proceso de revisión para su publicación en la revista *Endoscopia*.

hemorragia, muerte y cirugía. Su elección dependerá si la hemorragia está activa o no y la disponibilidad de dichos métodos (GRADE 1B).

- II.3.b.** Los polvos hemostáticos pueden ser útiles como terapia de rescate en el control de la hemorragia con falla al tratamiento endoscópico convencional y en la hemorragia en capa (GRADE 2C).

III. ENFERMEDAD ULCEROSA PÉPTICA.

III.1. Pronóstico de recurrencia de hemorragia.

- III.1.a.** La escala de Rockall es útil para predecir recurrencia de hemorragia y mortalidad (GRADE 1B)

III.2. Pronóstico de mortalidad.

- III.2.a.** La clasificación de Forrest debe ser utilizada para definir conducta terapéutica y riesgo de recurrencia de hemorragia (GRADE 1B).

III.3. Tratamiento endoscópico de acuerdo con la clasificación de Forrest.

- III.3.a.** En pacientes con HTDANV y lesiones endoscópicas con hemorragia activa (Forrest IA y Forrest IB) debe realizarse tratamiento endoscópico (mecánico, térmico o inyección de esclerosantes/adhesivos), en caso de emplear inyección con adrenalina debe asociarse con otro método endoscópico (terapia combinada) (GRADE 1A).

- III.3.b.** En úlcera péptica con vaso visible no hemorrágico (clasificación de Forrest IIA) se recomienda terapia hemostática mecánica (clip) o térmica debido a que estas lesiones presentan un alto riesgo de recurrencia de hemorragia (GRADE 1B).

- III.3.c.** En úlcera Forrest IIB el tratamiento médico no es diferente al tratamiento endoscópico. Sin embargo, se recomienda intentar el retiro del coágulo en pacientes con perfil clínico de alto riesgo (edad > 60 años, múltiples comorbilidades, hemorragia digestiva intrahospitalaria, estancia en terapia intensiva, necesidad de transfusión de dos o más paquetes globulares) (GRADE 1B).

- III.3.d.** En pacientes con HTDANV y lesiones Forrest IIC y Forrest III no está indicada la realización de terapia endoscópica debido a su bajo riesgo de recurrencia de hemorragia (GRADE 1B).

III.4. Manejo postendoscópico.

- III.4.a.** En pacientes con HTDANV y lesiones de alto riesgo tratadas endoscópicamente se recomienda continuar con la administración de IBPs vía intravenosa (GRADE 1B).

- III.4.b.** No se recomienda endoscopia de revisión en HTDANV de forma rutinaria. Puede considerarse en pacientes con riesgo elevado y/o en caso de no asegurarse tratamiento endoscópico efectivo (GRADE 1B).

IV. MANEJO ENDOSCÓPICO DE LA HTDANV NO ULCEROSA Y FALLA AL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO.

- IV.1.** En el tratamiento de pacientes con hemorragia activa por desgarro de la mucosa en la unión gastroesofágica se recomienda terapia mecánica o de inyección (GRADE 1B).

- IV.2.** En el tratamiento de pacientes con ectasia vascular (EV) se recomiendan métodos térmicos o ligadura. En pacientes con recurrencia el uso de fármacos antiangiogénicos puede ser de utilidad (GRADE 1C).

- IV.3.** En la lesión de Dieulafoy se recomienda monoterapia mecánica o tratamiento endoscópico combinado (GRADE 1C).

- IV.4.** Se recomienda el uso de inhibidores de bomba de protones y erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes tratados endoscópicamente por úlcera péptica hemorrágica para disminuir la recurrencia de hemorragia (GRADE 1A).

- IV.5.** En los casos de HTDANV con falla al tratamiento endoscópico puede emplearse la embolización arterial transcáteter o cirugía (GRADE 1B).

I. DEFINICIÓN DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO VARICEAL, ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO Y MEDIDAS INICIALES

I.1. Definición.

La hemorragia digestiva alta no variceal se define como la pérdida sanguínea proximal al ámpula de Váter.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Bajo (GRADE 1C).

Las publicaciones previas definen a la HTDANV como la pérdida sanguínea con localización proximal al ligamento de Treitz y a la hemorragia de tubo digestivo bajo (HTDB) con origen distal a este punto.¹¹⁻¹⁴ Después de la introducción de la cápsula endoscópica y de la enteroscopia, la división se extendió para incluir a la hemorragia de tubo digestivo medio (HTDM).

De acuerdo con los límites creados por las nuevas tecnologías, la HTDA se encuentra proximal al ámpula de Váter (al alcance del endoscopio), la HTDM entre el ámpula y el íleon (accesible por cápsula endoscópica y enteroscopia), y la HTDB entre el colon y el canal anal (accesible por colonoscopia).¹³ La mortalidad asociada a HTDANV oscila entre 15 a 20%.¹¹ Un estudio multicéntrico en EEUU, realizado entre 2005 y 2011, cuyo objetivo fue determinar las causas de la HTDA y compararlas con fuentes del mismo centro del año 1991, reportó que la causas principales de HTDA al 2011 fueron úlceras en 34%, vórices en 33% y esofagitis erosiva en 8%, comparado con 43%, 33% y 2%, respectivamente, en 1991 (Tabla 5).

Dentro de los casos de úlcera péptica, la úlcera gástrica representó 48%, la úlcera duodenal 45%, y los casos mixtos con úlcera duodenal y gástrica 7%; en comparación con 1991 con 32% de úlcera gástrica y 68% de úlcera duodenal. Es probable que la proporción de casos con úlcera duodenal disminuyera significativamente por la reducción en la infección asociada a *Helicobacter pylori*.¹⁴

Un estudio en 1,067 pacientes mexicanos con HTDANV mostró que la causa más frecuente de sangrado fue úlcera gástrica en 29%, seguida de úlcera duodenal en 23%, erosiones gastroduodenales en 13%, desgarro de la mucosa esofágica en 9%, úlceras combinadas (gástricas y duodenales) en 4% y úlceras esofágicas en 2% (Tabla 6). Hasta un tercio de esta población presentó antecedente de uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos.¹⁵

La HTDANV se manifiesta clínicamente como hematemesis, melena y/o hematoquecia. En un

Tabla 5. Causas de HTDANV.

Causas de HTDA	2011	1991
Úlceras	34%	43%
Vórices	33%	33%
Esofagitis	8%	2%
Desgarro de Mallory Weiss	6%	15%
Gastropatía erosiva	5%	3%
Tumor	5%	1%
Úlcera esofágica	2%	
Duodenopatía erosiva	1%	
Gastropatía hipertensiva portal	1%	
Lesión de Dieulafoy	1%	
Lesión de Cameron	1%	
Ectasia vascular	1%	1%
Otros	2%	2%

Adaptado de Kim, et al. 2014.¹⁴

Tabla 6. Causas de HTDANV.

Causas de HTDA en México	2011
Úlceras	55%
Desgarro de Mallory Weiss	9%
Tumor	7%
Úlcera esofágica	2%
Erosiones gastroduodenales	13%
Gastropatía hipertensiva portal	3%
Lesión de Dieulafoy	2%
Lesión de Cameron	1%
Ectasia vascular	3%
Otros	5%

Adaptado de González-González, et al. 2011.¹⁵

I. DEFINICIÓN DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO VARICEAL, ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO Y MEDIDAS INICIALES

estudio de 1,929 pacientes con HTDA, 56% presentó hematemesis con o sin melena, 42% presentó únicamente melena y 2% presentó hematoquecia aislada. Durante el análisis multivariado la forma de presentación clínica con hematemesis aislada se asoció a recurrencia de la hemorragia y endoscopia repetida durante la hospitalización.¹⁴

Si bien la presentación clínica con hematoquecia es infrecuente, aquellos que la presentan tienen peor pronóstico. Un estudio que evaluó 727 pacientes con HTDA, 14% de los sujetos presentó hematoquecia y 61% melena. En comparación con los pacientes con melena, los pacientes con hematoquecia y HTDA fueron significativamente mayores en edad (55 vs. 50 años, $p < 0.01$), tuvieron mayores requerimientos transfusionales (5.4 vs. 4.0 unidades, $p = 0.01$), mayor necesidad de cirugía (11.7 vs. 5.7%, $p < 0.05$), así como mayor mortalidad (13.6 vs. 7.5%, $p = 0.05$).¹² La hematoquecia secundaria a HTDA se asocia a disminución de la presión arterial sistólica y el nivel de hematócrito y elevación de la relación BUN/Creatinina.¹⁶

I.2. Estratificación de riesgo.

En la evaluación inicial del paciente con HTDANV se recomienda la utilización de escalas validadas para estratificación de riesgo en alto o bajo.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

Existen diversas escalas clínicas que permiten identificar pacientes que necesitan intervención endoscópica para controlar la HTDANV y así predecir desenlaces clínicos (recurrencia de hemorragia o muerte).¹⁷⁻²⁶

En el estudio multicéntrico de Rockall que incluyó 4,185 casos de HTDA se identificaron predictores independientes de mortalidad (edad, choque, presencia de comorbilidad, diagnóstico endoscópico, estigmas de la hemorragia reciente y recurrencia de hemorragia) a partir de los que se desarrolló un sistema de puntuación. Aquellos casos con puntaje ≤ 2 presentaron recurrencia de hemorragia en

Tabla 7. Escalas para estratificación de riesgo de HTDANV.

Variable	Escala de Rockall completa			
	Puntuación 0	Puntuación 1	Puntuación 2	Puntuación 3
Edad	< 60	60 a 79	≥ 80	
Comorbilidad	Ninguna mayor	-	Cualquier comorbilidad excepto: falla renal, enfermedad hepática, cáncer metastásico.	Falla renal, enfermedad hepática, cáncer metastásico.
Choque	Sin choque PAS ≥ 100 100 < 100 LPM	Taquicardia PAS ≥ 100 ≥ 100 LPM	PAS < 100 mmHg	-
Origen de la hemorragia	Desgarro de Mallory Weiss. Sin lesión identificada ni estigmas de hemorragia reciente.	Todos los otros diagnósticos: esofagitis, gastritis, enfermedad ulcerosa péptica, vrices.	Malignidad.	-
Estigmas de sangrado reciente	Ninguna o mancha plana.	-	Coágulo adherido, vaso visible, hemorragia en chorro.	-

El presente manuscrito es la versión final aprobada por todos los participantes; sin embargo, podrá sufrir modificaciones durante el proceso de revisión para su publicación en la revista *Endoscopia*.

Tabla 8. Escalas para estratificación de riesgo de HTDANV.

	Puntaje 0	Puntaje 1	Escala de Glasgow-Blatchford			
			Puntaje 2	Puntaje 3	Puntaje 4	Puntaje 6
BUN (mmol/L)	-		≥6.5 a < 8	≥8 a < 10	≥10 a < 25	≥25
Hemoglobina en hombre (g/dL)	-	≥ 12 a < 13	-	≥10 a < 12	-	< 10
Hemoglobina en mujer (g/dL)	-	≥ 10 a < 12	-	-	-	< 10
Presión arterial sistólica (mmHg)	-	100 a 109	90 a 99	< 90	-	-
Frecuencia cardiaca	-	≥100	-	-	-	-
Melena	-	Sí	-	-	-	-
Síncope	-	-	Sí	-	-	-
Hepatopatía crónica	-	-	Sí	-	-	-
Insuficiencia cardiaca	-	-	Sí	-	-	-

5% con una mortalidad nula (Tabla 7). Esta puntuación fue capaz de discriminar aquellos sujetos con bajo riesgo de recidiva de HTDA y de muerte, así como identificar aquellos que pueden ser tratados ambulatoriamente.^{17,19}

Aunque el objetivo principal del estudio que dio origen a la escala de Glasgow-Blatchford (EGB) era determinar la necesidad de tratamiento (transfusional, endoscópico y/o quirúrgico), ésta ha demostrado ser útil para predecir la mortalidad.¹⁸ No sólo es la escala más utilizada, se considera la escala mejor sustentada para estratificar el riesgo en la evaluación inicial y para determinar el tratamiento (Tabla 8).^{18,19,21-23,25}

Un estudio prospectivo, multicéntrico,²⁵ comparó cinco sistemas de puntaje para evaluación de riesgo en pacientes con HTDA. Se compararon las puntuaciones preendoscópicas (admisión Rockall, AIMS65 y Glasgow Blatchford) y postendoscópicas (Rockall completo y PNED) por su capacidad

para predecir necesidad de tratamiento (transfusión, endoscopia, radiología intervencionista o cirugía) o mortalidad a 30 días, recurrencia de la hemorragia y duración de la estancia hospitalaria (Tablas 7-10).

El puntaje de Glasgow Blatchford fue el mejor en la predicción de la necesidad de intervención o muerte (GBS curva ROC 0.86 en comparación con el Rockall completo 0.70, el PNED 0.69, el

Tabla 9. Escalas para estratificación de riesgo de HTDANV.

Variable	Escala AIM65	Puntaje
Albúmina < 3 g/dL		1
INR < 1.5		1
Alteración del estado mental		1
Presión arterial sistólica ≤ 90 mmHg		1
Edad > 65		1

Tabla 10. Escalas para estratificación de riesgo de HTDANV.

Puntaje 1	Escala PNED		
	Puntaje 2	Puntaje 3	Puntaje 4
*ASA 3	Hemoglobina ≤ 7 g/dL	Resangrado	Falla a
Tiempo de admisión < 8 h	Edad ≥ 80	ASA 4	tratamiento
	Falla renal	Neoplasia	endoscópico
		Cirrosis	

El presente manuscrito es la versión final aprobada por todos los participantes; sin embargo, podrá sufrir modificaciones durante el proceso de revisión para su publicación en la revista *Endoscopia*.

I. DEFINICIÓN DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO VARICEAL, ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO Y MEDIDAS INICIALES

Rockall de admisión 0.66 y el AIMS65 0.68; $p < 0.001$). La puntuación de Glasgow Blatchford ≤ 1 se considera el punto de corte óptimo para predecir la supervivencia sin intervención terapéutica (sensibilidad de 98.6% y especificidad de 34.6%) y para considerar o apoyar el manejo ambulatorio. La puntuación de Glasgow Blatchford fue mejor que el AIMS65 y el Rockall de admisión para predecir la necesidad de tratamiento endoscópico (AUROC 0.75, 0.62 y 0.61 respectivamente, $P < 0.001$). Ninguna puntuación fue útil para predecir la recurrencia de la hemorragia o la duración de la estancia hospitalaria.²⁵

I.3. Manejo inicial.

