



Conferencia de consenso

Primer consenso español sobre el tratamiento de la hemorragia digestiva por úlcera péptica

First spanish consensus on peptic ulcer bleeding management

Angel Lanas^{a,b}, Xavier Calvet^{b,c,*}, Faust Feu^{b,d}, Julio Ponce^{b,e}, Javier P. Gisbert^{b,f}, Alan Barkun^g y en representación del Consenso sobre Hemorragia Digestiva por Úlcera Péptica[♦]

^a Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario, Zaragoza, España

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd), Instituto de Salud Carlos III

^c Servicio de Patología Digestiva, Hospital Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

^d Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic, Barcelona, España

^e Servicio de Medicina Digestiva, Hospital La Fe, Valencia, España

^f Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de La Princesa, Madrid, España

^g Division of Gastroenterology, Montreal General Hospital Site, The McGill University Health Centre, Montreal, Canada

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de junio de 2010

Aceptado el 13 de julio de 2010

On-line el 16 de septiembre de 2010

Introducción

La hemorragia digestiva alta por úlcera péptica (HDAUP) es una de las causas más frecuentes de hospitalización en patología digestiva. En España, la incidencia fue de 47 casos por 10.000 habitantes y año en 2005, con una mortalidad del 5,5%¹. El coste por episodio fue de 2.000 a 3.000€². La mayoría de hemorragias altas (80–90%) son de causa no varicosa, siendo la úlcera péptica la patología más frecuente³.

Recientemente se han producido avances importantes en el tratamiento de la HDAUP. Por ello, durante el año 2008 se desarrolló el International Consensus on the Management of Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding con el objetivo de actualizar las recomendaciones sobre hemorragia digestiva alta⁴.

Las estrategias de difusión previstas por el consenso internacional incluían la evaluación y adaptación local de las recomendaciones. Dentro de este proceso se ha elaborado el primer consenso español sobre el tratamiento de la HDAUP.

Método

Se utilizó la metodología AGREE⁵ para la elaboración de las recomendaciones.

Ámbito de aplicación y propósito

Los participantes decidieron los temas a incluir y analizar a partir de la revisión del documento de las recomendaciones internacionales^{4,6}. Estas se modificaron de acuerdo a la práctica clínica y la estructura sanitaria española.

Selección de los participantes

Dos coordinadores, miembros del consenso internacional⁴, (A.L y X.C) seleccionaron 14 expertos en base a su experiencia y publicaciones sobre hemorragia digestiva. Participaron gastroenterólogos, médicos de urgencia y expertos en metodología científica y medicina basada en la evidencia.

Revisión de la evidencia científica

Se utilizaron las revisiones sistemáticas de la evidencia científica del consenso internacional⁴. Los participantes en el consenso español accedieron a dicha información a través de una página web (www.consensohda.com) que se utilizó también para el proceso Delphi de votación online (ver más adelante).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: xcalvet@tauli.cat (X. Calvet).

♦ El listado de los participantes en el Consenso sobre Hemorragia Digestiva por Úlcera Péptica se presenta en el anexo 1.

Revisión y gradación de la evidencia

Un grupo *ad hoc* (A.V, A.L y X.C) realizó la valoración de la evidencia de acuerdo a la evaluación GRADE⁷. Se mantuvo el nivel de evidencia de los consensos de 2003 y 2010^{4,6}, modificándose el grado de recomendación de acuerdo con las conclusiones del consenso español.

Evaluación de las recomendaciones por el grupo de consenso

Se elaboró una traducción consensuada (A.L y X.C) de las recomendaciones de los consensos internacionales de 2003 y 2009, que se sometió a un proceso de votación mediante metodología Delphi⁸. Los participantes establecieron si consideraban la recomendación necesaria, emitieron su grado de acuerdo mediante una escala de Likert de 6 grados (desde totalmente de acuerdo hasta totalmente en desacuerdo) e hicieron sugerencias de modificación o de nuevas recomendaciones. Tras la primera votación, los dos coordinadores revisaron las recomendaciones de acuerdo a los comentarios recibidos, procediéndose a una segunda votación. Las recomendaciones resultantes de la segunda votación se discutieron y aprobaron durante una reunión presencial.

La reunión presencial se realizó en Madrid en enero de 2010, moderada por los dos coordinadores (A.L y X.C). Durante la reunión se revisaron, modificaron (cuando fue necesario) y votaron nuevamente las recomendaciones. Una recomendación fue aprobada si más del 75% de los participantes estuvo de acuerdo. El manuscrito fue redactado por tres (A.V, A.L y X.C) de los participantes y revisado y aprobado por el grupo de trabajo.

Aplicabilidad

Los participantes discutieron el coste y la posibilidad de implementación de las recomendaciones. La difusión del consenso incluirá una reunión presencial, la diseminación en la literatura médica y en las páginas web de las sociedades representadas, y la creación de guías rápidas de bolsillo y electrónicas.

Aspectos éticos

El consenso se ajustó a las recomendaciones éticas establecidas⁹. Los participantes realizaron una declaración previa de conflictos de interés. Además, se identificaron las recomendaciones (7 de 33) en las que existían conflictos de interés, que fueron: A8 (A.L, X.C, CMdA), C1 (A.L, X.C), C3 (A.L, X.C, CMdA), C4 (A.L, X.C), E1, E2 y E3 (A.L).

Otros aspectos evaluados por el consenso

Se evaluaron las áreas de incertidumbre y las necesidades de posterior investigación. Se han propuesto distintos proyectos de investigación.

Financiación y papel de las entidades financiadoras

La conferencia tiene el patrocinio científico del Centro de Investigación Biomédica en Red de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd). El consenso recibió financiación a través de una beca no restringida de Astra-Zeneca España, que no participó en la elaboración del consenso.

