

d. Manejo de HDA variceal

Conceptos generales y específicos

La HDA variceal representa del 60 a 65% de los casos de HDA en pacientes con cirrosis, y son más frecuentes en pacientes con cirrosis en estadios Child-Pugh C (18). La HDA variceal se presenta en pacientes con cirrosis que poseen hipertensión portal que genera várices gastroesofágicas y gastropatía hipertensiva.

Presentación de la pregunta y resumen de la evidencia identificada.

Se construyeron cuatro preguntas correspondientes al manejo de HDA variceal. El resumen de la evidencia se muestra en el **Anexo N°6**.

Graduación de la calidad de la evidencia según GRADE

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

Recomendaciones

Pregunta 8: ¿Se debe administrar profilaxis antibiótica en el manejo inicial de pacientes con HDA variceal?

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

La guía de NICE recomienda administrar profilaxis antibiótica desde un inicio a los pacientes con sangrado variceal sospechado o confirmado. Esta recomendación se basa en metaanálisis de ECA que hace NICE para mortalidad, resangrado y número de días hospitalizados, necesidad de transfusión sanguínea, infecciones, bacteriemia y peritonitis bacteriana espontánea:

- El metaanálisis que hace NICE para mortalidad resumió 9 ECA (n = 986) y encontró que el grupo de pacientes que recibieron antibiótico tuvo similar mortalidad (84/479 = 17.5%) en comparación con el grupo que no lo recibió (110/507 = 21.7%) (RR: 0.81, IC95%: 0.63 - 1.03).
- El metaanálisis que hace NICE para resangrado resumió 5 ECA (n = 986) y encontró que el grupo de pacientes que recibieron antibiótico tuvo menor resangrado (75/306 = 24.5%) en comparación con el grupo que no lo recibió (104/327 = 31.8%) (RR: 0.77, IC95%: 0.60 - 0.98).
- El metaanálisis que hace NICE para bacteriemia resumió 9 ECA (n = 986) y encontró que el grupo de pacientes que recibieron antibiótico tuvo menor bacteriemia (15/479 = 3.1%) en comparación con el grupo que no lo recibió (73/507 = 14.4%) (RR: 0.24, IC95%: 0.14 - 0.39).

Se actualizó la búsqueda que realizó NICE, a partir del 06 de abril del 2016 usando el buscador Pubmed, con la finalidad de recopilar nuevos estudios que brindaran

evaluaran el impacto del uso de profilaxis antibiótica antes de la endoscopia en el riesgo de mortalidad y complicaciones, en pacientes con HDA variceal. Se encontró un nuevo ECA que presentó resultados al evaluar 56 pacientes (41). Las incidencias de infección y resangrado fueron menores en el grupo que recibió profilaxis antibiótica en comparación con el grupo que recibió antibióticos a demanda, aunque estas diferencias no fueron significativas (13% versus 23%, $p=0,48$ para resangrado; 17% versus 27%, $p=0,51$ para infección), probablemente debido al pequeño tamaño de muestra. El GEG-Local consideró que esta nueva evidencia, aunque no significativa, iba en la misma dirección que la anterior, por lo cual decidió que no era necesario realizar metaanálisis que combinen este nuevo estudio con la evidencia de NICE y por tanto no se realizó tabla GRADE.

Beneficios y daños de las opciones: El GEG-Local consideró que hay evidencia de que la administración de profilaxis antibiótica disminuye el resangrado y la bacteriemia. Se consideró que este beneficio superaba con creces el potencial daño causado por los efectos secundarios de los antibióticos.

Calidad de la evidencia: La calidad de la evidencia del metaanálisis en la que se basó esta recomendación fue muy baja para mortalidad (descendió 2 niveles por riesgo de sesgo y descendió 1 nivel por imprecisión), muy baja para resangrado (descendió 2 niveles por riesgo de sesgo y 1 nivel por imprecisión), y baja para bacteriemia (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo) (Tabla 65 de la guía NICE).

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes y sus familiares. Asimismo, consideró que brindar profilaxis antibiótica podría causar incomodidad mínima al paciente, al indicarse la colocación de una vía venosa periférica. Además, se consideró que, si el médico tratante explica adecuadamente los beneficios de profilaxis antibiótica, los pacientes estarán de acuerdo con su aplicación.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local refirió que habitualmente existe acceso a antibióticos como ciprofloxacino IV y ceftriaxona IV en los establecimientos de salud de nuestro contexto. Sin embargo, recaló que generalmente no existe un perfil de resistencia antimicrobiana local, por lo que resulta difícil realizar un adecuado uso de antibióticos de acuerdo al perfil local en cada establecimiento.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que el gasto de la realización de profilaxis antibiótica sería menor al ahorro causado por la prevención de casos de resangrado y bacteriemia.