I.3.a. El primer paso en el manejo de los pacientes con HTDANV es evaluar el estado hemodinámico del pa-

ciente, proveer una adecuada restitución de volumen con soluciones cristaloides (preferible solución Hartmann).

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

La estabilización hemodinámica del paciente modifica la historia natural de la HTDANV, corrige la hipovolemia, restaura la adecuada perfusión a tejidos y previene la falla de órganos (Figura 1).^{1,4,6,27-36} Baradarian, *et al.* compararon la resucitación intensiva con cristaloides en pacientes con HTDA y un grupo de observación. No hubo diferencias significativas respecto a la edad, comorbilidades, etiología de la hemorragia, días hospitalarios, unidades de sangre transfundidas y eventos de recurrencia de hemorragia. El grupo que recibió resu-

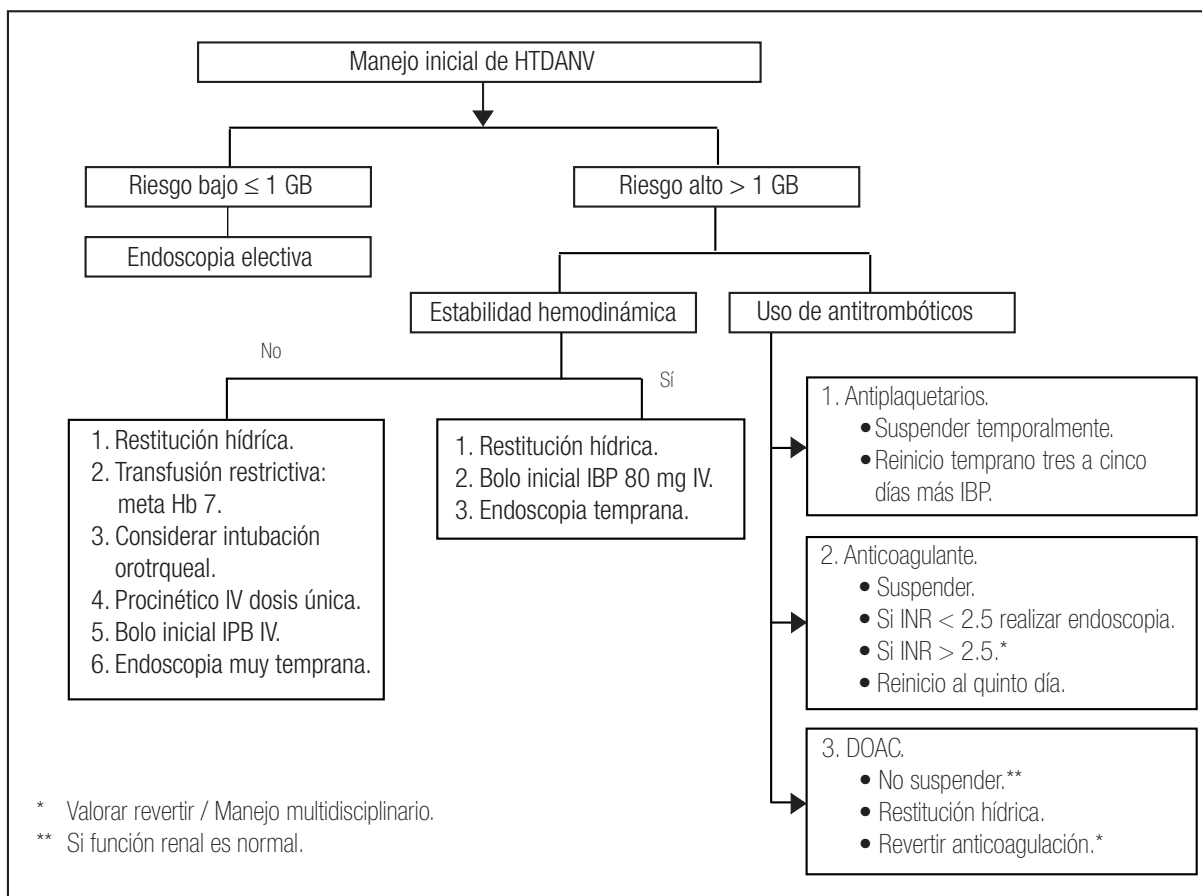


Figura 1. Manejo inicial de la HTDANV.

El presente manuscrito es la versión final aprobada por todos los participantes; sin embargo, podrá sufrir modificaciones durante el proceso de revisión para su publicación en la revista *Endoscopia*.

citación intensiva presentó una menor estancia en Unidad de Cuidados Intensivos ($p < 0.05$), menor frecuencia de infarto al miocardio ($p < 0.05$), y menor necesidad de intervención quirúrgica ($p < 0.1$) y mortalidad ($p < 0.05$), concluyendo que la resucitación intensiva temprana en pacientes con HTDANV disminuye significativamente la mortalidad y debe de ser la conducta prioritaria inicial antes de la endoscopia en este grupo de pacientes.³⁷

Los cristaloides balanceados (solución Hartmann o Lactato Ringer –este último no disponible en México–) se prefieren sobre la solución salina en el manejo inicial. Un estudio retrospectivo de pacientes en Unidad de Cuidados Intensivos que recibieron cristaloides balanceados demostró una menor mortalidad hospitalaria (19.6% vs. 22.8%, $p < 0.01$) comparándolo con la administración de solución salina.³⁸ Además que la resucitación inicial con solución salina se asocia a mayor frecuencia de lesión renal e incremento de la mortalidad.^{4,6,27-30,38}

I.3.b. La indicación y cantidad de transfusión depende del nivel de hemoglobina, del estado hemodinámico y de las comorbilidades del paciente.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

La transfusión sanguínea está claramente indicada en pacientes con hemorragia digestiva activa y datos de inestabilidad hemodinámica (hemoglobina < 7 g/dL), comorbilidades cardiovasculares (meta de hemoglobina de 10 g/dL). Estudios observacionales y aleatorizados sugieren una estrategia de transfusión sanguínea restrictiva en pacientes con HTDA (meta de hemoglobina 7 g/dL).^{1,4,6,27-32,34-36,39-41}

Un estudio aleatorizado controlado en pacientes con HTDA aguda severa comparó la estrategia restrictiva (nivel de hemoglobina 7 g/dL) y la estrategia liberal (nivel de hemoglobina de 9 g/dL), la sobrevida a seis semanas fue mayor en la estrategia restrictiva (95% vs. 91%, razón de riesgo [RRi] 0.55, IC 95% 0.33-0.92, $p = 0.02$), mientras que en aquellos con terapia liberal ocurrió un mayor número de efectos adversos 48% vs. 40% ($p = 0.02$).⁴²

Dos metaanálisis que compararon la estrategia restrictiva vs. liberal reportaron que la mortalidad (RR 0.52, IC 95% 0.31-0.87, $p < 0.01$ y RR 0.65, IC 95% 0.44-0.97, $p = 0.03$) y recurrencia de hemorragia (RR 0.6, IC 95% 0.03-2.10, $p = 0.21$ y RR 0.58, IC 95% 0.40-0.84, $p = 0.004$) fueron significativamente menores al emplear una estrategia restrictiva. No se observó diferencia en la frecuencia de eventos isquémicos.^{43,44}

Otros estudios confirman que la estrategia de transfusión restrictiva (meta de hemoglobina en 7 g/dL) es superior a la estrategia de transfusión liberal en costo-efectividad; sin embargo, la decisión de transfusión debe individualizarse considerando la condición clínica y comorbilidades del paciente (ej. cardiopatías y neumopatías, etc.).^{1,4,6,27-33}

I.3.c. La intubación endotraqueal en HTDANV depende de la intensidad de la hemorragia, las condiciones clínicas del paciente y el riesgo de broncoaspiración.

Recomendación Débil. Nivel de evidencia Bajo (GRADE 2C).

La intubación endotraqueal previa a la endoscopia deberá reservarse para aquellos pacientes con alto riesgo de aspiración del contenido gástrico hacia la vía aérea como aquellos con hemorragia digestiva activa con inestabilidad hemodinámica (frecuencia cardíaca > 100 latidos/min, presión arterial sistólica < 100 mmHg, o hipotensión ortostática) a pesar de la correcta reanimación hídrica, o en pacientes con encefalopatía.

Un estudio comparativo histórico en dos grupos de pacientes (año 1988, $n = 101$, y año 1992, $n = 119$) admitidos a Unidad de Cuidados Intensivos encontró que el uso de intubación endotraqueal preendoscopia aumentó entre 1988 y 1992 (3.0% vs. 15.1%, $p < 0.05$), pero no hubo cambios significativos en la frecuencia de intubación orotraqueal en ningún momento durante la hospitalización (24.8% vs. 28.6%), frecuencia de complicaciones cardiopulmonares relacionadas con la endoscopia (5.0% vs. 3.4%), desarrollo de infiltrados pulmonares postendoscopia (12.9% vs. 15.1%), días de estancia hospitalaria (7.1 vs. 6.4) o en la mortalidad

(15.9% vs. 11.8%). Sin embargo, en 1992 no hubo episodios fatales de aspiración durante el procedimiento endoscópico (2.0% vs. 0%, $p = 0.21$) y no se requirió intubación endotraqueal postendoscopia (6.0% vs. 0%, $p < 0.05$).^{4,27,45}

I.3.d. No se recomienda de forma rutinaria la colocación de sonda nasogástrica y lavado gástrico en el manejo de la HTDANV.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

El lavado o aspiración por sonda naso u orogástrica en la HTDA ha sido objeto de amplias investigaciones. Su rendimiento diagnóstico para diferenciar HTDA de HTDB tiene una sensibilidad de 44% (IC 95%, 39%-48%) y especificidad del 95% (IC 95%, 90%-98%), por lo que no se recomienda su uso.

Aun y cuando la aspiración gástrica de sangre roja rutilante puede ayudar a identificar a pacientes con lesiones de alto riesgo, hasta 15% de éstos pueden presentar un aspirado negativo. Un estudio aleatorizado controlado de pacientes con hemorragia por úlcera péptica demostró que la endoscopia digestiva alta realizada dentro de las 12 h de admisión (en comparación con 12-24 h) reduce significativamente los requerimientos transfusionales en pacientes con lavado nasogástrico positivo ($p < 0.001$). No se observó tal reducción en pacientes cuyo aspirado mostraba posos de café o era negativo.

La comparación de aspiración/lavado nasogástrico vs. signos clínicos y hallazgos de laboratorio (choque hemodinámico, hemoglobina < 8 g/dL) ha demostrado que ambas estrategias son similares en la identificación de HTDA grave, pero el lavado o aspirado gástrico no predice necesidad de hemostasia endoscópica, no mejora la observación del estómago en la endoscopia, y no tiene impacto en desenlaces como recurrencia de la hemorragia, necesidad de segunda revisión endoscópica o requerimiento de transfusión sanguínea.^{4,46-48}

I.4. Tratamiento preendoscópico.

I.4.a. Pacientes con HTDANV activa y significativa se benefician de la administración de procinéticos intravenosos 30 a 120 min antes de la endoscopia.

Recomendación Débil. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 2B).

La HTDA activa y significativa representa un reto por las limitantes en la exploración de la mucosa secundario a la presencia de coágulos, sangre u otros residuos, lo que dificulta localizar el sitio de hemorragia, así como la terapia endoscópica y médica, lo cual puede impactar en la mortalidad y costos.^{1,49}

La administración de procinéticos por vía intravenosa (los más utilizados son metoclopramida y lactobionato de eritromicina) previo al estudio endoscópico favorece el vaciamiento gástrico y duodenal, lo que puede facilitar la exploración endoscópica.

La eritromicina es un antibiótico macrólido con propiedades agonistas sobre los receptores de la motilina, que ha demostrado efectividad, ser bien tolerada y sin efectos secundarios significativos. Sus contraindicaciones incluyen alergia a los antibióticos macrólidos e intervalo QT prolongado. La mayor limitante en algunos países, incluido el nuestro, es la falta de disponibilidad para su aplicación intravenosa; la metoclopramida, por su parte, ha sido pobremente estudiada.

En un metaanálisis⁵⁰ en que se utilizó metoclopramida sólo en 28 casos, no se observaron diferencias significativas en ninguno de los desenlaces evaluados (necesidad de repetir la endoscopia, duración de la estancia hospitalaria y número de unidades de sangre transfundida) y no se contó con datos suficientes para evaluar el resultado de la cirugía. El uso de metoclopramida se ve limitado por sus efectos secundarios indeseables, como las reacciones distónicas agudas que ocurren entre 0.2% a 6% dentro de las primeras 48 h de iniciado el tratamiento.⁵¹

En el mismo metaanálisis se comparó a la eritromicina en 134 pacientes vs. 141 controles. La necesidad de repetir la endoscopia para determinar la fuente de hemorragia se redujo significativamente en el grupo de eritromicina (RR 0.47; IC 95%, 0.26-0.84). No se encontraron diferencias en el número de unidades de sangre transfundidas ni en los días de estancia hospitalaria.

Un metaanálisis⁴⁹ reportó también que el uso de eritromicina en pacientes con HTDA activa incrementa la frecuencia con la que se logra una adecuada exploración de la mucosa gástrica (RM 4.14; IC 95% 2.01-8.53; $p < 0.01$), disminuye la necesidad de una segunda endoscopia (RM 0.51; IC 95% 0.34-0.77; $p < 0.01$) y disminuye el tiempo de estancia hospitalaria (RM -1.75; 95% IC, -2.43-1.06, $p < 0.01$).

La administración intravenosa de algún procinético 30 a 120 min previos al estudio endoscópico en pacientes con hemorragia activa y significativa puede ser benéfica.

I.4.b. Se recomienda la administración de inhibidores de bomba de protones a todos los pacientes con HTDANV.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

La supresión ácida en el manejo de la HTDANV incrementa el pH intragástrico y estabiliza el coágulo que ocluye el defecto vascular promoviendo la cicatrización.⁵² La supresión ácida no inicia la cascada hemostática, refuerza el mantenimiento de la hemostasia. En este contexto los inhibidores de bomba de protones (IBPs) se han utilizado preferentemente como medida inicial para el manejo de la HTDANV, empleando diferentes dosificaciones.⁵³ El uso de IBPs es bien tolerado y los efectos colaterales son raros cuando se utilizan a corto plazo. La dosis empleada generalmente es de 80 mg de IBPs en bolo seguido de la administración en infusión a 8 mg/h administrada en forma temprana previo a la endoscopia.⁵²

En un metaanálisis Cochrane se demostró que la administración de IBPs previo al estudio endoscópico disminuye significativamente la tasa de

estigmas de alto riesgo identificados durante la endoscopia (37.2% vs. 46.5%; RM 0.67; IC 95%, 0.54-0.84) y la necesidad de terapia endoscópica (8.6% vs. 11.7%; RM 0.68; 95%, 0.50-0.93). La terapia preendoscópica con IBPs vs. controles no modifica la mortalidad (RM, 95% IC 1.12, 0.72-1.73), la recurrencia de hemorragia (RM, 95% IC 0.81, 0.61-1.09) o la necesidad de cirugía (RM, 95% IC 0.96, 0.68-1.35).⁵⁴

I.4.c. El uso de antibióticos profilácticos se recomienda únicamente en pacientes cirróticos con HTDANV.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

Durante procedimientos endoscópicos puede ocurrir una bacteremia transitoria; sin embargo, la frecuencia de una infección sistémica como endocarditis o de infecciones locales es rara, por lo que no se justifica la administración rutinaria de profilaxis antibiótica.⁵⁵ Los pacientes cirróticos son una población que merece una mención especial; cuando presentan hemorragia gastrointestinal superior tienen riesgo elevado de desarrollar infección bacteriana y con ello aumentar el riesgo de hemorragia recurrente.³⁰ Un metaanálisis observó que en cirróticos con hemorragia gastrointestinal superior, tanto variceal como no variceal, la profilaxis con antibiótico reduce la mortalidad (RM 0.79, 95% IC; 0.63-0.98).⁵⁶

I.4.d. La coagulopatía moderada (INR < 2.5) no contraindica la endoscopia terapéutica.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

La hemorragia gastrointestinal grave es una complicación de la terapia antitrombótica, con una incidencia entre 1-4% al año, con una mortalidad hasta de 10%. La HTDANV en los pacientes en terapia anticoagulante suele ser grave, la mayoría de los casos se presenta con inestabilidad hemodinámica y hemorragia activa.

Se recomienda la interrupción temporal de la terapia antitrombótica en los pacientes que presen-

I. DEFINICIÓN DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO VARICEAL, ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO Y MEDIDAS INICIALES

tan HTDANV aguda. La decisión de revertir la anticoagulación deberá ser evaluada por un equipo multidisciplinario (cardiólogo, neurólogo, endoscopista, etc.) y se basará en la gravedad de la hemorragia, los hallazgos endoscópicos, el riesgo tromboembólico y las comorbilidades del paciente (Tablas 11 y 12).⁵⁷

Aunque se recomienda suspender la terapia anticoagulante durante hemorragia aguda, en los pacientes con riesgo tromboembólico elevado debe valorarse el riesgo-beneficio, la terapia puente y determinar el reinicio de la misma.^{27,58,59}

Un estudio retrospectivo demostró que la corrección del INR entre 1.5-2.5 permitió el diagnóstico endoscópico en 83% y tratamiento exitoso de la hemorragia en 91%, comparable con pacientes no anticoagulados. En este estudio la warfarina se reinició al quinto día.^{60,61}

Una cohorte de pacientes anticoagulados con hemorragia gastrointestinal reportó que el reinicio de warfarina (siete a 30 días posteriores a su suspensión) se asoció a disminución de tromboembolismo (RT 1.18, IC 95%; 0.75-1.84, p = 0.47) y reducción en la mortalidad (RT 0.67, IC 95%;

Tabla 11. Fármacos antitrombóticos actuales.^{59,67,68}

Agentes antiplaquetarios	Antagonistas de vitamina K	Anticoagulantes orales directos (DOAC)
AAS (ácido acetilsalicílico)	Warfarina	Inhiben directamente a la trombina (Dabigatrán)
Dipiridamol	Heparinas	
Antagonistas de los receptores P2Y12 (clopidogrel, prasugrel, ticlopidina y ticagrelor)	Heparina no fraccionada LMWH (enoxiparina) Fondaparinux*	Inhiben el factor Xa (rivaroxaban, apixaban y edoxaban*)
Antagonista del receptor activado de proteasa PAR-1 (Vorapaxar*)		
Inhibidores GPIIb/IIIa (tirofiban,* abciximab* y eptifibatide*)		

*No disponibles en México.

Tabla 12. Riesgo tromboembólico.^{59,67}

Bajo riesgo	Alto riesgo
FA. Prótesis valvular metálica aórtica. Xenoinjertos valvulares. Más de tres meses de TEV.	FA + enfermedad valvular. Prótesis valvular metálica mitral. Prótesis valvular + ACV < 6 meses). Menos de tres meses de TEV. Severa trombofilia.

ACV: accidente cerebrovascular. FA: fibrilación auricular. TEV: tromboembolismo venoso.

El presente manuscrito es la versión final aprobada por todos los participantes; sin embargo, podrá sufrir modificaciones durante el proceso de revisión para su publicación en la revista *Endoscopia*.

0.56-0.81, $p < 0.0001$), pero no en la recurrencia de hemorragia gastrointestinal (RT 1.18, IC 95%; 0.94-1.10, $p = 0.47$).⁶²

Con base en estos estudios, la warfarina debe ser reiniciada cinco a siete días después de detener la hemorragia gastrointestinal.

La terapia anticoagulante con warfarina o cumarínicos prolonga el tiempo de protrombina (TP) e incrementa el INR. Diversos estudios indican que la endoscopia puede realizarse de manera segura y efectiva en pacientes con INR moderadamente aumentado (con valor hasta de 2.5), aunque una revisión sistemática mostró que el INR no es predictor de recurrencia de hemorragia; sin embargo, el análisis multivariado evidenció que un INR >1.5 es predictor independiente de mortalidad (RM 1.96, IC 95%; 1.13-3.41), y debe considerarse en la estratificación del riesgo inicial.⁶³

I.4.e. El manejo del paciente con HTDANV en tratamiento con antitrombóticos debe individualizarse de acuerdo con el riesgo cardioembólico del paciente.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Bajo (GRADE 1C).

En los pacientes que requieren ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis baja para profilaxis cardiovascular, es razonable suspender la terapia antiagregante durante la hemorragia aguda, una vez que se logra la hemostasia, 3-5 días después de la última dosis se puede reiniciar la terapia antiagregante asociada a un IBP.^{64,65}

En un análisis se observó que en los pacientes con AAS la recurrencia de sangrado fue de 10.3% vs. 5.4% en el grupo control, pero la mortalidad a 30 días en los pacientes con AAS fue 1.3% vs. 12.9% grupo control, por lo que la terapia continua con AAS puede incrementar el riesgo de hemorragia, pero reduce la mortalidad.⁶⁶ Por lo cual se sugiere reiniciar tempranamente la terapia antiplaquetaria después del control de la hemorragia gastrointestinal.^{27,61}

Los anticoagulantes orales de acción directa (DOAC) se han convertido en la alternativa en mayor uso debido a su forma de dosificación, vida media corta (5-15 h), eliminación renal y a que no necesitan monitorización; pero no están libres de complicaciones.²⁷

Un metaanálisis reportó incremento en el riesgo de hemorragia gastrointestinal (RM 1.25, IC 95%; 1.01-1.55 $p = 0.05$),⁶⁷ cuando se combina la terapia antiagregante plaquetaria dual y los DOAC, lo cual aumenta tres veces el riesgo de hemorragia grave [RT 3.03, IC 95%; 2.20-4.16].²⁷ La reanimación hídrica agresiva preendoscópica promueve la excreción renal de éstos y debido a su vida media corta esta medida es con frecuencia suficiente para el control de hemorragia gastrointestinal clínicamente significativa.^{27,68} El manejo para revertir la anticoagulación requiere valoración por un equipo multidisciplinario y las medidas específicas quedan fuera del alcance de la presente guía.

II. MÉTODOS ENDOSCÓPICOS DISPONIBLES PARA EL MANEJO DE LA HTDANV

II.1. Tiempo de endoscopia.

El momento de realización de la endoscopia en los pacientes con HTDANV depende de la estratificación de riesgo inicial.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Bajo (GRADE 1C).

La endoscopia está indicada en todos los casos de hemorragia de tubo digestivo alto excepto en los pacientes con una contraindicación absoluta. De acuerdo con el tiempo de realización la endoscopia puede ser temprana cuando se lleva a cabo en las primeras 12 a 24 h y muy temprana cuando se realiza dentro de las primeras 12 h.

La endoscopia temprana se recomienda en pacientes que están hemodinámicamente estables. La muy temprana puede ser considerada en pacientes con características clínicas de alto riesgo

o que presenten inestabilidad hemodinámica, a pesar de la reanimación y en aquellos en que está contraindicada la interrupción de la anticoagulación.

La endoscopia muy temprana y temprana ayudan a una mejor estratificación de riesgos, permiten realizar terapia endoscópica, reducen la cantidad de paquetes globulares hemotransfundidos, principalmente en pacientes de alto riesgo (450 mL vs. 666 mL; $p < 0.001$), reducen la estancia hospitalaria (hasta dos días en comparación con la endoscopia tardía), así como la necesidad de una segunda revisión endoscópica, el riesgo de hemorragia recurrente y la necesidad de cirugía (principalmente en los grupos de alto riesgo).^{4,6,17,18,69,70}

II.2. Monoterapia endoscópica.

II.2.a. La monoterapia con inyección de adrenalina no disminuye el riesgo de recurrencia de hemorragia, necesidad de cirugía o mortalidad.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

El principal mecanismo de acción de la inyección de adrenalina es la vasoconstricción y compresión mecánica del vaso, lo que logra disminuir la intensidad de la hemorragia y mejorar la visibilidad para realizar una segunda terapia endoscópica. Estudios que han comparado la inyección de adrenalina vs. terapia térmica, mecánica o combinada, han demostrado la poca efectividad de la monoterapia con inyección de adrenalina en disminuir tasas de recurrencia de hemorragia, necesidad de cirugía y muerte.

Un estudio donde se incluyeron 1,156 pacientes y que comparó el uso de hemoclip, inyección, hemoclip + inyección y terapia térmica con o sin inyección, la mayor tasa de hemostasia se logró con hemoclip (86.5%) que con inyección (75.4%; RM 1.14, IC 95% 1.00-1.30) o hemoclip con inyección (88.5%) comparado con inyección únicamente (78.1%; RM 1.13, IC 95% 1.03-1.23). Los pacientes con monoterapia que utilizaron únicamente inyección con adrenalina tuvieron la tasa más alta de cirugía.⁷¹

II.2.b. La monoterapia con métodos mecánicos es eficaz en la hemostasia, disminuyendo el riesgo de recurrencia de hemorragia y la necesidad de cirugía.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Bajo (GRADE 1C).

Existen dos tipos de clips: Los clips que se aplican a través del canal de trabajo del endoscopio (TTS) y los clips premontados con un capuchón desechable en la parte distal del endoscopio (OTSC). La hemostasia mecánica es el único procedimiento endoscópico que ofrece un cierre seguro y permanente de los vasos. Se requiere una adecuada visibilidad para la colocación precisa sobre la fuente de hemorragia.⁷²

Los clips están indicados en lesiones con vaso visible y en la pérdida de continuidad de la mucosa (desgarros o perforaciones). A diferencia de las terapias térmicas y esclerosantes, la terapia mecánica mediante clips tiene la ventaja de provocar daño tisular limitado y se prefiere en pacientes con uso de antitrombóticos y en aquellos a los que se les va a repetir la endoscopia por recurrencia de hemorragia.⁷

La eficacia y seguridad reportadas de los OTSC para el tratamiento de lesiones en HTDNV están limitados a reportes y series de casos pequeñas con una tasa de éxito global entre 71% y 100% para el tratamiento de diversas lesiones hemorrágicas, lesiones de Mallory-Weiss, úlceras pépticas, lesiones de Dieulafoy, úlceras anastomóticas, erosión de los tumores y úlceras pospolipectomía.⁷³

Se debe considerar que la capacidad hemostática en vasos sangrantes parece depender del calibre del vaso (< 2 mm) y de la capacidad del clip de lograr una presión de cierre adecuada (al menos 200 mmHg). Los sistemas disponibles como el OTSC lo logran en 59% y los TTS en 10%.⁷⁴

Los clips son más eficaces que la inyección con epinefrina o agua en la reducción de la recurrencia de hemorragia y de la necesidad de cirugía. En comparación con otras terapias estándar (térmicas o esclerosantes, con o sin epinefrina), los clips

han sido menos efectivos en la hemostasia inicial que los métodos térmicos (sonda térmica), pero no de manera significativa comparándolos con los otros métodos en aquellos casos con recurrencia de hemorragia. La terapia mecánica reduce significativamente el riesgo de hemorragia recurrente en 78% (RM 0.22, IC 95%, 0.09-0.55).^{7,75}

II.2.c. La monoterapia con métodos térmicos es eficaz en lograr la hemostasia y disminuye la hemorragia recurrente y la necesidad de cirugía.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

La terapia térmica con métodos de contacto (sonda caliente) y no contacto (argón plasma o APC) logra hemostasia a través de la compresión del vaso durante la aplicación de calor local, así como el efecto del calor en el tejido circundante.¹²⁷ Diversos metaanálisis muestran que los agentes térmicos, agentes inyectables distintos de la epinefrina, es decir, agentes esclerosantes (trombina/fibrina, polidocanol) y clips son todos métodos eficaces para lograr hemostasia.⁷⁶

La efectividad de APC como terapia inicial ha reportado un éxito de hemostasia de hasta 75.6%, con una tasa de hemorragia recurrente de 6%. Cuando se combina con otro método es de hasta 99.6%.⁷⁷ La utilización de APC en combinación con adrenalina no ha demostrado diferencias en cuanto a la tasa de recurrencia de hemorragia, la necesidad de cirugía y de cicatrización de la úlcera.

Resultados con sonda caliente han reportado hemostasia de 98% y tasas de hemorragia recurrente de 8%, viendo mayor beneficio en lesiones de alto riesgo sin observarse diferencia entre la monoterapia con sonda caliente y la terapia combinada con adrenalina o esclerosante en este mismo tipo de lesiones.⁷⁸

II.3. Terapia endoscópica combinada.

II.3.a. El uso de terapia combinada (inyección con adrenalina más un método térmico o mecánico) y la monote-

rapia térmica o mecánica son igual de efectivas en la disminución de recurrencia de hemorragia, muerte y cirugía. Su elección dependerá si la hemorragia está activa o no y la disponibilidad de dichos métodos.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

Aun y cuando los diferentes métodos terapéuticos disponibles logran una hemostasia efectiva, la terapia dual (inyección de epinefrina más algún otro método) parece ofrecer mayor efectividad en el paciente con hemorragia activa en el control de la misma, ya que mejora la visión. Como se comentó previamente, la monoterapia con inyección con epinefrina no disminuye la tasa de recurrencia de hemorragia, mortalidad y riesgo de cirugía y no mejora la efectividad de otros métodos en lesiones con y sin hemorragia activa.^{4,6,79}

II.3.b. Los polvos hemostáticos pueden ser útiles como terapia de rescate en el control de la hemorragia con falla al tratamiento endoscópico convencional y en la hemorragia en capa.

Recomendación Débil. Nivel de evidencia Bajo (GRADE 2C).

La hemorragia difusa de la mucosa ha sido un problema para los métodos de hemostasia comunes, es por esto que se han introducido métodos novedosos para mejorar la efectividad de las técnicas convencionales o como terapias de rescate en lesiones donde el tratamiento convencional no es posible o no ha tenido éxito.⁸⁰ La principal evidencia que apoya el uso de polvos hemostáticos en hemorragia activa en capa generalmente de origen oncológico proviene de un estudio que incluyó 33 pacientes con úlcera péptica y 33 pacientes con otra fuente de hemorragia no variceal (hemorragia tumoral, Dieulafoy, etc.), logrando hemostasia primaria en 85% con un porcentaje de recurrencia de hemorragia a los siete días de 15%.^{72,81}

Los polvos hemostáticos son cada vez más usados y más accesibles. Una de las principales in-

dicaciones es el tratamiento del sangrado de lesiones neoplásicas por su capacidad de inhibir la hemorragia en capa. Dos series reportan hemostasia de 100% en hemorragias secundarias a cáncer de páncreas, gástrico y esofágico, con un porcentaje de recurrencia de hemorragia de 20% a los tres días. Los polvos hemostáticos son una alternativa de tratamiento rápido y efectivo en pacientes oncológicos con hemorragia aguda.^{82,83}

III. ENFERMEDAD ULCEROSA PÉPTICA

III.1. Pronóstico de recurrencia de hemorragia.

III.1.a. La escala de Rockall es útil para predecir recurrencia de hemorragia y mortalidad.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

La estratificación de riesgo en pacientes con HTDA ayuda en la identificación de aquellos pacientes que van a requerir una intervención urgente.⁸⁴ Se han desarrollado y validado varias escalas para la estratificación del riesgo en pacientes con HTDA con respecto a la recurrencia de hemorragia, la necesidad de intervención y mortalidad (Tablas 7-10. Figura 2). La escala de Rockall previamente mencionada tiene como propósito predecir la mortalidad del paciente con hemorragia digestiva alta y la necesidad de realizar endoscopia. La escala de Forrest es una herramienta adecuada para predecir recurrencia de hemorragia.^{17-19,22,31,32,35,85,86}

Un metaanálisis encontró que factores preendoscópicos, como inestabilidad hemodinámica (RM 3.30, IC 95% 2.57-4.24), valores de hemoglobina (RM 1.73, IC 95% 1.14-2.62) y necesidad transfusión, y factores endoscópicos como hemorragia activa (RM 1.70, IC 95% 1.31-2.22), úlcera > 2 cm (RM 2.81, IC 95% 1.98-4.00), localización en pared posterior de bulbo duodenal (RM 3.83, IC 95% 1.38-10.66) y zona superior de curvatura menor (RM 2.86, IC 95% 1.69-4.86) son útiles para establecer el riesgo de recurrencia de hemorragia posterior a terapia endoscópica en sangrado por úlcera péptica.⁸⁷

III.2. Pronóstico de mortalidad.

III.2.a. La clasificación de Forrest debe ser utilizada para definir conducta terapéutica y riesgo de recurrencia de hemorragia.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

La clasificación de Forrest se desarrolló hace más de 40 años. Ésta clasifica los hallazgos endoscópicos encontrados en pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto en las siguientes categorías: Úlcera con presencia de hemorragia activa en chorro (Forrest IA), úlcera con hemorragia activa en capa (Forrest IB), úlcera con vaso visible (Forrest IIA), úlcera con coágulo adherido en su base (Forrest IIB), úlcera con punto plano pigmentado en la base (Forrest IIC) y, por último, úlcera con base limpia cubierta por fibrina (Forrest III).^{85,88,89} Su finalidad, además de clasificar, es decidir el tipo de tratamiento endoscópico que debe emplearse y así disminuir el riesgo de recurrencia, necesidad de cirugía de urgencia y mortalidad (Figura 2).^{35,90}

La recurrencia de hemorragia se define como la presencia de hematemesis posterior a terapia endoscópica exitosa, melena posterior a evacuaciones normales, descenso > 2 g de hemoglobina en 24 h y/o la presencia de choque (FC > 110 o TAS < 90 mmHg) posterior a terapia endoscópica exitosa.⁸⁷ La frecuencia de recurrencia difiere dependiendo de la serie y el tipo de lesión endoscópica, pudiendo ser tan alta como 55% en caso de lesiones Forrest IA y tan baja como de 5% en Forrest III.⁸⁸

En un estudio prospectivo que evaluaron los factores de recurrencia de hemorragia a 30 días, se encontró que la presencia de estigmas mayores de hemorragia reciente (Forrest IA, IB, IIA y IIB en casos especiales) se asocia de forma independiente con un mayor riesgo de recurrencia de hemorragia (RM 7.29, IC 95% 4.24-12.53, $p < 0.001$).⁹¹

Con base en los resultados de un estudio prospectivo se ha propuesto simplificar la clasificación de Forrest en tres categorías de acuerdo con el riesgo de recurrencia de hemorragia: Alto riesgo que incluye a la lesión Forrest IA (RM 17, IC 95%

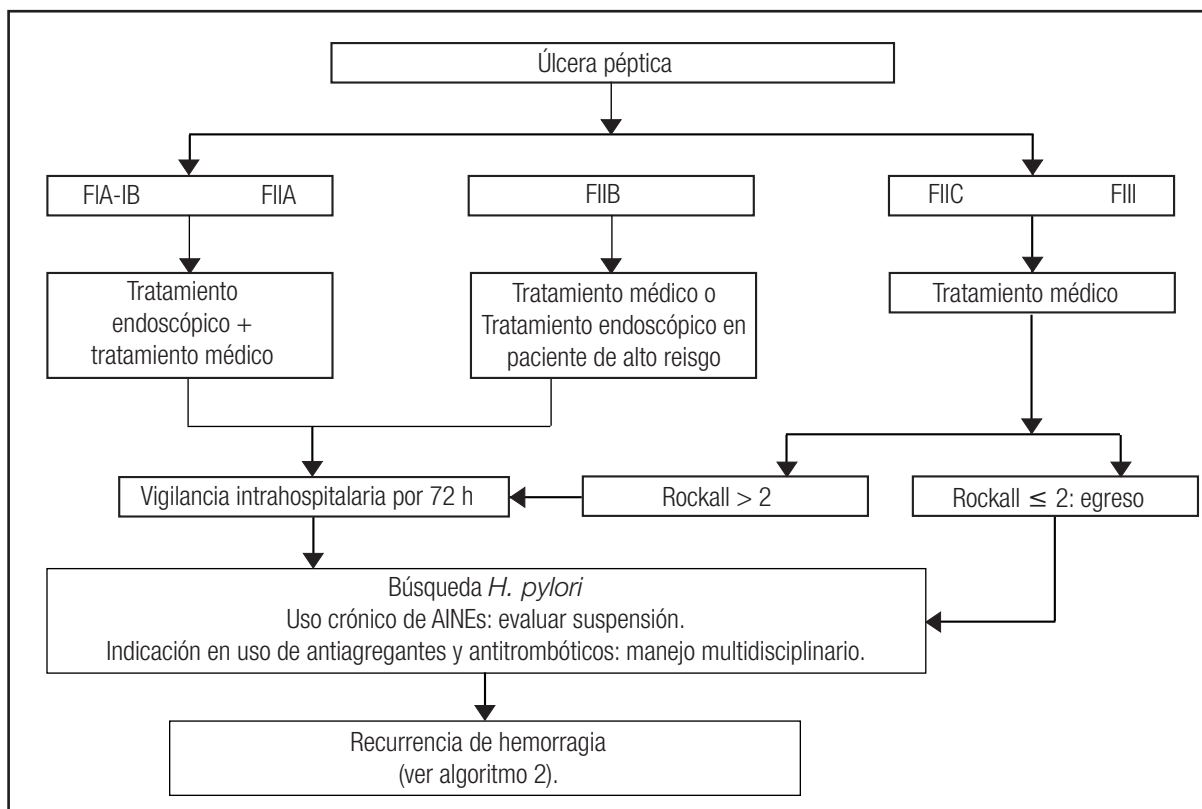


Figura 2. Tratamiento endoscópico de la enfermedad ulcerosa péptica.

5.3-54.3), riesgo incrementado que incluye a las lesiones Forrest IB (RM 4.2, IC 95% 1.8-9.6), Forrest IIA (RM 3.2, IC 95% 1.4-7.3), Forrest IIB (RM 5.4, IC 95% 2-14.5) y Forrest IIC y, por último, la categoría de riesgo bajo que incluye a la lesión Forrest III. En este estudio se observó que la recurrencia de hemorragia fue baja para las lesiones Forrest IIC y III, de 15.6% y 5.6%, respectivamente.⁸⁹

III.3. Tratamiento endoscópico de acuerdo con la clasificación de Forrest.

III.3.a. En pacientes con HTDANV y lesiones endoscópicas con hemorragia activa (Forrest IA y Forrest IB) debe realizarse tratamiento endoscópico (mecánico, térmico o inyección de esclerosantes/adhesivos), en caso de emplear inyección con adrenalina debe asociarse con otro método endoscópico (terapia combinada).

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

La terapia endoscópica se encuentra recomendada como tratamiento de primera elección en pacientes con úlceras de alto riesgo. Un metaanálisis que mostró que la inyección de adrenalina asociada a otro método de hemostasia endoscópica (mecánica, térmica, esclerosante) comparado con monoterapia con adrenalina reduce el riesgo de recurrencia de hemorragia (RM 0.59, IC 95% 0.44-0.80 p: 0.0001) y de cirugía (RM 0.66, IC 95%, 0.49 - 0.89 p: 0.03).⁷⁹

Dichos hallazgos han sido corroborados por metaanálisis posteriores, por lo que la inyección de adrenalina deberá ir siempre combinada con una terapia adicional, ya sea mecánica, térmica de contacto o con inyección de adhesivo tisular, trombina o esclerosante (alcohol absoluto, polidocanol).^{86,92,93}

La terapia endoscópica combinada que utiliza adrenalina no ha demostrado superioridad significativa en diferentes desenlaces (hemostasia, recurrencia de hemorragia o cirugía) cuando ha sido comparada con monoterapia mecánica o térmica de contacto. A pesar de ello, la terapia combinada suele recomendarse dado el beneficio adicional de disminuir la tasa de sangrado cuando hay hemorragia activa mejorando la visibilidad durante el procedimiento.⁸⁶

Una revisión sistemática evaluó las complicaciones entre diferentes terapias combinadas: adrenalina y trombina, adrenalina y terapia mecánica, adrenalina y esclerosante, adrenalina y terapia térmica y adrenalina monoterapia. El análisis mostró que la terapia mecánica combinada es la más apropiada por asociarse a menor número de complicaciones seguida de la terapia combinada térmica. La inyección de adrenalina seguida de inyección de esclerosante no mostró beneficio adicional; sin embargo, puede tener mayor número de complicaciones.⁹⁴

En pacientes con úlcera péptica y hemorragia activa (Forrest IA, IB) la terapia endoscópica es efectiva para prevenir recurrencia de hemorragia, observándose en un metaanálisis un RM 0.29 (IC 95%, 0.2-0.43) con un número necesario a tratar (NNT) de 2.3.⁸⁶ Un metaanálisis que evaluó los factores de riesgo asociados a recurrencia de hemorragia encontró que el grupo de pacientes con hemorragia activa al momento de la endoscopia (Forrest IA y IB) tuvieron una RM 1.70 (IC 95%, 1.31-2.22); sin embargo, al analizar únicamente los estudios en los que se incluyó a pacientes con lesiones endoscópicas Forrest IA la RM fue de 3.30 (IC 95%, 1.55-7.03).⁸⁷

En relación con las modalidades de terapia endoscópica para lesiones de alto riesgo se ha reportado que tanto la inyección con adrenalina, los agentes esclerosantes, la terapia térmica y mecánica, son todas efectivas para la reducción de la recurrencia de hemorragia.^{86,92} Otro metaanálisis encontró que en úlceras Forrest IA y IB la terapia combinada disminuye significativamente la frecuencia de recurrencia de hemorragia (RM 0.66; IC 95% 0.49-0.88).⁹³

III.3.b. En úlcera péptica con vaso visible no hemorrágico (clasificación de Forrest IIA) se recomienda terapia hemostática mecánica (clip) o térmica debido a que estas lesiones presentan un alto riesgo de recurrencia de hemorragia.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

En pacientes con úlceras Forrest IIA el tratamiento endoscópico es superior al tratamiento médico para prevenir la recurrencia de hemorragia (RM 0.49, IC 95%, 0.4-0.59) y se asocia a un menor riesgo de cirugía (RM 0.41, IC 95%, 0.24-0.71).⁸⁶ Un metaanálisis que comparó la terapia endoscópica con clips con la monoterapia de inyección y terapia térmica observó que la hemostasia fue mayor con clips que con la terapia de inyección (86.5% vs. 75.4%; RM 1.14, IC 95%, 1-1.3), observándose una reducción significativa en la recurrencia de hemorragia (9.5% vs. 19.6%; RM 0.49, IC 95%, 0.30-0.79) y necesidad de cirugía (2.3% vs. 7.4%; RM 0.37, IC 95%, 0.15-0.90), sin diferencias en mortalidad. Al comparar los clips con terapia térmica no se observó incremento en la hemostasia (81.5 vs. 81.2%; RM 1.00, IC 95%, 0.77-1.31), ni diferencias en la recurrencia de hemorragia, necesidad de cirugía y mortalidad.⁷¹

Resultados similares se encontraron en un estudio prospectivo aleatorizado en el que se comparó la monoterapia con inyección de adrenalina vs. terapia combina de clip + inyección, observándose que si bien no hubo diferencias entre los grupos en relación con la hemostasia inicial (92% vs. 98%, $p = 0.18$), la recurrencia de hemorragia fue mayor en el grupo de monoterapia con inyección de adrenalina (21% vs. 3.8%, $p = 0.008$).⁹⁵

Yuan, *et al.* no encontraron diferencias al comparar la terapia endoscópica con clips con otras modalidades endoscópicas (térmica, ligadura, inyección de adrenalina, inyección de esclerosantes, etc.) en relación con el control de hemorragia (92.0% vs. 96.0%; RM 0.5895, IC 95%, 0.19-1.75), recurrencia de hemorragia (8.5% vs. 15.5%; RM 0.56, IC 95%, 0.30-1.05), necesidad de cirugía (3.8% vs. 6.4%; RM 0.58, IC 95%, 0.26-1.27) y mortalidad

El presente manuscrito es la versión final aprobada por todos los participantes; sin embargo, podrá sufrir modificaciones durante el proceso de revisión para su publicación en la revista *Endoscopia*.

(3.4% vs. 2.6%; RM 1.30, IC 95%, 0.53-3.16).⁹⁶ Sin embargo, hay que enfatizar que en los metaanálisis mencionados los resultados expuestos son globales y no en relación con los resultados de la terapia endoscópica de acuerdo con el tipo de lesión endoscópica.

Teóricamente la aplicación endoscópica de clips se considera el método terapéutico ideal en lesiones con vaso visible, ya que al colocar adecuadamente el clip se puede asegurar hemostasia definitiva sin el riesgo de daño tisular por efecto térmico o químico que pueden interferir con el proceso de cicatrización de la úlcera.

En un estudio prospectivo y aleatorizado que incluyó únicamente pacientes con úlcera péptica y lesiones de alto riesgo (vaso visible con hemorragia activa y vaso visible sin hemorragia) se comparó el tratamiento endoscópico con clips vs. terapia térmica, encontrándose que la hemostasia, mortalidad a 30 días y necesidad de cirugía fueron similares en ambos grupos. La recurrencia de hemorragia fue de 21% en el grupo de terapia térmica vs. 1.8% en el grupo de clips ($P < 0.05$) con una reducción del RR de 91%, reducción del RA de 19.3%, y un NNT de 6.⁹⁷

III.3.c. En úlcera Forrest IIB el tratamiento médico no es diferente al tratamiento endoscópico. Sin embargo, se recomienda intentar el retiro del coágulo en pacientes con perfil clínico de alto riesgo (edad > 60 años, múltiples comorbilidades, hemorragia digestiva intrahospitalaria, estancia en terapia intensiva, necesidad de transfusión de dos o más paquetes globulares).

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

La terapéutica endoscópica en las úlceras con coágulo adherido es controvertida. La tasa de recurrencia de hemorragia sin tratamiento endoscópico ha sido descrita entre 9% y 34%.^{98,99} Bleau, *et al.* estudiaron el riesgo de hemorragia recurrente en pacientes con úlcera péptica Forrest IIB comparando tratamiento médico contra tratamiento

endoscópico de forma aleatoria. En caso de que se detectaran estigmas de alto riesgo de recurrencia de hemorragia (sangrado activo, vaso visible) se aplicó terapia térmica complementaria y se indicó inhibidor de acidez gástrica cada 12 h. En el seguimiento a un mes se observó recurrencia de hemorragia en 34% en el brazo de tratamiento médico y 4.8% en el brazo de tratamiento endoscópico ($p < 0.02$).⁹⁸

Sung, *et al.* evaluaron el efecto del tratamiento endoscópico en 156 pacientes con vaso visible/coágulo adherido comparando tratamiento médico vs. tratamiento endoscópico combinado (adrenalina + terapia térmica). En el subgrupo de pacientes con coágulo adherido no hubo diferencia entre los que recibieron tratamiento médico y los que recibieron tratamiento endoscópico (0 vs. 6.7% $p > 0.2$).⁹⁹

Jensen, *et al.* compararon la terapia endoscópica con el tratamiento médico en la recurrencia de hemorragia en pacientes con úlcera Forrest IIB en pacientes de alto riesgo (paciente con necesidad de internamiento en UCI, > 60 años, caída de 8% en hematocrito o transfusión > 2 paquetes globulares) encontrando una reducción significativa en la recurrencia de hemorragia en aquellos pacientes que recibían tratamiento endoscópico (35 vs. 0%) $p = 0.045$.¹⁰⁰

Un metaanálisis mostró que el tratamiento endoscópico es superior al tratamiento médico para prevenir recurrencia de hemorragia en pacientes con úlceras Forrest IIB (RM 0.35, IC 95%, 0.14 - 0.83) y además mostró un menor riesgo de requerir cirugía (RM 0.44, IC 95%, 0.19-0.98). Una debilidad de dicho metaanálisis es haber incluido artículos que no contaban con revisión por pares, lo cual reduce la validez y rigor científico de los resultados.¹⁰¹ Otro metaanálisis comparó tratamiento médico vs. tratamiento endoscópico en úlcera IIB e incluyó sólo ensayos clínicos de alta calidad no mostrando diferencia significativa en ningún desenlace evaluado (recurrencia de hemorragia, cirugía, mortalidad).⁸⁶

Previo al intento de retiro del coágulo se recomienda inyección de adrenalina dilución 1:10,000 o 1:20,000 en alícuotas de 1-2 mL por cuadrante. Si tras el retiro del coágulo se observa sangrado

activo o vaso visible se recomienda la aplicación de terapia endoscópica complementaria mecánica o térmica de contacto.

III.3.d. En pacientes con HTDANV y lesiones Forrest IIC y Forrest III no está indicada la realización de terapia endoscópica debido a su bajo riesgo de recurrencia de hemorragia.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

Los pacientes con presencia de úlcera péptica con un punto plano pigmentado en la base (Forrest IIC) o úlcera con base limpia cubierta por fibrina (Forrest III) presentan un riesgo de recurrencia de hemorragia de 10% y 5%, respectivamente.⁸⁸ Por lo tanto, el tratamiento endoscópico no se recomienda debido a que no se asocia a reducción en la recurrencia de hemorragia (RM 1.0, IC 95%, 0.45-2.23).⁹⁰ En determinados escenarios clínicos estos pacientes pueden ser dados de alta con tratamiento médico si la puntuación Rockall es ≤ 2 .¹⁷

III.4. Manejo postendoscópico.

III.4.a. En pacientes con HTDANV y lesiones de alto riesgo tratadas endoscópicamente se recomienda continuar con la administración de IBPs vía intravenosa.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

El tratamiento con IBPs reduce significativamente la recurrencia de hemorragia (RM 0.49, IC 95%, 0.37-0.65), necesidad de cirugía (RM 0.61, IC 95%, 0.48-0.78), necesidad de tratamiento endoscópico (RM 0.32, IC 95%, 0.20-0.51).¹⁰² En pacientes con HTDANV (especialmente lesiones con hemorragia activa, vaso visible o coágulo adherido tratados endoscópicamente) después de una terapia endoscópica exitosa debe continuarse la administración intravenosa de IBPs en bolo de 80 mg, seguido de infusión continua por 72 h en dosis de 8 mg/h. Un metaanálisis que comparó el uso de IBPs intravenosos vs. placebo

por 72 h en lesiones con estigmas de alto riesgo, demostró reducción significativa en la recurrencia de hemorragia (RR 0.40, IC 95%, 0.28-0.59; NNT = 12), necesidad de cirugía (RM 0.43, IC 95% 0.24-0.76; NNT = 28) y mortalidad (RM 0.41, IC 95% 0.20-0.84; NNT = 45).⁸⁶

Un metaanálisis que incluyó pacientes con lesiones con estigmas de alto riesgo que recibieron tratamiento endoscópico determinó la recurrencia de hemorragia comparando a aquellos que recibieron el esquema habitual de dosis alta de IBPs (80 mg seguido e infusión continua 8 mg/h) vs. dosificación intermitente de IBPs (oral o intravenoso), reportó un RR de 0.72 (IC 95%, límite superior del IC de 0.97, con prueba de una cola) y una diferencia de riesgo absoluto -2.64% (IC 95%, límite superior del IC con prueba de una cola de -0.28%), el cual se encontró por debajo del límite predefinido de no-inferioridad de 3%; estos datos indican que la aplicación intermitente de IBPs es comparable con la administración de bolo seguido de infusión continua intravenosa de IBPs posterior a hemostasia endoscópica. Sin embargo, en este metaanálisis la mayoría de los ensayos incluidos son relativamente pequeños por lo que metodológicamente es difícil concluir que los tratamientos son equivalentes.¹⁰³

En un ensayo clínico que comparó la administración de dosis altas de IBPs intravenosos vs. dosis estándar posterior a la hemostasia endoscópica, la recurrencia de hemorragia fue de 6.2% (IC 95%, 1.3-11.1%) en el grupo de dosis altas de IBPs vs. 5.2% (IC 95%, 0.6-9.7%) en el grupo de dosis estándar, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas en el número de unidades transfundidas, estancia intrahospitalaria, necesidad de intervención quirúrgica o de radiología intervencionista, y mortalidad a 30 días.¹⁰⁴

Andriulli, *et al.*, después de comparar la administración de dosis altas de IBPs intravenosos vs. dosis estándar posterior a hemostasia endoscópica no encontró diferencias significativas en la recurrencia de hemorragia entre los grupos (11.8% y 8.1%, respectivamente), concluyendo que tanto las dosis altas de IBPs como la terapia estándar son igual de efectivas para reducir la recurrencia de hemorragia.¹⁰⁵

El presente manuscrito es la versión final aprobada por todos los participantes; sin embargo, podrá sufrir modificaciones durante el proceso de revisión para su publicación en la revista *Endoscopia*.

III.4.b. No se recomienda endoscopia de revisión en HTDANV de forma rutinaria. Puede considerarse en pacientes con riesgo elevado y/o en caso de no asegurarse tratamiento endoscópico efectivo.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

A pesar de los avances en las técnicas endoscópicas de hemostasia, hasta en 20% de los pacientes presenta recurrencia de hemorragia.^{88,106} Se han propuesto estrategias para prevenir la recurrencia de hemorragia: En primer lugar utilizar los mejores métodos hemostáticos disponibles durante la primera endoscopia, y en segundo lugar, una vez controlada la hemorragia se puede realizar una endoscopia de revisión además de administrar IBPs vía parenteral a dosis altas.¹⁰⁷

La endoscopia de revisión es un concepto que se empleó por primera vez en el estudio de Chung, *et al.* en donde a todos los pacientes en los que se aplicó hemostasia primaria con inyección de adrenalina se les repitió el estudio endoscópico a las 24 h.¹⁰⁸ Actualmente la endoscopia de revisión se define como aquella que se realiza durante las 16 a 24 h posteriores a la endoscopia con terapia hemostática inicial, en ausencia clínica de recurrencia de hemorragia y tiene como finalidad detectar y aplicar tratamiento endoscópico a lesiones de alto riesgo.^{107,109} La evidencia es controversial debido a que los estudios cuentan con diversas limitantes (tamaño de muestra pequeño, población heterogénea, variaciones en la terapéutica endoscópica y médica).

En un metaanálisis se observó una reducción en la recurrencia de hemorragia (RM 0.55; IC 95% 0.37-0.81) y frecuencia de cirugía (RM 0.43, IC 95% 0.19-0.96), sin encontrar diferencias en la mortalidad (RM 0.65, IC 95% 0.26-1.62) en pacientes sometidos a endoscopia de revisión. Sin embargo, cuando se eliminan los estudios en los que se incluyeron pacientes con alto riesgo de hemorragia (puntuación en la escala de hemorragia de Baylor preendoscópica > 5 y postendoscópica > 10, así como pacientes con hemorragia activa al momento de la endoscopia y choque), no fue po-

sible demostrar beneficio atribuible de la endoscopia de revisión sobre la recurrencia de hemorragia (RM 0.65, IC 95% 0.42-1.00). Además, debido a que no en todos los estudios evaluados se utilizaron IBPs intravenosos posterior a la terapia endoscópica los autores concluyen que en ausencia de IBPs intravenosos y especialmente en pacientes con alto riesgo de hemorragia la realización de endoscopia de revisión puede estar indicada.¹¹⁰

Otras indicaciones para la realización de endoscopia de revisión son que el estudio inicial sea incompleto debido a pobre visibilidad por contenido luminal (sangre, coágulos), o bien, que el endoscopista no tenga la certeza de que la técnica endoscópica aplicada sea efectiva.¹¹¹

En relación con los factores de riesgo que se han asociado con una mayor frecuencia de recurrencia de hemorragia en los estudios de endoscopia de revisión se encuentran: Clasificación de riesgo anestésico ASA III o IV (RM 3.81, IC 95% 1.27-11.44), tamaño de la úlcera > 10 mm (RM 4.69, IC 95% 1.60-13.80), uso de monoterapia con inyección, falta de uso de IBPs posterior a la terapia endoscópica inicial, puntuación en la escala de hemorragia de Baylor preendoscópica > 5 y post-endoscópica > 10 (sensibilidad 100%, especificidad de 74% y 79%, respectivamente), requerimientos transfusionales (≥ 5 unidades; RM 4.117, IC 95% 1.921-8.825), uso de AINEs (RM 4.251, IC 95% 1.544-11.700).^{110,112-114}

IV. MANEJO ENDOSCÓPICO DE LA HTDANV NO ULCEROSA Y FALLA AL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

IV.1. En el tratamiento de pacientes con hemorragia activa por desgarro de la mucosa en la unión gastroesofágica se recomienda terapia mecánica o de inyección.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

En la mayoría de las ocasiones la hemorragia por desgarro de la mucosa cede espontáneamente.

En un estudio realizado en pacientes con síndrome de Mallory-Weiss se observó que la hemorragia se detuvo espontáneamente en 90% de los casos, por lo que sólo 20 pacientes requirieron de terapia endoscópica o quirúrgica.¹¹⁵ Se debe realizar tratamiento endoscópico en aquellos pacientes con desgarro de la mucosa en la unión gastroesofágica que presenten hemorragia activa al momento de la endoscopia, así como en aquellos que presenten un vaso visible o un coágulo fresco adherido.

Las terapias endoscópicas recomendadas son la inyección de adrenalina, ablación con electrocoagulación y mecánica con clips o ligadura.¹¹⁶ La efectividad de cada una de éstas es similar. En un estudio prospectivo aleatorizado de pacientes (n = 34) con hemorragia activa por síndrome de Mallory-Weiss, a la mitad se trató con ligadura y a la otra mitad con inyección de adrenalina con una dilución 1:10,000. Se logró hemostasia efectiva en los 17 pacientes con ligadura y en 16 de los 17 pacientes (94.1%) con inyección de adrenalina. No se presentaron complicaciones asociadas al tratamiento y no hubo diferencia significativa entre los dos grupos, concluyendo que ambos tratamientos son seguros y efectivos.¹¹⁷

Otro estudio prospectivo aleatorizado comparó la eficacia y seguridad de la terapia con clips contra ligadura en 41 pacientes con síndrome de Mallory-Weiss. En todos los pacientes se logró hemostasia, pero se presentó recurrencia de hemorragia en uno de 21 pacientes tratados con clips y en dos de 20 pacientes con ligadura. Los casos de recurrencia fueron tratados con la misma técnica de forma satisfactoria.¹¹⁸

También se comparó la efectividad y la seguridad de la terapia con clips contra la inyección de adrenalina en un estudio prospectivo aleatorizado en el que se incluyeron 35 pacientes, 18 de ellos tratados con clips y 17 con inyección de adrenalina. En todos los casos se logró hemostasia primaria con un caso de recurrencia de hemorragia por grupo. El retratamiento con la misma técnica fue eficaz en los dos casos y no hubo complicaciones.¹¹⁹

En un estudio realizado en China se observó que el tratamiento endoscópico de la hemorragia activa en 16 pacientes con síndrome de Mallory-Weiss se

logró hemostasia en 87.5% de los pacientes utilizando terapia con inyección de adrenalina, colocación de clips o electrocoagulación multipolar.¹²⁰

IV.2 En el tratamiento de pacientes con ectasia vascular (EV) se recomiendan métodos térmicos o ligadura. En pacientes con recurrencia el uso de fármacos antiangiogénicos puede ser de utilidad.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Bajo (GRADE 1C).

Las angioectasias (AE), ectasias vasculares (EV) o malformaciones arteriovenosas (MAV), representan la mayoría de las lesiones vasculares diagnosticadas del tracto gastrointestinal.¹²¹ El manejo de este tipo de lesiones aún es controversial, ya que 90% de los casos tiene un cese espontáneo de la hemorragia; las lesiones tienden a ser múltiples y la recurrencia elevada, lo cual dificulta determinar correctamente el mejor tipo de tratamiento y la decisión final debe ser individualizada, aunque los métodos endoscópicos se consideran y utilizan como primera línea.

La terapia con APC es el tratamiento endoscópico más utilizado, con la ventaja de un uso fácil y una baja tasa de perforación (0.3%).¹²² Un estudio retrospectivo demostró que el uso de APC no ofrecía ventajas sobre el tratamiento conservador en un grupo de 62 pacientes admitidos por hemorragia aguda secundaria a EV y se encontró una tasa de recurrencia elevada de hasta 30%.¹²² Otro estudio demostró que tener tres o más lesiones es un predictor de recurrencia.^{123,124}

La ligadura endoscópica es un método alternativo para el tratamiento de estas lesiones. En un estudio de 14 pacientes que presentaron hemorragia en intestino delgado por EV, a quienes se les realizó ligadura y se les administró IBPs, se observó hemostasia inmediata en todos los casos. El efecto hemostático se mantuvo hasta 40 días postratamiento, aunque 43% presentó recurrencia de la hemorragia en el seguimiento a 31 meses.¹²⁵

Otros métodos mecánicos como los clips se han utilizado con adecuada eficacia; sin embargo, su limitación más importante es su alto costo,

por lo que se suelen reservar para aquellos pacientes en los que el APC no logró hemostasia definitiva o en pacientes con alto riesgo de recurrencia de hemorragia como aquellos con uso de anticoagulantes.^{180,126}

La coagulación bipolar parece ser un método más seguro que la coagulación monopolar con APC; sin embargo, un estudio comparativo aleatorizado de 27 pacientes no mostró diferencia significativa entre ambos métodos.¹²⁷ El tratamiento con coagulación monopolar a través de pinza de biopsia caliente está contraindicado debido a un alto índice de perforación (3%) y su alta tasa de recurrencia de hemorragia (53% a tres años).¹²⁸

La talidomida es un inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular que actúa sobre la angiogénesis. En un estudio pequeño se administró 300 mg de talidomida en pacientes con pérdidas sanguíneas dependientes de transfusión, esto resultó en una normalización de los niveles de hemoglobina, sin la necesidad de transfusiones durante un período de 33 meses de observación.¹²⁹ Un ensayo clínico de 55 pacientes refractarios a tratamiento endoscópico ablativo, en el que se comparó el tratamiento con 100 mg de talidomida vs. 400 mg de hierro oral, demostró una disminución episodios de recurrencia de hemorragia en 71.4% de los pacientes del grupo de talidomida en comparación con 3.7% de hierro oral.¹³⁰ Sin embargo, su uso se ha limitado debido a sus efectos teratogénicos (está contraindicado en mujeres jóvenes en edad fértil) y sus efectos adversos que son dosis dependiente (fatiga, neuropatía periférica, somnolencia, tromboembolismo y mielosupresión).¹³¹⁻¹³⁴

IV.3. En la lesión de Dieulafoy se recomienda monoterapia mecánica o tratamiento endoscópico combinado.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Bajo (GRADE 1C).

La lesión de Dieulafoy se define como una arteria aberrante, dilatada, de localización submucosa que erosiona la mucosa suprayacente. Debido a su alto riesgo de recurrencia de hemorragia se recomienda tratamiento endoscópico en todos los casos, el cual logra hemostasia hasta en 90%.^{135,136}

Cuando se utiliza la inyección en cualquiera de sus variedades (adrenalina, esclerosantes, N-2-butylcianoacrilato o glucosa hipertónica) es posible lograr la hemostasia hasta en 95% de los casos; sin embargo, la hemorragia recurrente a corto plazo es común y ocurre entre 6% y 55% de los casos.¹³⁷⁻¹⁴⁶

El tratamiento endoscópico mecánico (clips o liga) ha mostrado ser más eficaz que la inyección de adrenalina en términos hemostasia inicial (91.7% vs. 75%), hemorragia recurrente (8.3% vs. 33.3%; $p = 0.033$), y la necesidad de cirugía (0% vs. 17%), respectivamente.¹⁴⁷

Dos estudios, uno retrospectivo¹⁴⁸ y otro prospectivo,¹⁴⁹ compararon la colocación de clips contra la ligadura en todos los casos, ambos métodos lograron la hemostasia en 100% de los casos, aunque la tasa de recurrencia de hemorragia en el estudio retrospectivo fue mayor en el grupo tratado con clips comparado con el de ligadura (14.7% vs. 3.1%, $p = \text{NS}$) mientras que en el prospectivo la recurrencia fue de un caso para cada grupo (7.7%, $p = 1.0$).

El tratamiento endoscópico combinado es superior a la monoterapia y consiste en terapia de inyección seguida de algún tratamiento de tipo térmico o mecánico, logrando hemostasia permanente en 95% de los casos y se asocia a una menor tasa de recurrencia de hemorragia en comparación con la monoterapia con inyección.^{136,138,140,150,151}

IV.4. Se recomienda el uso de inhibidores de bomba de protones y erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes tratados endoscópicamente por úlcera péptica hemorrágica para disminuir la recurrencia de hemorragia.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Alto (GRADE 1A).

Aproximadamente 30% de los pacientes con úlcera péptica sangrante presentará recurrencia de hemorragia durante los siguientes dos años si no reciben tratamiento después de la cicatrización, por lo que es importante emplear estrategias para evitar la recurrencia de hemorragia.

Una revisión sistemática de Cochrane mostró que el tratamiento con IBPs reduce la tasa de recurrencia de hemorragia de 17.3% a 10.6% (RM = 0.49, IC 95% 0.37-0.65) y la necesidad de cirugía de 9.3% a 6.1% (RM = 0.61, IC 95% 0.48-0.78).^{102,152}

También se ha demostrado una modesta reducción de la mortalidad en pacientes con úlcera péptica y hemorragia activa o vaso visible que recibieron tratamiento con IBPs. Aunque la dosis de IBPs no está definida, varios ensayos clínicos han sugerido que dosis altas son superiores a dosis bajas.^{105,153}

Existe evidencia de que en pacientes con úlcera péptica asociada a *Helicobacter pylori* la recurrencia de hemorragia es significativamente menor en aquellos que reciben terapia de erradicación comparado con aquellos que recibieron únicamente terapia antisecretora. En el grupo de erradicación efectiva la tasa de recurrencia de hemorragia llega a disminuir hasta 1% con un número necesario a tratar de cinco pacientes; y esta ventaja persiste aun cuando se compara la terapia de erradicación con tratamiento antisecretores de mantenimiento a largo plazo.^{154,155}

IV.5. En los casos de HTDANV con falla al tratamiento endoscópico puede emplearse la embolización arterial transcáteter o cirugía.

Recomendación Fuerte. Nivel de evidencia Moderado (GRADE 1B).

Falla al tratamiento se define como la presencia de hemorragia a pesar de dos endoscopias terapéuticas. Incluso con terapia endoscópica adecuada hasta 24% de los pacientes presentarán recurrencia de hemorragia. Esto disminuye hasta 6 o 15% con el uso de IBPs asociado a la terapia endoscópica¹⁵⁶⁻¹⁵⁸ y mejora la respuesta a un segundo tratamiento endoscópico.^{114,143,159}

En un ensayo clínico en el que 48 pacientes fueron aleatorizados a una segunda endoscopia y 44 a tratamiento quirúrgico se demostró que 73% de los pacientes con recurrencia de la hemorragia pudieron tratarse de forma segura y efectiva por una segunda endoscopia.¹⁵⁹

Una revisión sistemática y metaanálisis evaluó la seguridad y la efectividad de la embolización arterial transcáteter (TAE) con N-2-butil cianoacrilato en el tratamiento de la hemorragia gastrointestinal. Se logró éxito técnico en 99.2%, éxito clínico en 82.1% con complicaciones mayores en 5.4% (infarto intestinal y úlceras), concluyendo que la TAE es una alternativa segura y eficaz. Como información adicional, se encontró que la coagulopatía incrementa el riesgo recurrencia de hemorragia.¹⁶⁰

Otro metaanálisis que comparó TAE y cirugía en el tratamiento de la hemorragia digestiva no encontró diferencias en mortalidad ni en necesidad de otras intervenciones, aunque la tasa de recurrencia de la hemorragia fue mayor para TAE (RM 1.82, IC 95% 1.23-2.67). Esto último se puede explicar por la heterogeneidad de las técnicas empleadas y por las características de los sujetos, ya que presentaron una edad promedio alta, y más comorbilidades.¹⁶¹

Lau, *et al.* aleatorizaron 31 pacientes con HTDA no controlada durante la endoscopia a TAE o cirugía y encontró una tendencia a mayor recurrencia de hemorragia en el grupo de TAE ($p = 0.052$) y mayor requerimiento transfusional ($p = 0.058$). No hubo diferencias en otros desenlaces como estancia intrahospitalaria y no se reportaron fatalidades.⁶⁴

Se puede concluir que tanto la cirugía como la TAE son métodos alternativos, eficaces y seguros con resultados similares en el control de HTDANV que falla al tratamiento endoscópico, por lo que la elección de uno u otro dependerá de la disponibilidad y experiencia del centro.¹⁶²

V. CONCLUSIONES

Las guías de la Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal (AMEG) sobre diagnóstico y tratamiento de HTDANV son el resultado de un análisis multidisciplinario basado en la evidencia disponible en hasta el momento de su elaboración y en la opinión de especialistas expertos.

Estas guías tienen la intención de proveer recomendaciones en puntos considerados clave por parte de los participantes que ayuden al adecuado diagnóstico, y tratamiento de la

HTDANV a los médicos relacionados con el cuidado de estos pacientes.

Es importante recordar que las presentes guías deben interpretarse e implementarse con base en cada caso individual y en conjunto con un equipo multidisciplinario.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los siguientes participantes declaran no tener conflicto de interés o relación financiera que declarar: Dr. Mario Peláez-Luna.

Los siguientes participantes declaran tener algún conflicto de interés o relación financiera: Dra. Angélica Hernández Guerrero es conferencista de Olympus Inc. y Boston Scientific.