Tabla 1

Sección A: tratamiento inicial

Recomendación A1: El tratamiento adecuado del paciente con hemorragia digestiva requiere la evaluación clínica inmediata e inicio de las maniobras de reanimación apropiadas de manera precoz
Recomendación A2: Se recomienda el uso de escalas pronósticas como instrumento de soporte para la estratificación precoz de los pacientes en bajo y alto riesgo de recidiva hemorrágica y muerte
Recomendación A3: La colocación de una sonda nasogástrica debe limitarse a los pacientes con hemorragia digestiva alta en los que se estime que los hallazgos puedan tener valor diagnóstico o pronóstico
Recomendación A4: Se recomienda transfundir a los pacientes con hemorragia digestiva alta y concentración de Hb < 70 g/l. Se debe mantener un umbral de transfusión superior en pacientes con hemorragia activa o patología cardíaca o respiratoria grave de base
Recomendación A5: Se recomienda corregir los trastornos de la coagulación en pacientes tratados con anticoagulantes y hemorragia aguda. Dicho tratamiento, sin embargo, no debe retrasar la endoscopia de urgencia
Recomendación A6: Los agentes procinéticos administrados antes de la endoscopia no deben indicarse de manera sistemática. Pueden ser útiles en pacientes seleccionados para aumentar el rendimiento diagnóstico de la endoscopia de urgencias
Recomendación A7: Los pacientes de bajo riesgo, identificados mediante criterios clínicos y endoscópicos, pueden ser dados de alta de manera precoz tras la endoscopia
Recomendación A8: Puede considerarse el tratamiento con IBP antes de la endoscopia para reducir la frecuencia de estigmas endoscópicos de alto riesgo y, por tanto, la necesidad de terapia endoscópica, pero no debe retrasar la indicación de endoscopia precoz

Hb: hemoglobina.

Recomendaciones

Cada recomendación se acompaña del grado de evidencia, el resultado de la votación, la discusión de la evidencia y de la opinión del consenso. La tabla 1 presenta las recomendaciones aprobadas por el consenso español de hemorragia digestiva. La recomendación B9 del consenso internacional se eliminó debido a que se valoró unánimemente que la recomendación carecía de aplicabilidad en nuestro medio.

Sección A: tratamiento antes de la endoscopia (tabla 1)

Recomendación A1: El tratamiento adecuado del paciente con hemorragia digestiva requiere la evaluación clínica inmediata e inicio de las maniobras de reanimación apropiadas de manera precoz. Acuerdo 100% (votos: a:92%; b:8%). Grado de recomendación (GR): fuerte. Calidad de la evidencia (CE): moderada.

Los pacientes con hemorragia aguda deben ser evaluados de forma inmediata a su llegada a urgencias. La causa más importante de muerte en estos pacientes son las complicaciones de su patología cardiovascular de base desencadenadas por la hipovolemia¹⁰. Por ello, la estabilización hemodinámica debe ser la primera medida terapéutica^{4,6}. La corrección precoz de la hipotensión reduce significativamente la mortalidad de la hemorragia digestiva¹¹.

Recomendación A2: Se recomienda el uso de escalas pronósticas como instrumento de soporte para la estratificación precoz de los pacientes en bajo y alto riesgo de recidiva hemorrágica y muerte. Acuerdo 100% (votos: a:46%; b:54%). GR: fuerte. CE: moderada.

En el consenso de 2003⁶ se estableció la necesidad identificar a los pacientes de alto riesgo para aplicar medidas que minimicen la morbilidad y mortalidad.

La escala de Blatchford y la preendoscópica de Rockall utilizan datos clínicos y de laboratorio¹², mientras que la escala completa de Rockall incluye variables endoscópicas¹³. La escala de Blatchford permite identificar pacientes de muy bajo riesgo¹⁴. Sin embargo, las escalas pronósticas (Baylor, Rockall, Blatchford y Cedars-Sinai) no

parecen superiores al juicio clínico del médico para predecir recidiva y mortalidad¹⁵.

La mayoría de los asistentes al consenso no utiliza escalas pronósticas de forma habitual. Sin embargo, el panel fue favorable a la estratificación de los pacientes, estimando que las escalas permiten una mayor estandarización que el juicio clínico. Se prefirió la clasificación de Blachford preendoscopia y la de Rockall postendoscopia.

Recomendación A3: La colocación de una sonda nasogástrica debe limitarse a los pacientes con hemorragia digestiva alta en los que se estime que los hallazgos puedan tener valor diagnóstico o pronóstico. Acuerdo 77% (votos: a:15%; b:62%; d:15%; e:8%). GR: débil. CE: baja.

El sondaje nasogástrico tiene como objetivo confirmar la hemorragia digestiva (sangre y coágulos). Algunos estudios no lo recomiendan¹⁶, mientras que otros sugieren que un aspirado con sangre roja predice la recidiva hemorrágica o la necesidad de endoscopia precoz^{4,17}.

La evidencia no es concluyente. Por ello, el panel dejó la colocación de la sonda nasogástrica en fase inicial a criterio del médico.

La sonda debe retirarse tras evaluar el aspirado gástrico, ya que no es superior al control clínico para detectar recidiva hemorrágica. Tampoco permite una limpieza adecuada del estómago antes de la endoscopia. Finalmente, el lavado con suero frío está contraindicado, ya que es ineficaz y comporta riesgo para el paciente.

Recomendación A4: Se recomienda transfundir a los pacientes con hemorragia digestiva alta y concentración de hemoglobina (Hb) < 70 g/l. Se debe mantener un umbral de transfusión superior en pacientes con hemorragia activa o patología cardíaca o respiratoria grave de base. Acuerdo 100% (votos: a:46%; b:54%). GR: débil. Evidencia de baja calidad.

El umbral de transfusión debería establecerse en función de la patología de base, el estado hemodinámico, los marcadores de hipoxemia tisular y el riesgo de resangrado o la presencia de hemorragia activa^{4,18}.

Un estudio prospectivo aleatorizado en cuidados intensivos observó menor mortalidad cuando el objetivo de la transfusión fue una Hb de 70 a 90 g/l que cuando se transfundió hasta Hb de 100 a 120 g/l¹⁹. Las guías internacionales recomiendan que, en ausencia de hipoperfusión tisular, enfermedad coronaria o hemorragia aguda, la transfusión debería iniciarse con una cifra de Hb < 70 g/l para alcanzar un objetivo entre 70 y 90 g/l²⁰.

Se debe evaluar individualmente el riesgo causado por la anemia frente a los posibles efectos adversos de la transfusión²¹. Así, los pacientes de edad avanzada o con comorbilidad cardiovascular pueden tener peor tolerancia a la anemia. Se considera que se debería trasfudir a pacientes con enfermedades cardíacas (isquemia coronaria, cirugía vascular, insuficiencia cardíaca) que presenten una Hb entre 60 y 100 g/l²².

El panel de expertos reconoce que no hay evidencia para recomendar un punto de corte concreto. Se acepta trasfudir por debajo de Hb de 70 g/l con un objetivo de Hb entre 80 y 90 g/l en pacientes sin patología de base ni hemorragia activa y utilizar dinteles de transfusión más altos y con objetivos de Hb de 100 g/l en pacientes con patología cardiovascular o respiratoria graves o hemorragia activa.

Recomendación A5: Se recomienda corregir los trastornos de la coagulación en pacientes tratados con anticoagulantes y hemorragia aguda. Dicho tratamiento, sin embargo, no debe retrasar la endoscopia de urgencia. Acuerdo 84% (votos: a:46%; b:38%; d:15%). GR: fuerte. CE: baja.

En un meta-análisis reciente²³ se ha descrito la escasa evidencia en la literatura que analiza la necesidad de corregir los trastornos de la coagulación.

La evidencia sugiere que es posible realizar una técnica hemostática en pacientes con HDAUP en tratamiento anticoagulante bien controlado. Un único estudio no aleatorizado no encontró diferencias significativas en cuanto a resangrado, cirugía o mortalidad al realizar una técnica hemostática endoscópica en pacientes anticoagulados con cifras de ratio normalizada internacional (INR) entre 1,5 y 2,5 comparados con un grupo control sin tratamiento anticoagulante²⁴.

Parece recomendable la corrección de la coagulación en pacientes con valores de anticoagulación supratrapéuticos y en hemorragia grave. Hay que valorar individualmente los riesgos y beneficios de esperar a la corrección de la coagulación para realizar la endoscopia. La utilización de crioprecipitados puede ser de utilidad en casos de hemorragia masiva y alteración grave de la coagulación.

Por otro lado, no hay evidencia concluyente sobre la utilidad de corregir la anticoagulación en pacientes con INR en el intervalo terapéutico. En este caso, no es necesario esperar a la corrección de la coagulación para realizar la endoscopia.

Recomendación A6: Los agentes procinéticos administrados antes de la endoscopia no deben indicarse de manera sistemática. Pueden ser útiles en pacientes seleccionados para aumentar el rendimiento diagnóstico de la endoscopia de urgencias. Acuerdo 100% (votos: a:23%; b:77%). GR: débil. CE: moderada.

Un meta-análisis²⁵ observó que el uso de un procinético – generalmente eritromicina– reduce la necesidad de repetir la endoscopia (odds-ratio [OR] 0,51, intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 0,30–0,88). No hubo, sin embargo, diferencias en la estancia hospitalaria, las unidades de sangre transfundidas, o la necesidad de cirugía. Por todo ello, no se justifica su uso rutinario.

Recomendación A7: Los pacientes de bajo riesgo, identificados mediante criterios clínicos y endoscópicos, pueden ser dados de alta de manera precoz tras la endoscopia. Acuerdo 100% (votos: a:92%; b:8%). GR: fuerte. CE: alta.

La endoscopia permite estratificar a los pacientes con HDAUP en alto o bajo riesgo. Los de bajo riesgo de recidiva pueden ser dados de alta inmediatamente tras la endoscopia si cumplen los criterios adecuados^{4,6}. El alta precoz reduce significativamente los costes y no aumenta las complicaciones ni la mortalidad²⁶. Los criterios para el alta inmediata son: úlcera de base limpia o mancha de hematina, estabilidad hemodinámica, ausencia de enfermedades graves, fácil acceso al hospital y adecuado apoyo familiar en domicilio. Desafortunadamente, las recomendaciones para el alta temprana a menudo no se siguen en la práctica²⁷.

Recomendación A8: Puede considerarse el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) antes de la endoscopia para reducir la frecuencia de estigmas endoscópicos de alto riesgo y, por tanto, la necesidad de terapia endoscópica, pero no debe retrasar la indicación de endoscopia precoz. Acuerdo 100% (votos: a:31%; b:46%; c:23%). GR: fuerte. CE: moderada.

En un meta-análisis publicado recientemente, el tratamiento con IBP previo a la endoscopia redujo significativamente la proporción de pacientes con signos de alto riesgo (OR 0,67, IC 95% 0,54–0,84) y la necesidad de terapia endoscópica (OR 0,68, IC 95% 0,50–0,93)²⁸. Además, en el estudio de Lau et al²⁹ el uso de IBP en perfusión endovenosa (bolus de 80 mg seguido de perfusión a 8 mg/h) redujo de manera significativa la estancia hospitalaria. Estudios de evaluación económica mostraron que el uso de IBP a dosis altas preendoscopia resulta coste efectivo³⁰.

Sección B: tratamiento endoscópico (tabla 2)

Recomendación B1: Se recomienda la implantación de protocolos específicos para el tratamiento multidisciplinario de la hemorragia digestiva por úlcera péptica. Los protocolos deben

Tabla 2

Sección B: tratamiento endoscópico

Recomendación B1: Se recomienda la implantación de protocolos específicos para el tratamiento multidisciplinario de la hemorragia digestiva por úlcera péptica. Los protocolos deben incluir la disponibilidad de endoscopia urgente y de un endoscopista capacitado en técnicas de hemostasia endoscópica
Recomendación B2: Es necesario disponer de personal de enfermería entrenado para colaborar en la realización de las endoscopias urgentes
Recomendación B3: Se recomienda la realización de endoscopia precoz dentro de las primeras 24 horas de ingreso en los pacientes con hemorragia digestiva alta
Recomendación B4: El tratamiento hemostático no está indicado en pacientes con lesiones endoscópicas de bajo riesgo (úlceras limpias o manchas planas de hematina)
Recomendación B5: Cuando se detecta un coágulo adherido a la úlcera, debe aplicarse lavado con objeto de desprenderlo y realizar, si es necesario, tratamiento endoscópico de la lesión subyacente
Recomendación B6: En caso de que el coágulo adherido a la úlcera no se desprenda con el lavado, el tratamiento endoscópico es seguro y podría reducir la tasa de recidiva hemorrágica. Sin embargo, actualmente no existe evidencia definitiva de que este tratamiento sea superior al tratamiento solo con IBP a dosis altas
Recomendación B7: Los pacientes con úlcera y sangrado activo o vaso visible no sangrante tienen indicación de tratamiento endoscópico
Recomendación B8: La monoterapia con inyección de adrenalina no consigue resultados óptimos; por ello, debe asociarse a un segundo método hemostático endoscópico (clips, termocoagulación o esclerosantes)
Recomendación B9: Los clips y la termocoagulación pueden utilizarse solos o en combinación con inyección de adrenalina
Recomendación B10: No se recomienda la realización sistemática de «second look» endoscópico
Recomendación B11: En general, en caso de recidiva hemorrágica se recomienda un segundo intento de tratamiento endoscópico

IBP: inhibidores de la bomba de protones.

incluir la disponibilidad de endoscopia urgente y de un endoscopista capacitado en técnicas de hemostasia endoscópica. Acuerdo 100% (votos: a:85%; b:15%). GR: fuerte. CE: baja.

Debe existir un equipo multidisciplinar que incluya cirujanos y gastroenterólogos para el tratamiento del paciente con HDAUP. Cada institución debe realizar y mantener protocolos actualizados específicos a tal fin en función de las características del centro. El tratamiento adecuado de la HDAUP requiere la disponibilidad durante las 24 h del día de un endoscopista entrenado en técnicas de hemostasia endoscópica^{4,31,32}.

Recomendación B2: Es necesario disponer de personal de enfermería entrenado para colaborar en la realización de las endoscopias urgentes. Acuerdo 100% (votos: a:92%; b:8%). GR: fuerte. CE: baja.

Las técnicas de hemostasia endoscópica requieren de personal de enfermería entrenado para su preparación y aplicación. Por otro lado, debe contarse con personal capacitado para la monitorización hemodinámica y respiratoria y la reanimación del paciente inestable y/o grave, así como para administrar sedación si es necesaria.

Recomendación B3: Se recomienda la realización de endoscopia precoz dentro de las primeras 24 h de ingreso en los pacientes con hemorragia digestiva alta. Acuerdo 100% (votos: a:77%; b:23%). GR: fuerte. CE: moderada.

La definición de «endoscopia precoz» es variable y va de 2 a 24 h^{4,6,27,33}. En general, la endoscopia debe realizarse en las 24 h siguientes al ingreso para estratificar según el riesgo de recidiva y realizar tratamiento endoscópico en pacientes de alto riesgo^{4,6}.

A pesar de la limitada evidencia, el consenso estuvo unánimemente de acuerdo en que los pacientes con hemorragia grave pueden beneficiarse de una endoscopia inmediata (en 4 a 6 h). La endoscopia urgente o muy precoz (<12 h) podría inducir estancias más cortas y costes más bajos³³. También reduce la necesidad de transfusión y la estancia hospitalaria en pacientes con aspirado hemático. Las variables que aconsejan endoscopia

muy precoz son: aspirado de sangre fresca por sonda nasogástrica, inestabilidad hemodinámica, hemoglobina <80 g/l y recuento de leucocitos >12 × 10⁹/l³⁴.

Por el contrario, en pacientes con síndrome coronario agudo o con sospecha de perforación puede ser necesario diferir la endoscopia.

Recomendación B4: El tratamiento hemostático no está indicado en pacientes con lesiones endoscópicas de bajo riesgo (úlceras limpias o manchas planas de hematina). Acuerdo 100% (votos: a:100%). GR: fuerte. CE: alta.

La úlcera limpia o con mancha de hematina tiene un riesgo de recidiva hemorrágica inferior al 5%. Por ello, no se recomienda tratamiento hemostático³⁵.

Recomendación B5: Cuando se detecta un coágulo adherido a la úlcera, debe aplicarse lavado con objeto de desprenderlo y realizar, si es necesario, tratamiento endoscópico de la lesión subyacente. Acuerdo 100% (votos: a:77%; b:23%). GR: fuerte. CE: moderada.

Recomendación B6: En caso de que el coágulo adherido a la úlcera no se desprenda con el lavado, el tratamiento endoscópico es seguro y podría reducir la tasa de recidiva hemorrágica. Sin embargo, actualmente no existe evidencia definitiva de que este tratamiento sea superior al tratamiento solo con IBP a dosis altas. Acuerdo 100% (votos: a:38%; b:54%; c:8%). GR: fuerte. CE: moderada.

Se ha descrito que el lavado vigoroso (por ejemplo, con una bomba de agua) del coágulo expone con éxito estigmas endoscópicos en un 26-43% de los casos³⁶. En un 70% de los casos encuentra estigmas de alto riesgo que requerirán tratamiento hemostático³⁶.

Si no se desprende el coágulo tras lavados y no se realiza tratamiento endoscópico, el riesgo de recidiva hemorrágica varía entre los distintos estudios, del 0-8%^{36,37} al 25-35%^{38,39}. La disparidad de estos datos ha dado lugar a controversia en cuanto a tratamiento óptimo de los coágulos adheridos⁴⁰.

Dos meta-análisis mostraron una tendencia favorable al tratamiento endoscópico con un riesgo relativo (RR) de recidiva de 0,31 (IC 95% 0,06-1,77) y 0,48 (IC 95% 0,18-1,30), respectivamente^{40,41}. Este último meta-análisis, utilizando datos individuales de los pacientes, mostró una reducción significativa de la recidiva hemorrágica con el tratamiento endoscópico (RR 0,30, IC 95% 0,10-0,77)⁴¹. Además, la tasa de complicaciones del tratamiento endoscópico fue muy baja⁴².

El grupo de trabajo fue favorable al tratamiento endoscópico. Se recomienda lavado intensivo y, en caso de que el coágulo no se desprenda, inyección a través del coágulo. No hay evidencia ni a favor ni en contra de métodos más agresivos como guillotinado del coágulo o movilización con pinza de biopsia. Pueden aplicarse de manera individualizada en función de la experiencia del endoscopista.

Recomendación B7: Los pacientes con úlcera y sangrado activo o vaso visible no sangrante tienen indicación de tratamiento endoscópico. Acuerdo 100% (votos: a:100%). GR: fuerte. CE: alta.

Distintos meta-análisis han demostrado que el tratamiento endoscópico en los pacientes de alto riesgo reduce el riesgo de resangrado, la necesidad de cirugía y la mortalidad^{43,44}.

Recomendación B8: La monoterapia con inyección de adrenalina no consigue resultados óptimos; por ello, debe asociarse a un segundo método hemostático endoscópico (clips, termocoagulación o esclerosantes). Acuerdo 100% (votos: a:85%; b:15%). GR: fuerte. CE: alta.

Recomendación B9: Los clips y la termocoagulación pueden utilizarse solos o en combinación con inyección de adrenalina. Acuerdo 92% (votos: a:77%; b:15%; d:8%). GR: débil. CE: moderada.

Múltiples meta-análisis describen los beneficios de la terapéutica endoscópica^{40,42,45-47}. La monoterapia con inyección de adrenalina es más eficaz que la terapia médica en pacientes con signos de alto riesgo. La adición de un segundo procedimiento,

como un método de inyección (por ejemplo, alcohol, etanolamina, trombina o pegamentos), termocoagulación o clips, es superior a la inyección de adrenalina sola^{40,42,46,47} y reduce la recidiva hemorrágica (OR 0,51, IC 95% 0,39-0,66), la necesidad de cirugía (OR 0,63, IC 95%, 0,45-0,89) y la mortalidad (OR 0,50, IC 95% 0,30-0,82). La terapia combinada (inyección de adrenalina junto a otro método) no es claramente superior al uso de clips o termocoagulación en monoterapia^{42,45,48}.

