

b. Manejo inicial

Conceptos generales y específicos

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

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

Presentación de la pregunta y resumen de la evidencia identificada

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

Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE

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

Recomendaciones

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

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

Recomendación fuerte a favor

Calidad de evidencia para:

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

Puntos de buena práctica clínica:

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