Los participantes no enlistados anteriormente no enviaron declaración sobre relaciones financieras y potenciales conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Laine L. Gastrointestinal bleeding due to a peptic ulcer. *N Eng J Med* 2016; 374: 2367-76.
2. Van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22: 209-24.
3. Román-Román A, Martínez-Carrillo DN, Atrisco-Morales J, et al. *Helicobacter pylori* vacA s1m1 genotype but not cag A or babA2 increase the risk of ulcer and gastric cancer in patients from southern Mexico. *Gut Pathogens* 2017; 9: 18.
4. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al. Diagnosis and management of non variceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015; 47: 1-46.
5. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG141>
6. Hwang JH and the ASGE Standards of Practice Committee. The Role of endoscopy in the management of acute non variceal GI Bleeding. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 1132-8.
7. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 345-60.
8. Fink A, Kosecoff J, Chassin M, Brook RH. Consensus methods: characteristics and guidelines for use. *Am J Public Health* 1984; 74: 979-83. Disponible en: <http://www.uptodate.com/home/grading-tutorial> [consultado en línea 15 de marzo 2017].
9. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336: 924-6.
10. Meltzer AC, Klein JC. Upper gastrointestinal bleeding: patient presentation, risk stratification, and early management. *Gastroenterol Clin North Am* 2014; 43(4): 665-75.
11. Wilcox CM, Alexander LN, Cotsonis G. A prospective characterization of upper gastrointestinal hemorrhage presenting with hematochezia. *Am J Gastroenterol* 1997; 92(2): 231-5.
12. Ell C, May A. Mild-gastrointestinal bleeding: capsule endoscopy and push-and-pull enteroscopy give rise to a new medical term. *Endoscopy* 2006; 38(1): 73-5.
13. Kim JJ, Sheibani S, Park S, Buxbaum J, Laine L. Causes of bleeding and outcomes in patients hospitalized with upper gastrointestinal bleeding. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48(2): 113-8.
14. González-González JA, Vázquez-Elizondo G, García-Compeán D, Gaytán-Torres JO, Flores-Rendón ÁR, Jáquez-Quintana JO, Garza-Galindo AA, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Rev Esp Enferm Dig* 2011; 103(4): 196-203.
15. Sittichanbuncha Y, Senasu S, Thongkrua T, Keeratikasikorn C, Sawanyawisuth K. How to differentiate sites of gastrointestinal bleeding in patients with hematochezia by using clinical factors? *Gastroenterol Res Pract* 2013; 2013: 265076.
16. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38(3): 316-21.
17. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000; 356(9238): 1318-21.
18. Wang CH, Chen YW, Young YR, Yang CJ, Chen IC. A prospective comparison of 3 scoring systems in upper gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med* 2013; 31(5): 775-8.
19. Nakamura S, Matsumoto T, Sugimori H, Esaki M, Kitazono T, Hashizume M. Emergency endoscopy for acute gastrointestinal bleeding: prognostic value of endoscopic hemostasis and the AIMS65 score in Japanese patients. *Dig Endosc* 2014; 26(3): 369-76.

21. Stanley AJ, Dalton HR, Blatchford O, Ashley D, Mowat C, Cahill A, Gaya DR, et al. Multi-centre comparison of the Glasgow Blatchford and Rockall Scores in the prediction of clinical end-points after upper gastrointestinal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34(4): 470-5.
22. 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): 1134-40.
23. Laursen SB, Dalton HR, Murray IA, Michell N, Johnston MR, Schultz M, Hansen JM, et al; Upper Gastrointestinal Hemorrhage International Consortium; Upper Gastrointestinal Hemorrhage International Consortium. Performance of new thresholds of the Glasgow Blatchford score in managing patients with upper gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13(1): 115-21.e2.
24. Marmo R, et al. Predicting mortality in non-variceal upper gastrointestinal bleeders: validation of the Italian PNED Score and Prospective Comparison with the Rockall Score. *Am J Gastroenterol* 2010; 105(6): 1284-91.
25. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, Ngu JH, Schultz M, Abazi R7, Zakko L, et al; International Gastrointestinal Bleeding Consortium. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study. *BMJ* 2017; 356: i6432.
26. Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH, Sun X, Travis AC, Johannes RS. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2011; 74(6): 1215-24.
27. Kumar N, Travis A, Saltzman J. Initial management and timing of endoscopy in nonvariceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2016; 84: 10-7.
28. Fujishiro M, Iguchi M, Kakushima N, Kato M, et al. Guidelines for endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Endosc* 2016; 28: 363-78.
29. Kumar N, Naylor J, Saltzman J. Initial management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding and timing of endoscopy. *Tech Gastrointest Endosc* 2016; 18: 170-6.
30. Nable J, Graham A. Gastrointestinal Bleeding. *Emerg Med Clin N Am* 2016; 34: 309-25.
31. Sung JY, Chan FKL, Chen M, et al. Asia-Pacific Working Group Consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut* 2011. Doi: 10.1136/gut.2010.230292.
32. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International Consensus recommendations on the management of patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010; 152: 101-13.
33. Park T, Wassef W. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Curr Opin Gastroenterol* 2014, 30: 603-8
34. Rotondano G. Epidemiology and Diagnosis of Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterol Clin N Am* 2014; 43: 643-63.
35. Gralnek IM, Barkun AM, Bardou M. Current concepts: management of acute bleeding from a peptic ulcer. *N Engl J Med* 2008; 359: 928-37.
36. Bethea E, Tavis A, Saltzman J. Initial Assessment and Management of Patients With Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48: 823-9.
37. Baradaran R, Ramdhaney S, Chapalamadugu R, et al. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 619-22.
38. Semler M, Rice T. Saline Is Not the First Choice for Crystalloid Resuscitation Fluids. *Crit Care Med* 2016; 44: 1541-4.
39. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2008; 36: 2667-74.
40. Gregersen M, Damsgaard E. Comparison of liberal and restrictive blood transfusion: current insights into clinical outcomes. *Inter J Clin Transf Med* 2016; 4: 99-108.
41. Hearnshaw SA, Logan RF, Palmer KR, et al. Outcomes following early red blood cell transfusion in acute upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 215-24.
42. Villanueva C, Colomo A, Bosch A. Transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368: 1362-3.
43. Wang J, Bao YX, Bai M, et al. Restrictive vs liberal transfusion for upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 6919-27.
44. Odutayo A, Desborough M, Trivella M, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 354-60.
45. Rudolph SJ, Landsverk BK, Freeman ML. Endotracheal intubation for airway protection

- during endoscopy for severe upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2003; 57(1): 58-61.
46. Huang ES, Karsan S, Kanwal F, Singh I, Makhani M, Spiegel BM. Impact of nasogastric lavage on outcomes in acute GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2011; 74(5): 971-80.
 47. Srygley FD1, Gerardo CJ, Tran T, Fisher DA. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? *JAMA* 2012; 307(10): 1072-9.
 48. Aljebreen AM, Fallone CA, Barkun AN. Nasogastric aspirate predicts high-risk endoscopic lesions in patients with acute upper-GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2004; 59(2): 172-8.
 49. Rubayat Rahmana, Douglas L. Nguyenb, Umair Sohaila, et al. Pre-endoscopic erythromycin administration in upper gastrointestinal bleeding: an updated meta-analysis and systematic review. *Annals of Gastroenterology* 2016; 29, 312-31.
 50. Barkun AN, et al. Prokinetics in acute upper GI bleeding: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 1138-45.
 51. Neehar Parikh, et al. The Safety of Drugs Used in Acid-related Disorders and Functional Gastrointestinal Disorders *Gastroenterol Clin North Am* 2010; 39(3): 529-42.
 52. Biecker E. Diagnosis and therapy of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2015; 6(4): 172-82.
 53. Garber A, Jang S. Novel Therapeutic Strategies in the Management of Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Clin Endosc* 2016; 49: 421-4.
 54. Young S, et al. Management of Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Clin Endosc* 2012; 45: 220-3.
 55. ASGE Standards of Practice Committee, Khasab MA, Chithadi KV, Acosta RD, Bruining DH, Chandrasekhara V, Eloubeidi MA, Fanelli RD, et al. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. ASGE Guideline. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 81-9.
 56. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding - an updated Cochrane review. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 509-18.
 57. Zullo A, Hassan C, Radaelli F, et al, Gastrointestinal endoscopy in patients on anticoagulant therapy and antiplatelet agents. *Annals of Gastroenterology* 2017; 30: 7-14.
 58. Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, et al. Endoscopy in patients on antiplatelets or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology and European Society of Gastrointestinal Endoscopy guidelines. *Gut* 2016; 65: 374-89.
 59. Lichtenstein DR. When to stop, how to reverse, and when to restart antithrombotic drugs periendoscopically in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy* 2016; 18: 177-86.
 60. Choudari CP, Rajgopal C, Palmer KR. Acute gastrointestinal hemorrhage in anticoagulated patients: diagnoses and response to endoscopic treatment. *Gut* 1994; 35: 464-6.
 61. Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2016; 83: 3-16.
 62. Qureshi W, Mittal C, Patsias I, et al. Restarting anticoagulation and outcomes after major gastrointestinal bleeding in atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2014; 113: 662-8.
 63. Shingina A, Barkun AN, Razzaghi A, et al. Systematic review: the presenting international normalised ratio (INR) as a predictor of outcome in patients with upper nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 1010-8.
 64. Ping-I H. New Look at antiplatelet agent-related peptic ulcer: An update of prevention and treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 654-61.
 65. Sheu BS, Wu CY, Wu MS, Chiu CT, Lin CC, Hsu PI, Cheng HC, et al. Consensus on control of risky nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in Taiwan with National Health Insurance. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 563707. Doi: 10.1155/2014/563707.
 66. Sung JJ, Lau JY, Ching JY, Wu CY, et al. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomize trial. *Ann Intern Med* 2010; 152: 1-9.
 67. Ruff C, Giugliano R, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014; 383: 955-62.
 68. Abraham NS. Management of antiplatelet agents and anticoagulants in patients with gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2015; 25: 449-62.
 69. Bjorkman DJ, Zaman A, Fennerty MB, et al. Urgent vs. elective endoscopy for acute non-variceal upper-GI bleeding: an effectiveness study. *Gastrointest Endosc* 2004; 60(1): 1-8.
 70. Spiegel BM, Vakil NB, Ofman JJ. Endoscopy for acute nonvariceal upper gastrointestinal tract hemorrhage: is sooner better? A systematic review. *Arch Intern Med* 2001; 161(11): 1393-404.

71. Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH, Wu JC, Lau JY. Endoscopic clipping versus injection and thermocoagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut* 2007; 56(10): 1364.
72. Goelder S, Brueckner J, Messmann H. Endoscopic hemostasis state of the art - Nonvariceal bleeding. *World J Gastrointest Endosc* 2016; 8(4): 205-11.
73. Song LM, Levy MJ. Emerging Endoscopic Therapies for Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 2014; 43(4): 721-37.
74. Hepworth CC, Kadirkamanathan SS, Gong F, Swain CP. A randomised controlled comparison of injection, thermal, and mechanical endoscopic methods of haemostasis on mesenteric vessels. *Gut* 1998; 42(4): 462-9.
75. Ferguson CB, Mitchell RM. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Ulster Med J* 2006; 75(1): 32-9.
76. Kanai M, Hamada A, Endo Y, Takeda Y, et al. Efficacy of argon plasma coagulation in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2004; 36(12): 1085-8.
77. Chau CH, Siu WT, Law BK, Tang CN, et al. Randomized controlled trial comparing epinephrine injection plus heat probe coagulation versus epinephrine injection plus argon plasma coagulation for bleeding peptic ulcers. *Gastrointest Endosc* 2003; 57(4): 455-61.
78. Wong SK, Yu LM, Lau JY, Lam YH, Chan AC, Ng EK, Sung JJ, et al. Prediction of therapeutic failure after adrenaline injection plus heater probe treatment in patients with bleeding peptic ulcer. *Gut* 2002; 50(3): 322-5.
79. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, Bianco MA, D'Angella R, Cipolletta L. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2007; 102(2): 279-89; quiz 469.
80. Moparty B, Raju GS. Role of clips in a patient with cecal angiodysplasia at high risk of recurrent bleeding from antithrombotic therapy to maintain coronary stent patency: a case report. *Gastrointest Endosc* 2005; 62(3): 468-9.
81. Tjwa E, Holster L, Kuipers E. Endoscopic Management of Nonvariceal, Nonulcer Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterol Clin A Am* 2014; 43: 707-19.
82. Chen YI, Barkun AN, Soulellis C, et al. Use of the endoscopically applied hemostatic powder TC-325 in cancer-related upper GI hemorrhage: preliminary experience (with video). *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 1278-81.
83. Leblanc S, Vienne A, Dhooge M, et al. Early experience with a novel hemostatic powder used to treat upper GI bleeding related to malignancies or after therapeutic interventions (with videos). *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 169-75.
84. de Groot NL, Bosman JH, Siersema PD, van Oijen MG. Prediction scores in gastrointestinal bleeding: a systematic review and quantitative appraisal. *Endoscopy* 2012; 44(8): 731-9. doi: 10.1055/s-0032-1309361. Epub 2012 Jul 25.
85. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974; 2: 394-7.
86. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7(1): 33-47.
87. García-Iglesias P, Villoria A, Suarez D, Brullet E, Gallach M, Feu F, Gisbert JP, et al. Meta-analysis: predictors of rebleeding after endoscopic treatment for bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34(8): 888-900.
88. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994; 331(11): 717-27.
89. de Groot NL, van Oijen MG, Kessels K, Hemmink M, Weusten BL, Timmer R, Hazen WL, et al. Reassessment of the predictive value of the Forrest classification for peptic ulcer rebleeding and mortality: can classification be simplified? *Endoscopy* 2014; 46(1): 46-52. doi: 10.1055/s-0033-1344884. Epub 2013 Nov 11.
90. Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, Laine LA. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1992; 102(1): 139-48.
91. Camus M, Jensen DM, Kovacs TO, Jensen ME, Markovic D, Gornbein J. Independent risk factors of 30-day outcomes in 1264 patients with peptic ulcer bleeding in the USA: large ulcers do worse. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43(10): 1080-9. doi: 10.1111/apt.13591. Epub 2016 Mar 22.
92. Barkun AN, Martel M, Toubouti Y, Rahme E, Bardou M. Endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding for patients with high-risk lesions: a series of meta-analyses. *Gastrointest Endosc* 2009; 69(4):786-99. doi: 10.1016/j.gie.2008.05.031. Epub 2009 Jan 18.
93. Vergara M, Bennett C, Calvet X, Gisbert JP. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in