Balance entre efectos deseables e indeseables: La evidencia muestra beneficios en el uso de profilaxis antibiótica antes de la endoscopia en pacientes con HDA variceal. El GEG-Local considera que, a pesar de que la calidad de la evidencia fue baja, el balance riesgo-beneficio resulta muy favorable, por lo cual se decidió brindar una recomendación fuerte a favor de su uso.

Tabla de la evidencia a la decisión		
Opción: usar profilaxis antibiótica		
Dominios de decisión	Dirección	Juicio
Beneficios y daños de las opciones	¿Los beneficios de esta opción superan los daños?	Sí
Calidad de la evidencia	¿Cuál es el nivel de calidad de la evidencia?	Mortalidad: muy baja ⊕⊖⊖⊖ Resangrado: muy baja ⊕⊖⊖⊖ Bacteriemia: 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?	Sí
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: Para definir los antibióticos en esta recomendación, el GEG-Local revisó los antibióticos usados en los 9 ECA que presenta NICE, de los cuales tres usan cefalosporinas (cefazolina y cefotaxima), cinco usan quinolonas (ofloxacino, ciprofloxacino y norfloxacino) y uno usa imipenem + cilastatina.

Además, se revisaron las recomendaciones de otras guías relevantes para esta patología: La guía de manejo de hemorragia digestiva variceal de la “*American Society for Gastrointestinal Endoscopy*” (2014) recomienda el uso de quinolonas o ceftriaxona (10). La guía “*Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis*” (2007), que recomienda brindar profilaxis antibiótica con quinolonas (42). El consenso “*Baveno V*” (2010) recomienda de primera línea el uso de quinolonas y reserva el uso de ceftriaxona en: pacientes con cirrosis avanzada, pacientes de ámbitos hospitalarios con alta prevalencia de infecciones bacterianas resistentes a las quinolonas, y pacientes que han usado profilaxis con quinolonas previamente (43). En tanto que el consenso “*Baveno VI*” (2015) ya no menciona el uso de quinolonas, pero sigue manteniendo las recomendaciones anteriores para el uso de ceftriaxona (44). La recomendación de brindar ceftriaxona en pacientes con cirrosis avanzada se basa en un ECA en el que se encontró que ceftriaxona IV fue más efectivo que norfloxacino oral para evitar infecciones en pacientes con HDA y cirrosis avanzada (Child Pugh B o C), aunque es posible que los patrones de resistencia hayan tenido influencia en estos resultados (45).

Debido a que no se cuenta con un perfil de resistencia antimicrobiana para peritonitis bacteriana espontánea en nuestro contexto, se realizó una búsqueda de la literatura local en el buscador *Google Scholar* usando los términos clave “Perú”, “peritonitis

bacteriana espontánea”, y “antibiótico”; encontrando un estudio que comparó cefazolina y ciprofloxacino, y no encontró diferencias en cuanto a la incidencia de infecciones en pacientes con cirrosis y HDA (46). No se encontraron estudios que reporten patrones de resistencia antibiótica en pacientes con peritonitis bacteriana espontánea.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. En pacientes con HDA variceal sospechada o confirmada recomendamos administrar profilaxis antibiótica.

Recomendación fuerte a favor

Calidad de evidencia para:

- **Mortalidad: muy baja** ⊕⊖⊖⊖ (Tabla 65 de la guía NICE)
- **Resangrado: muy baja** ⊕⊖⊖⊖ (Tabla 65 de la guía NICE)
- **Bacteriemia: baja** ⊕⊕⊖⊖ (Tabla 65 de la guía NICE)

Puntos de buena práctica clínica:

2. Usar alguno de los siguientes regímenes de profilaxis antibiótica, por 7 días con:
 - a. Ciprofloxacino IV 200mg cada 12 horas o
 - b. Ceftriaxona IV 1g cada 24 horas: de elección en pacientes con cirrosis avanzada (Child Pugh B o C), en ámbitos hospitalarios con alta prevalencia de infecciones bacterianas resistentes a las quinolonas, y en pacientes que han tenido profilaxis con quinolonas previamente: