

**Pregunta 3: ¿Se debe administrar inhibidores de bomba de protones antes de realizar la endoscopia?**

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

NICE recomienda no ofrecer inhibidores de la bomba de protones (IBP) antes de la endoscopia en pacientes con sospecha de HDA no variceal. Esta recomendación se basa en metaanálisis de ECA que hace NICE para mortalidad, resangrado, necesidad de cirugía, y necesidad de transfusión de sangre:

- El metaanálisis que hace NICE para mortalidad resumió 3 ECA (n = 1983) y no encontró diferencias en el grupo de pacientes a los que se les administró IBP antes de la endoscopia (50/994 = 5.0%) en comparación con el grupo de pacientes a los que se les administró placebo (42/989 = 4.2%) (RR: 1.18, IC95%: 0.79 - 1.76).
- El metaanálisis que hace NICE para resangrado resumió 3 ECA (n = 1983) y no encontró diferencias en el grupo de pacientes a los que se les administró IBP antes de la endoscopia (106/994 = 10.7%) en comparación con el grupo de pacientes a los que se les administró placebo (118/989 = 11.9%) (RR: 0.89, IC95%: 0.70 - 1.13).
- El metaanálisis que hace NICE para necesidad de cirugía resumió 3 ECA (n = 1983) y no encontró diferencias en el grupo de pacientes a los que se les administró IBP antes de la endoscopia (69/994 = 6.9%) en comparación con el grupo de pacientes a los que se les administró placebo (75/989 = 7.6%) (RR: 0.91, IC95%: 0.67 - 1.24).

ESGE recomienda brindar IBP en pacientes con HDA no variceal que estén esperando endoscopia, siempre que esto no demore la realización de la endoscopia. Esta recomendación se basa en un metaanálisis que resumió 3 ECA (n = 1983) y encontró que la necesidad de hemostasia fue menor en el grupo de pacientes a los que se les administró IBP antes de la endoscopia (85/985 = 8.6%) en comparación con el grupo de pacientes a los que se les administró placebo (117/998 = 11.7%) (RR: 0.68, IC95%: 0.50 - 0.93) (22). En base a estos resultados, ESGE concluye que brindar IBP antes de la endoscopia podría ahorrar costos atribuidos a la hemostasia.

Se actualizó la búsqueda que realizó NICE, a partir del 06 de abril del 2016, usando el buscador Pubmed, con la finalidad de encontrar ECA que hayan evaluado el efecto de brindar IBP antes de la endoscopia en nuestros desenlaces de interés: mortalidad o resangrado, necesidad de cirugía, necesidad de transfusión, y duración de hospitalización. No se encontró ningún estudio en esta búsqueda, por lo cual se usó la revisión sistemática de NICE para tomar decisiones con relación a estos desenlaces.

Asimismo, se realizó una búsqueda de ECA en Pubmed a partir del 01 de enero del 2008 con la finalidad de actualizar el metaanálisis que cita ESGE, en el que se evalúa el efecto de brindar IBP antes de la endoscopia en los signos de hemorragia reciente y la necesidad de realizar terapia hemostática durante la endoscopia (22). No se encontraron nuevos ECA en esta búsqueda, para los desenlaces de interés.

El GEG-Local decidió entonces considerar el metaanálisis que cita ESGE para la toma de decisiones (22), para lo cual se aplicó el instrumento AMSTAR, en el cual obtuvo 7 puntos (Anexo N°8). Esto se basa en tres estudios, de los cuales dos no mostraron asociación, pero el estudio realizado por Lau et al, encontró una asociación estadísticamente significativa (27). Este estudio fue el que tuvo la mayor población (631 pacientes) y fue el único que realizó hemostasia durante la endoscopia a todos los participantes con alto riesgo de sangrado (los otros dos estudios solo brindaron hemostasia al 22.5% y al 40% de los participantes con alto riesgo de sangrado); por lo cual se consideró que las condiciones en las que se realizó dicho estudio serían las más parecidas a las indicaciones actuales de hemostasia. Debido a esto, se decidió considerar los resultados de este estudio para la toma de decisiones con respecto a esta pregunta.

**Beneficios y daños de las opciones:** El GEG-Local consideró que brindar IBP antes de la endoscopia, si bien no ha demostrado tener efecto en variables clínicas cuando la endoscopia se da dentro de las 24 horas de ingreso, ha demostrado en un estudio tener un impacto en la necesidad de hemostasia. Asimismo, el GEG-Local resaltó que la mayoría de estudios que han sido tomados en cuenta por los diversos metaanálisis para concluir la falta de eficacia de administrar IBP antes de la endoscopia para variables clínicas se han realizado en pacientes en quienes se ha asegurado una endoscopia en las primeras 24 horas de su ingreso, lo cual no siempre va a poder asegurarse en nuestro contexto; por lo cual brindar omeprazol en pacientes en quienes la endoscopia puede ser tardía podría tener beneficios clínicamente relevantes. El GEG-Local resaltó que esta opinión coincide con la revisión narrativa sobre manejo de pacientes con sangrado por úlceras publicado por Laine et al (28), y con el consenso del grupo de trabajo Asia-Pacífico para el manejo de HDA no variceal (29).

Por otro lado, el GEG-Local consideró que los efectos secundarios del omeprazol (como cefalea, diarrea, dolor de estómago, náuseas, mareos, entre otros) suelen ser leves y durar poco tiempo, por lo cual los beneficios de brindar omeprazol superarían los potenciales daños.

**Calidad de la evidencia:** La calidad de la evidencia del metaanálisis en la que se basó esta recomendación fue baja para necesidad de hemostasia (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendió 1 nivel por imprecisión) (Anexo N°10) y baja para mortalidad, resangrado y necesidad de cirugía (en los tres casos, descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendió 1 nivel por imprecisión) (Tabla 47 de la guía NICE).

**Valores y preferencias:** El GEG-Local consideró que el desenlace que se está tomando en cuenta (necesidad de hemostasia) sería valorado por los pacientes, dado que la hemostasia demoraría la endoscopia y podría generar mayores incomodidades. Además, se consideró que los pacientes no tendrían mayor inconveniente con recibir omeprazol antes de la endoscopia.

**Aceptabilidad y factibilidad:** El GEG-Local consideró que los médicos especialistas en emergencia y en gastroenterología suelen brindar omeprazol antes de la endoscopia, por lo cual aceptarían una recomendación a favor de brindar estos medicamentos. Asimismo, el GEG-Local discutió la vía de administración del omeprazol, debido a que muchos de los establecimientos carecían de bombas de infusión, necesarias para seguir el régimen de omeprazol de 8 mg/hora por 72 horas, usado por la mayoría de los estudios incluyendo el de Lau (27).

El GEG-Local consideró que la infusión continua podría reemplazarse por la terapia intermitente (40mg IV cada 12 horas) en lugares donde no se dispone de bombas de infusión, basándose en un metaanálisis reciente de ECA en pacientes con úlceras de alto riesgo, que reporta que esta infusión continua no ha mostrado ser mejor a la terapia intermitente, con respecto a mortalidad, resangrado, y necesidad de intervenciones urgentes (30). Por ello, se decidió por recomendar una administración intermitente del omeprazol.

**Uso de recursos:** El GEG-Local tomó en cuenta el estudio de Lau (27) que encuentra que al usar omeprazol en 11 pacientes se evitaría una hemostasia (NNT = 11). Se consideró que el gasto por brindar omeprazol a 11 pacientes sería mucho menor al gasto por realizar una hemostasia endoscópica, que debería combinar adrenalina con métodos mecánicos. Debido a esto, se decidió recomendar el uso de omeprazol antes de la endoscopia.

**Balance entre efectos deseables e indeseables**

La evidencia muestra que brindar omeprazol antes de la endoscopia, si bien no ha demostrado tener impacto en desenlaces clínicos como resangrado o mortalidad cuando la endoscopia se realiza dentro de las 24 horas de ingreso del paciente, puede tener efectos beneficiosos cuando la endoscopia es tardía, además de reducir la realización de hemostasia; a su vez esto implicaría un ahorro de costos.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: administración de IBP antes de la endoscopia		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Probablemente sí
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Necesidad de hemostasia: baja ⊕⊕⊖⊖ Mortalidad: baja ⊕⊕⊖⊖ Resangrado: baja ⊕⊕⊖⊖ Necesidad de cirugía: 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?	Probablemente sí
<b>Fuerza de la recomendación: débil</b>		

**Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:**

Se consideró que otras acciones que se suelen realizar antes de la endoscopia deberían ser explicitadas en la presente guía: la colocación temprana de octreótide (recomendación adoptada de la guía NICE (4) y de la guía de ASGE (11)), y la colocación de una sonda de Sengstaken-Blakemore (en pacientes con sospecha de sangrado variceal masivo en el que no se pueda realizar una endoscopia rápida) en casos de HDA variceal.

**Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:**

**Recomendación:**

1. En pacientes con HDA, sugerimos que antes de la realización de la endoscopia digestiva alta se brinde omeprazol IV 80mg en bolo seguido de 40mg IV cada 12 horas o infusión de 8mg/hora.

**Recomendación débil a favor**

**Calidad de evidencia para:**

- Necesidad de hemostasia: baja ⊕⊕⊖⊖ (Anexo N°10)
- Mortalidad: baja ⊕⊕⊖⊖ (Tabla 47 de la guía NICE)
- Resangrado: baja ⊕⊕⊖⊖ (Tabla 47 de la guía NICE)
- Necesidad de cirugía: baja ⊕⊕⊖⊖ (Tabla 47 de la guía NICE)

**Puntos de buena práctica clínica:**

1. La falta de disponibilidad de omeprazol no debe retrasar la realización de la endoscopia.
2. En pacientes con sospecha de sangrado variceal masivo en el que no se pueda realizar una endoscopia rápida, se puede colocar sonda de Sengstaken-Blakemore.
3. En pacientes con HDA variceal sospechada o confirmada administrar octreótide 0.2 mg/mL IV en bolo de 50 microgramos seguido de infusión de 50 microgramos/hora durante 5 días.