En el consenso hubo acuerdo unánime en que la inyección de adrenalina debe ir siempre asociada a un segundo método hemostático. Se produjo una notable controversia en cuanto a la idoneidad del uso de clips o termocoagulación en monoterapia. Finalmente, se aceptó su utilización como alternativa al tratamiento combinado, que es el estándar en nuestro medio.

Recomendación B10: No se recomienda la realización sistemática de «second-look» endoscópico. Acuerdo 100% (votos: a:85%; b:15%). GR: débil. CE: moderada.

Definimos «second-look» como la realización sistemática de una segunda endoscopia y tratamiento hemostático de las lesiones de alto riesgo tras 24 h de la endoscopia inicial.

Los datos que evalúan «second-look» son antiguos y no incluyen el tratamiento con IBP o tratamiento hemostático óptimo. Por tanto, son solo parcialmente aplicables a la práctica clínica actual. En un meta-análisis realizado para el consenso internacional, el «second-look» disminuyó el riesgo de resangrado (OR 0,59, IC 95% 0,38-0,91) y la necesidad de cirugía (OR 0,43, IC 95% 0,19-0,96) pero no la mortalidad (OR 0,65, IC 95% 0,26-1,62)⁴⁹. Los estudios con mejores resultados eran aquéllos que incluían pacientes de alto riesgo^{4,6}, en los que el «second-look» resultó coste-efectivo⁵⁰. Sin embargo, el estudio más reciente que comparó «second-look» con dosis altas de IBP endovenoso no encontró un beneficio significativo, cuestionando la eficacia del «second-look» cuando se realiza tratamiento médico correcto^{4,6}.

No se recomienda, por tanto, la realización de forma sistemática del «second-look», aunque podría ser útil en pacientes de muy alto riesgo.

Recomendación B11: En general, en caso de recidiva hemorrágica se recomienda un segundo intento de tratamiento endoscópico. Acuerdo 100% (votos: a:77%; b:23%). GR: fuerte. CE: moderada.

Se ha publicado un único estudio aleatorizado, de alta calidad y con resultados muy claros⁵¹. Mostró que el retratamiento endoscópico de la recidiva hemorrágica tras un primer tratamiento hemostático reduce la necesidad de cirugía sin aumentar la mortalidad o el riesgo de complicaciones.

Sección C: tratamiento médico (tabla 3)

Recomendación C1: No se recomienda la administración de antagonistas de los receptores H₂ en pacientes con hemorragia digestiva alta. Acuerdo 100% (votos: a:100%). GR: fuerte. CE: alta.

Los antagonistas-H₂ endovenosos reducen el riesgo de recidiva hemorrágica (7,2%), cirugía (6,7%) y muerte (3,2%) en pacientes con úlcera gástrica sangrante, pero no son superiores al placebo en la úlcera duodenal sangrante⁵². Un meta-análisis posterior demostró que los IBP eran más eficaces que los antagonistas-H₂⁵³ y que los antagonistas-H₂ o placebo⁵⁴ para prevenir recidiva hemorrágica, cirugía y mortalidad. Dada la eficacia probada de los IBP y el beneficio marginal de los antagonistas-H₂, no se recomienda la utilización de estos últimos en hemorragia digestiva.

Recomendación C2: El octreótido o la somatostatina no deben administrarse de manera rutinaria en el paciente con HDAUP. Acuerdo 100% (votos: a:100%). GR: fuerte. CE: alta.

En el meta-análisis de Bardou et al⁵⁵ no se observó disminución de la recidiva hemorrágica ni con la somatostatina ni con el octreótido en comparación con otros tratamientos farmacológicos

Tabla 3

Sección C: tratamiento médico

Recomendación C1: No se recomienda la administración de antagonistas de los receptores H ₂ en pacientes con hemorragia digestiva alta
Recomendación C2: El octreótido o la somatostatina no deben administrarse de manera rutinaria en el paciente con hemorragia digestiva alta por úlcera péptica
Recomendación C3: En pacientes con estigmas endoscópicos de alto riesgo, la terapia endoscópica debe asociarse a la administración inicial de un bolus de IBP e infusión endovenosa continua con objeto de reducir el riesgo de recidiva hemorrágica y la mortalidad
Recomendación C4: Tras un episodio de hemorragia digestiva alta, los pacientes deben ser dados de alta hospitalaria con tratamiento con un IBP por vía oral por un tiempo apropiado a su patología de base

IBP: inhibidores de la bomba de protones.

o con tratamiento endoscópico. Dada la escasa evidencia, el panel no recomienda la utilización de octreótido o somatostatina de forma rutinaria para el tratamiento de la HDAUP.

Recomendación C3: En pacientes con estigmas endoscópicos de alto riesgo, la terapia endoscópica debe asociarse a la administración inicial de un bolus de IBP e infusión endovenosa continua con objeto de reducir el riesgo de recidiva hemorrágica y la mortalidad. Acuerdo 100% (votos: a:85%; b:15%). GR: fuerte. CE: alta.

En un meta-análisis Cochrane⁵⁶ el tratamiento con IBP redujo significativamente la recidiva hemorrágica (OR 0,45, IC 95% 0,36-0,57) y la necesidad de cirugía (OR 0,56, IC 95% 0,45-0,70). En pacientes con vaso visible no sangrante o hemorragia activa, la utilización de IBP a dosis altas (bolus de 80 mg seguido de infusión continua a 8 mg/h) tras el tratamiento endoscópico redujo el riesgo de resangrado (OR 0,43, IC 95% 0,27-0,67), la necesidad de cirugía (OR 0,60, IC 95% 0,37-0,96) y la mortalidad (OR 0,57, IC 95% 0,34-0,96)⁵⁶. En un reciente ensayo clínico aleatorizado, Sung et al⁵⁷ han confirmado la eficacia de un bolus de 80 mg seguido de infusión continua a 8 mg/h de IBP para reducir la recidiva hemorrágica tras tratamiento endoscópico.

Pocos estudios comparan IBP orales o en bolus endovenosos repetidos frente a perfusión. Los estudios presentan deficiencias metodológicas y un número reducido de pacientes. Por ello, el bajo poder estadístico de los estudios no permite concluir que los bolus endovenosos o las dosis altas orales son igual de eficaces que la perfusión^{4,6}. Puede considerarse su uso cuando no es posible la perfusión intravenosa. El consenso acordó recomendar IBP en perfusión a dosis altas tras el tratamiento endoscópico a la espera de datos adicionales.