- high-risk bleeding ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (10): CD005584.
94. Shi K, Shen Z, Zhu G, Meng F, Gu M, Ji F. Systematic review with network meta-analysis: dual therapy for high-risk bleeding peptic ulcers. *BMC Gastroenterol* 2017; 17(1): 55. doi: 10.1186/s12876-017-0610-0.
 95. Lo CC, Hsu PI, Lo GH, Lin CK, Chan HH, Tsai WL, Chen WC, et al. Comparison of hemostatic efficacy for epinephrine injection alone and injection combined with hemoclip therapy in treating high-risk bleeding ulcers. *Gastrointest Endosc* 2006; 63(6): 767-73.
 96. Yuan Y, Wang C, Hunt RH. Endoscopic clipping for acute nonvariceal upper-GI bleeding: a meta-analysis and critical appraisal of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2008; 68(2): 339-51. doi: 10.1016/j.gie.2008.03.1122.
 97. Cipolletta L, Bianco MA, Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, Vingiani AM, Meucci C. Endoclips versus heater probe in preventing early recurrent bleeding from peptic ulcer: a prospective and randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2001; 53(2): 147-51.
 98. Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE, Shaw MJ, Harford WV, Keate RF, Bracy WP, et al. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. *Gastrointest Endosc* 2002; 56(1): 1-6.
 99. Sung JJ, Chan FK, Lau JY, Yung MY, Leung WK, Wu JC, Ng EK, et al. The effect of endoscopic therapy in patients receiving omeprazole for bleeding ulcers with nonbleeding visible vessels or adherent clots: a randomized comparison. *Ann Intern Med* 2003; 139(4): 237-43.
 100. Jensen DM, Kovacs TO, Jutabha R, Machicado GA, Gralnek IM, Savides TJ, Smith J, et al. Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. *Gastroenterology* 2002; 123(2): 407-13.
 101. Kahi CJ, Jensen DM, Sung JJ, Bleau BL, Jung HK, Eckert G, Imperiale TF. Endoscopic therapy versus medical therapy for bleeding peptic ulcer with adherent clot: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2005; 129(3): 855-62.
 102. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1): CD002094.
 103. Sachar H, Vaidya K, Laine L. Intermittent vs continuous proton pump inhibitor therapy for high-risk bleeding ulcers: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2014; 174(11): 1755-62. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.4056.
 104. Chen CC, Lee JY, Fang YJ, Hsu SJ, Han ML, Tseng PH, Liou JM, et al. Randomised clinical trial: high-dose vs. standard-dose proton pump inhibitors for the prevention of recurrent haemorrhage after combined endoscopic haemostasis of bleeding peptic ulcers. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35(8): 894-903. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05047.x. Epub 2012 Feb 28.
 105. Andriulli A, Loperfido S, Focareta R, et al. High- versus low-dose proton pump inhibitors after endoscopic hemostasis in patients with peptic ulcer bleeding: a multicenter, randomized study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 3011-8.
 106. Lau JY, Sung J, Hill C, Henderson C, Howden CW, Metz DC. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion* 2011; 84(2): 102-13. doi: 10.1159/000323958. Epub 2011 Apr 14.
 107. Chiu PW. Second look endoscopy in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013; 27(6): 905-11. doi: 10.1016/j.bpg.2013.09.009. Epub 2013 Oct 5.
 108. Chung SC, Leung JW, Steele RJ, Crofts TJ, Li AK. Endoscopic injection of adrenaline for actively bleeding ulcers: a randomised trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988; 296(6637): 1631-3.
 109. Chiu PW, Lam CY, Lee SW, Kwong KH, Lam SH, Lee DT, Kwok SP. Effect of scheduled second therapeutic endoscopy on peptic ulcer rebleeding: a prospective randomised trial. *Gut* 2003; 52(10): 1403-7.
 110. El Ouali S, Barkun AN, Wyse J, Romagnuolo J, Sung JJ, Gralnek IM, Bardou M, et al. Is routine second-look endoscopy effective after endoscopic hemostasis in acute peptic ulcer bleeding? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012; 76(2): 283-92. doi: 10.1016/j.gie.2012.04.441. Epub 2012 Jun 12.
 111. Imperiale TF, Kong N. Second-look endoscopy for bleeding peptic ulcer disease: a decision-effectiveness and cost-effectiveness analysis. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46(9): e71-5. doi: 10.1097/MCG.0b013e3182410351.
 112. Chiu PW, Joeng HK, Choi CL, Kwong KH, Ng EK, Lam SH. Predictors of peptic ulcer rebleeding after scheduled second endoscopy: clinical or endoscopic factors? *Endoscopy* 2006; 38(7): 726-9.

113. Kim SB, Lee SH, Kim KO, Jang BI, Kim TN, Jeon SW, Kwon JG, et al. Risk Factors Associated with Rebleeding in Patients with High Risk Peptic Ulcer Bleeding: Focusing on the Role of Second Look Endoscopy. *Dig Dis Sci* 2016; 61(2): 517-22. doi: 10.1007/s10620-015-3846-y. Epub 2015 Aug 22.
114. Saeed ZA, Cole RA, Ramirez FC, et al. Endoscopic retreatment after successful initial hemostasis prevents ulcer rebleeding: a prospective randomized trial. *Endoscopy* 1996; 28(3): 288-94.
115. Sugawa C, Benishek D, Walt AJ. Mallory-Weiss síndrome. A study of 224 patients. *Am J Surg* 1983; 145: 30-3.
116. Nojkov B, Cappell MS. Distinctive aspects of peptic ulcer disease, Dieulafoy's lesion, and Mallory-Weiss syndrome in patients with advanced alcoholic liver disease or cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 446-66.
117. Park CH, Min SW, Sohn YH, et al. A prospective, randomized trial of endoscopic band ligation vs. Epinefrine injection for actively bleeding Mallory-Weiss síndrome. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 22-7.
118. Cho YS, Chae HS, Kim HK, et al. Endoscopic band ligation and endoscopic clip placement for patients with Mallory-Weiss syndrome and active bleeding. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2080-4.
119. Huang SO, Wang HP, Lee YC, et al. Endoscopic clip placement and epinephrine injection for Mallory-Weiss Syndrome with active bleeding. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 842-6.
120. Yin A, Li Y, Jiang Y, Liu J, et al. Mallory-Weiss syndrome: clinical and endoscopic characteristics. *Eur J Intern Med* 2012; 23: e92-e96.
121. Foutch PG, Rex DK, Lieberman DA. Prevalence and natural history of colonic angiodysplasia among healthy asymptomatic people. *Am J Gastroenterol* 1995; 90(4).
122. Canard J, Vedrenne B. Clinical application of argon plasma coagulation in gastrointestinal endoscopy: has the time come to replace the laser? *Endoscopy* 2001; 33(04): 353-7.
123. Saperas E, et al. Risk factors for recurrence of acute gastrointestinal bleeding from angiodysplasia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21(12): 1333-9.
124. Olmos JA, et al. Long-term outcome of argon plasma ablation therapy for bleeding in 100 consecutive patients with colonic angiodysplasia. *Dis Colon Rectum* 2006; 49(10): 1507-16.
125. Junquera F, et al. Usefulness of endoscopic band ligation for bleeding small bowel vascular lesions. *Gastrointest Endosc* 2003; 58(2): 274-9.
126. Pishvaian AC, Lewis JH. Use of endoclips to obliterate a colonic arteriovenous malformation before cauterization. *Gastrointest Endosc* 2006; 63(6): 865-6.
127. Jensen D, Jutabha R, Kovacs T. A randomized prospective study of endoscopic hemostasis with argon plasma coagulator compared to Gold Probe for bleeding GI angiomas. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: AB167.
128. Laine L. Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. Bipolar/multipolar electrocoagulation. *Gastrointest Endosc* 1990; 36(5 Suppl.):S38-S41.
129. Bauditz J, et al. Thalidomide for treatment of severe intestinal bleeding. *Gut* 2004; 53(4): 609-12.
130. Ge ZZ, et al. Efficacy of thalidomide for refractory gastrointestinal bleeding from vascular malformation. *Gastroenterology* 2011; 141(5): 1629-37. e4.
131. Ochonisky S, et al. Thalidomide neuropathy incidence and clinicoelectro-physiologic findings in 42 patients. *Arch Dermatol* 1994; 130(1): 66-9.
132. Garrido A, et al. Thalidomide in refractory bleeding due to gastrointestinal angiodysplasias. *Rev Esp Enferm Dig* 2012; 104(2): 69-71.
133. Beg S, Ragnath K. Review on gastrointestinal angiodysplasia throughout the gastrointestinal tract. *Best Pract and Res Clin Gastroenterol* 2017; 31: 119-25.
134. Jackson CS, Gerson LB. Management of gastrointestinal angiodysplastic lesions (GIAD); a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 474-83.
135. Nojkov B, Cappell MS. Gastrointestinal bleeding form Dieulafoy's lesion: clinical presentations, endoscopic findings, and endoscopic therapy. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7(4): 295-307
136. Lee YT, Walmsley RS, Leong RW, Sung JJ. Dieulafoy's lesion. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 236-43.
137. Pointner R, Schwab G, Königsrainer A, Dietze O. Endoscopic treatment of Dieulafoy's disease. *Gastroenterology* 1988; 94: 563-6.
138. Stark ME, Gostout CJ, Balm RK. Clinical features and endoscopic management of Dieulafoy's disease. *Gastrointest Endosc* 1992; 38(5): 545-50.
139. Asaki S, Sate H, Nishimura T, Ohkubo S, Yamagata R, Ito S, et al. Endoscopic diagnosis and treatment of Dieulafoy's ulcer. *Tohoku J Exp Med* 1988; 154: 135-41.
140. Reilly HF 3rd, al-Kawas FH. Dieulafoy's lesion. Diagnosis and management. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 1702-7

141. Dy NM, Gostout CJ, Balm RK. Bleeding from the endoscopically-identified Dieulafoy lesion of the proximal small intestine and colon. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 108-11.
142. Parra-Blanco A, Takahashi H, Mendez Jerez PV, Kojima T, Aksoz K, Kirihara K, et al. Endoscopic management of Dieulafoy lesions of the stomach: a case study of 26 patients. *Endoscopy* 1997; 29: 834-9.
143. Skok P. Endoscopic hemostasis in exulceration simplex-Dieulafoy's disease hemorrhage: a review of 25 cases. *Endoscopy* 1998; 30: 590-4.
144. Kasapidis P, Georgopoulos P, Delis V, Balatos V, Konstantinidis A, Skandalis N. Endoscopic management and long-term follow-up of Dieulafoy's lesions in the upper GI tract. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 527-31.
145. Norton ID, Petersen BT, Sorbi D, Balm RK, Alexander GL, Gostout CJ. Management and long-term prognosis of Dieulafoy lesion. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 762-7.
146. Savides TJ, Jeusen DM. Therapeutic endoscopy for nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29: 465.
147. Chung IK, Kim EJ, Lee MS, Kim HS, Park SH, Lee MH, Kim SJ, et al. Bleeding Dieulafoy's lesions and the choice of endoscopic method: comparing the hemostatic efficacy of mechanical and injection methods. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 721-4 [PMID: 11115902].
148. Ahn DW, Lee SH, Park YS, et al. Hemostatic efficacy and clinical outcome of endoscopic treatment of Dieulafoy's lesions: comparison of endoscopic clip placement and endoscopic band ligation. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 32-8.
149. Park CH, Joo YE, Kim HS, et al. A prospective, Randomized Trial of Endoscopic Band Ligation Versus Endoscopic Clip Placement for Bleeding Gastric Dieulafoy's Lesions. *Endoscopy* 2004; 36(8): 677-81.
150. Marangoni G, Cresswell AB, Faraj W, Shaikh H, Bowles MJ. An uncommon cause of life-threatening gastrointestinal bleeding: 2 synchronous Dieulafoy lesions. *J Pediatr Surg* 2009; 44: 441-3.
151. Jamanca-Poma Y, Velasco-Guardado A, Piñero-Pérez C, et al. Prognostic factors for recurrence of gastrointestinal bleeding due to Dieulafoy's lesion. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 5734-8.
152. Leontiadis GI, McIntyre L, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD002094.
153. Wang CH, Ma MH, Chou HC, et al. High-dose vs. non-high-dose proton pump inhibitors after endoscopic treatment in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2010; 170: 751-8.
154. Lau JY, Barkun A, Fan DM. Challenges in the management of acute peptic ulcer bleeding. *Lancet* 2013; 381: 2033-43.
155. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, et al. Meta-analysis: Helicobacter pylori eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 617-29.
156. Wong SH, Sung JJ. Management of Patients with Rebleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2015; 25: 569-81.
157. Lau JY, Sung JJ, Lee KK, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med* 2000; 343: 310-6.
158. Sung JJ, Barkun A, Kuipers EJ, et al. Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150: 455-64.
159. Lau JY, Sung JJ, Lam YH, et al. Endoscopic re-treatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999; 340: 751-6.
160. Kim PH, Tsauo J, Shin JH, et al. Transcatheter Arterial Embolization of Gastrointestinal Bleeding with N-Butyl Cyanoacrylate: A Systematic Review and Meta-Analysis of Safety and Efficacy. *J Vasc Interv Radiol* 2017. Doi 10.1016/j.jvir.2016.12.1220
161. Kyaw M, Tse Y, Ang D, et al. Embolization versus surgery for peptic ulcer bleeding after failed endoscopic hemostasis: a meta-analysis. *Endosc Int Open* 2014; 2: E6-E14.
162. Lau JY, Wong KT, Chiu PW, et al. 158 transarterial angiographic embolization vs. surgery in patients with bleeding peptic ulcers uncontrolled at endoscopy; a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2014; 79(5): AB113.



El presente manuscrito es la versión final aprobada por todos los participantes; sin embargo, podrá sufrir modificaciones durante el proceso de revisión para su publicación en la revista *Endoscopia*.