Recomendación C4: Tras un episodio de hemorragia digestiva alta, los pacientes deben ser dados de alta hospitalaria con tratamiento con un IBP por vía oral por un tiempo apropiado a su patología de base. Acuerdo 100% (votos: a:92%; b:8%). GR: fuerte. CE: moderada.

Transcurridas 72 h tras el tratamiento endoscópico, el riesgo de sangrado es bajo pero no nulo⁵⁷⁻⁵⁹. Por ello, la mayoría de ensayos clínicos mantienen un IBP oral transcurrido dicho período inicial^{4,6,57-59}.

Generalmente, un IBP a dosis estándar cada 24 h es suficiente para la cicatrización de la úlcera. Se recomienda su administración durante cuatro semanas para la úlcera duodenal y ocho para la úlcera gástrica^{4,6,57-59}. Los pacientes en tratamiento con ácido acetilsalicílico (AAS) o antiinflamatorios no esteroideos (AINE) requerirán tratamiento de mantenimiento.

Sección D: tratamiento tras la endoscopia (tabla 4)

Recomendación D1: En los pacientes con lesiones de bajo riesgo se puede iniciar alimentación tras la endoscopia. Acuerdo 100% (votos: a:100%). GR: fuerte. CE: alta.

En un estudio aleatorizado⁶⁰ se demostró que los pacientes con hemorragia digestiva y úlcera con base de fibrina o mancha de hematina pueden iniciar la alimentación y ser dados de alta precozmente. En los casos de alto riesgo, la alimentación no aumenta el riesgo de recidiva hemorrágica, pero se considera prudente mantener dieta líquida por si fuera necesario realizar nueva endoscopia o cirugía.

Recomendación D2: Tras la realización de terapia endoscópica los pacientes deberían permanecer hospitalizados durante al menos 72 h. Acuerdo 100% (votos: a:77%; b:15%; c:8%). GR: fuerte. CE: baja.

Los estudios que han evaluado la historia natural de la úlcera péptica sangrante han demostrado que se necesitan 72 h para pasar de una lesión de alto riesgo a una de bajo riesgo^{37,61}. Además, la mayoría de los pacientes que recidivan (60-76%) lo hacen dentro de las primeras 72 h^{37,58,59}. Por ello se recomienda que los pacientes de alto riesgo por criterios endoscópicos permanezcan hospitalizados al menos 72 h.

Recomendación D3: Los pacientes en los que fracasa el tratamiento endoscópico inicial deben ser consultados con el cirujano de manera precoz. Acuerdo 100% (votos: a:92%; b:8%). GR: fuerte. CE: baja.

En la cohorte RUGBE, se observó hemorragia persistente o recidiva hemorrágica en el 14,1% de los pacientes, y un 6,5% requirió cirugía³. En otras cohortes se han descrito proporciones similares^{13,62-64}. Lau et al⁵¹, observaron que el 27% de pacientes con recidiva hemorrágica tras el tratamiento endoscópico inicial requirió cirugía de rescate. Por ello, el panel recomienda comentar con el cirujano todos los pacientes con lesiones de alto riesgo que recidivan tras el primer tratamiento endoscópico.

Recomendación D4: En los pacientes en los que fracasa el tratamiento endoscópico, la embolización arterial por vía percutánea realizada por personal experto parece segura y puede ser eficaz para controlar la hemorragia. Acuerdo 100% (votos: a:69%; b:31%). GR: débil. CE: baja.

La embolización arterial percutánea se ha descrito como una alternativa a la cirugía tras el fracaso de la terapia endoscópica, especialmente en pacientes de alto riesgo quirúrgico. Se describen tasas de hemostasia entre 52 y 98%, con una recidiva hemorrágica del 10 al 20%⁶⁵⁻⁶⁹. Un estudio retrospectivo y unicéntrico no mostró diferencias en las tasas de recidiva hemorrágica, morbilidad o mortalidad entre embolización y cirugía, a pesar de que los pacientes en el grupo de embolización eran de edad más avanzada y tenían una mayor prevalencia y mayor gravedad de enfermedades asociadas⁷⁰.

Las complicaciones de la embolización son poco frecuentes si se utilizan catéteres selectivos. Comprenden la isquemia intestinal, estenosis duodenal secundaria y el infarto gástrico, hepático o esplénico^{65,69,71}. La alta mortalidad descrita (25-30%) se debe a que las series publicadas incluyen pacientes de edad avanzada y grave comorbilidad en los que se había desestimado la cirugía^{66,68-70}.

En nuestro medio, tras el fracaso de la endoscopia en algunos centros se utiliza la arteriografía como técnica de elección, mientras que en otros se indica cirugía en pacientes con bajo riesgo quirúrgico. Se decidió aceptar ambas alternativas como válidas. Se consideró, sin embargo, prioritario controlar rápida y eficazmente la hemorragia, seleccionando la técnica en función de la disponibilidad y experiencia del centro. Hay que evitar exponer al paciente a traslados o retrasos del tratamiento que puedan conllevar riesgos innecesarios.

Recomendación D5: Debe investigarse y tratarse la infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes con úlcera péptica sangrante. Se debe confirmar la erradicación. Acuerdo 100% (votos: a:92%; b:8%). GR: fuerte. CE: alta.

Recomendación D6: Las pruebas para *H. pylori* presentan una tasa muy elevada de resultados falsamente negativos cuando se realizan durante el episodio de hemorragia. Por tanto, dichas pruebas deben repetirse siempre que los resultados iniciales sean negativos. Acuerdo 100% (votos: a:100%). GR: fuerte. CE: moderada.

En pacientes con hemorragia digestiva alta se debe investigar y tratar la infección por *Helicobacter pylori*^{4,6}. La erradicación de *H. pylori* es sumamente eficaz en la prevención de la recidiva de la HDAUP⁷². Las tasas de recidiva hemorrágica fueron aún menores entre el subgrupo de pacientes erradicados con éxito, por lo que es muy importante confirmar la erradicación.

En dos revisiones sistemáticas^{4,73} el valor predictivo negativo de las pruebas diagnósticas para *H. pylori* durante la hemorragia aguda fue muy bajo (0,45-0,75). Así, un 25%-55% de pacientes infectados presentan resultados falsamente negativos. Por esto se debe investigar de nuevo la infección por *H. pylori* a las 4-8 semanas del episodio agudo si los resultados iniciales son negativos.

Se discutió la posibilidad de tratamiento empírico de la infección por *H. pylori* en pacientes con HDAUP. Estudios de coste-efectividad sugieren que esta aproximación es altamente coste-efectiva⁷⁴ y, además, es práctica habitual en hospitales españoles. Los participantes acordaron que el tratamiento empírico es aceptable, aunque ante la falta de validación en ensayos o series clínicas, no se recomienda de manera generalizada.

Sección E: AINE y AAS (tabla 5)

Recomendación E1: En pacientes con hemorragia digestiva previa por úlcera péptica que requieren AINE, tanto el tratamiento con un AINE tradicional más IBP como la monoterapia con un inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) se asocian a un riesgo residual alto de recurrencia hemorrágica. Acuerdo 100% (votos: a:100%). GR: fuerte. CE: moderada.

Recomendación E2: Con objeto de reducir al máximo la posibilidad de recurrencia hemorrágica, los pacientes con historia de hemorragia digestiva por úlcera péptica que requieran un AINE deben ser tratados con la combinación de un inhibidor selectivo de la COX-2 asociado a IBP. Acuerdo 100% (votos: a:100%). GR: fuerte. CE: moderada.

Las estrategias de tratamiento con un inhibidor COX-2 en monoterapia o la combinación de un AINE tradicional (AINEt) más un IBP reducen los índices de recurrencia hemorrágica en comparación con AINEt solos, pero el riesgo de recidiva hemorrágica no se elimina totalmente^{75,76}. También se ha demostrado un menor riesgo de úlceras endoscópicas y de hemorragia en

Tabla 4

Sección D: tratamiento tras la endoscopia

Recomendación D1: En los pacientes con lesiones de bajo riesgo se puede iniciar alimentación tras la endoscopia
Recomendación D2: Tras la realización de terapia endoscópica los pacientes deberían permanecer hospitalizados durante al menos 72 horas
Recomendación D3: Los pacientes en los que fracasa el tratamiento endoscópico inicial deben ser consultados con el cirujano de manera precoz
Recomendación D4: En los pacientes en los que fracasa el tratamiento endoscópico, la embolización arterial por vía percutánea realizada por personal experto parece segura y puede ser eficaz para controlar la hemorragia
Recomendación D5: Debe investigarse y tratarse la infección por <i>H. pylori</i> en los pacientes con úlcera péptica sangrante. Se debe confirmar la erradicación
Recomendación D6: Las pruebas para <i>H. pylori</i> presentan una tasa muy elevada de resultados falsamente negativos cuando se realizan durante el episodio de hemorragia. Por tanto, dichas pruebas deben repetirse siempre que los resultados iniciales sean negativos

Tabla 5
Sección E. AINE y AAS

<p>Recomendación E1: En pacientes con hemorragia digestiva previa por úlcera péptica que requieren AINE, tanto el tratamiento con un AINE tradicional más IBP como la monoterapia con un inhibidor selectivo de la COX-2 se asocian a un riesgo residual alto de recurrencia hemorrágica</p> <p>Recomendación E2: Con objeto de reducir al máximo la posibilidad de recurrencia hemorrágica, los pacientes con historia de hemorragia digestiva por úlcera péptica que requieran un AINE deben ser tratados con la combinación de un inhibidor selectivo de la COX-2 asociado a IBP</p> <p>Recomendación E3: En los pacientes tratados con ácido acetil-salicílico a dosis bajas que desarrollan una hemorragia digestiva aguda por úlcera péptica, el ácido acetil-salicílico debe ser reinstaurado precozmente tan pronto como se considere que el riesgo de sufrir un accidente vascular supere el riesgo de hemorragia</p> <p>Recomendación E4: Los pacientes con hemorragia digestiva previa por úlcera péptica en tratamiento con clopidogrel como terapia preventiva cardiovascular, presentan un riesgo de recidiva hemorrágica netamente superior a la combinación de ácido acetil-salicílico e IBP</p>
--

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; COX-2: ciclooxigenasa 2; IBP: inhibidores de la bomba de protones.

pacientes tratados con inhibidor de la COX-2 más un IBP en comparación con un inhibidor COX-2 solo⁷⁷.

Meta-análisis de ensayos clínicos y estudios observacionales han demostrado también un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares graves asociados con inhibidores COX-2 y con AINE^{78,79}.

Por lo tanto, en el tratamiento óptimo de los pacientes que requieran AINE a largo plazo, se deben considerar los riesgos gastrointestinales y los cardiovasculares⁸⁰. Los pacientes con HDAUP requieren un seguimiento cuidadoso y la adopción de estrategias alternativas de tratamiento como suspender el tratamiento con AINE, si es posible, o utilizar la combinación de un inhibidor de la COX-2 más un IBP.

Recomendación E3: En los pacientes tratados con AAS a dosis bajas que desarrollan una hemorragia digestiva aguda por úlcera péptica, el AAS debe ser reinstaurado precozmente tan pronto como se considere que el riesgo de sufrir un accidente vascular supere el riesgo de hemorragia. Acuerdo 100% (votos: a:77%; b:15%; c:8%). GR: fuerte. CE: moderada.

A los pacientes en tratamiento con dosis baja de AAS que presentan una HDAUP generalmente se les suspende el AAS. Sin embargo, la interrupción prolongada de AAS aumenta el riesgo de trombosis⁸¹, que suele aparecer a partir del 7.º a 10.º día^{82,83}. En un meta-análisis, la retirada de AAS se asoció con un riesgo tres veces superior de presentar eventos cardíacos graves⁸¹.

Varios ensayos clínicos aleatorizados sugieren que los beneficios cardiovasculares de la reintroducción precoz de AAS o clopidogrel pueden ser mayores que los riesgos gastrointestinales^{84,85}. Sung et al⁸⁶, en un estudio de 156 pacientes con úlcera sangrante por AAS en el que se realizó tratamiento endoscópico, observaron que la suspensión de AAS se asoció con un aumento significativo de la tasa de mortalidad tanto global como secundaria a complicaciones cardiovasculares.

En base al estudio de Sung et al, el panel de expertos recomienda la reinstauración del tratamiento con AAS entre el tercer y el séptimo día⁸⁶ del tratamiento endoscópico.

Recomendación E4: Los pacientes con hemorragia digestiva previa por úlcera péptica en tratamiento con clopidogrel como terapia preventiva cardiovascular, presentan un riesgo de recidiva hemorrágica netamente superior a la combinación de AAS e IBP. Acuerdo 100% (votos: a:85%; b:15%). GR: fuerte. CE: alta.

El tratamiento con clopidogrel está asociado con un alto riesgo de resangrado tras una HDAUP (9-14%)^{87,88}. Datos agrupados de 2 ensayos clínicos aleatorizados^{87,88} muestran una reducción

marcadamente significativa en el riesgo de resangrado en los pacientes con HDAUP previa que están en tratamiento con AAS y un IBP en comparación con clopidogrel en monoterapia (OR 0,06, IC 95% 0,01-0,32). No hubo diferencias en el desarrollo o recurrencia de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares ni en la mortalidad entre los 2 grupos.

Conflictos de intereses

- **Pedro Almela** no refiere conflictos de interés.
- **Enric Brullet** no refiere conflictos de interés.
- **Xavier Calvet** es consultor de AstraZeneca, ha realizado ponencias para AstraZeneca y Almirall-Prodesfarma y ha recibido becas de investigación de AstraZeneca y Janssen-Cilag.
- **Manuel Castro** no refiere conflictos de interés.
- **Enrique Domínguez Muñoz** es consultor de Solvay y Axcam, ha realizado ponencias para Solvay, Janssen y Almirall.
- **Faust Feu** es consultor de Astra-Zeneca y ha realizado ponencias para AstraZeneca.
- **Javier P. Gisbert** no refiere conflictos de interés.
- **Ángel González Galilea** ha realizado ponencias para Recordati.
- **Angel Lanas** es consultor y ha realizado ponencias para AstraZeneca, Pfizer, Nicox y Bayer, así como ha recibido becas de investigación de AstraZeneca y Pfizer.
- **Carlos Martín de Argila** es consultor de AstraZeneca y Janssen, ha realizado ponencias para AstraZeneca, Janssen y Almirall-Prodesfarma.
- **Ángeles Pérez Aisa** no refiere conflictos de interés.
- **Pascual Piñera** no refiere conflictos de interés.
- **Julio Ponce** es consultor de Astra-Zeneca, ha realizado ponencias para AstraZeneca, Pfizer y Esteve, ha recibido becas de investigación de AstraZeneca, Janssen y Schering Plough.
- **Cándido Villanueva** no refiere conflictos de interés.

Anexo 1

Participantes en el Consenso sobre Hemorragia Digestiva por Úlcera Péptica: Enric Brullet^{1,2}, Pascual Piñera³, Manuel Castro^{1,4}, Carlos Martín de Argila⁵, Enrique Domínguez Muñoz⁶, Pedro Almela⁷, Cándido Villanueva^{1,8}, Ángel González Galilea⁹, Ángeles Pérez Aisa¹⁰, Albert Villoria^{1,2}. Todos los participantes en el consenso han realizado contribuciones intelectuales significativas y han efectuado una revisión crítica de las sucesivas versiones del manuscrito, por lo que reúnen criterios para ser considerados coautores del manuscrito.

¹Centro de Investigación Biomédica en Red de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd), Instituto de Salud Carlos III. ²Servicio de Patología Digestiva. Hospital Parc Taulí, Sabadell (Barcelona). ³Servicio de Urgencias. Hospital Reina Sofía, Murcia. ⁴Servicio de Digestivo. Hospital Ntra. Sra. De Valme, Sevilla. ⁵Servicio de Gastroenterología. Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁶Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela. ⁷Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínico, Valencia. ⁸Servicio de Patología Digestiva. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁹Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Reina Sofía, Córdoba. ¹⁰Hospital Costa del Sol, Marbella.

Soporte por parte de sociedades científicas: El primer consenso español sobre el tratamiento de la hemorragia digestiva por úlcera péptica se ha realizado bajo el auspicio del Centro de Investigación Biomédica en Red de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd). La Sociedad Española de Urgencias y Emergencias (SEMES), la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (SEED), la Sociedad Española de Patología Digestiva

(SEPD) y la Asociación Española de Gastroenterología (AEG) se han adherido y dan soporte a las recomendaciones del consenso.

Bibliografía

- Lanas A, García-Rodríguez LA, Polo-Tomas M, Ponce M, Alonso-Abreu I, Pérez-Aisa MA, et al. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:1633–41.
- Lanas A. Cost stratification of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastrointestinal side effects. *Med Clin (Barc)*. 2000;114(Suppl 3):46–53.
- Barkun A, Sabbah S, Enns R, Armstrong D, Gregor J, Fedorak RN, et al. The Canadian Registry on Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Endoscopy (RUGBE): Endoscopic hemostasis and proton pump inhibition are associated with improved outcomes in a real-life setting. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:1238–46.
- Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med*. 2010;152:101–13.
- Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument. AGREE Collaboration. 2001. [consultado 23/11/2009]. Disponible en: <http://www.agreecollaboration.org/pdf/agreereinstrumentfinal.pdf>.
- Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med*. 2003;139:843–57.
- Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328:1490–4.
- Dalkey N. Experimental Study of Group Opinion-Delphi Method. *Futures*. 1969;1:408–26.
- Canadian Association of Gastroenterology. Policy on the Application for, and Implementation of, Clinical Practice Guidelines. Canadian Association of Gastroenterology. 2008. [consultado 8/9/2009]. Disponible en: www.cag-acg.org/uploads/cpg_guidelines_v17june2008rev.pdf.
- Sung JJ, Tsoi KK, Ma TK, Yung MY, Lau JY, Chiu PW. Causes of mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a prospective cohort study of 10,428 cases. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:84–9.
- Baradarian R, Ramdhaney S, Chapalamadugu R, Skoczylas L, Wang K, Rivilis S, et al. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:619–22.
- Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*. 2000;356:1318–21.
- Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*. 1996;38:316–21.
- Stanley AJ, Ashley D, Dalton HR, Mowat C, Gaya DR, Thompson E, et al. Outpatient management of patients with low-risk upper-gastrointestinal haemorrhage: multicentre validation and prospective evaluation. *Lancet*. 2009;373:42–7.
- Brullet E, Calvet X, Campo R, Papo M, Planella M, Junquera F, et al. Clinical Judgement Versus Risk Scores for Predicting Outcome in Patients Bleeding from High Risk Peptic Ulcer. Preliminary Results of a Prospective Multicenter Study. *Gastroenterology*. 2009;136(Suppl 1):P-51.
- Cuellar RE, Gavalier JS, Alexander JA, Brouillette DE, Chien MC, Yoo YK, et al. Gastrointestinal-tract hemorrhage—the value of a nasogastric aspirate. *Arch Intern Med*. 1990;150:1381–4.
- Barkun AN, Chiba N, Enns R, Marshall J, Armstrong D, Sabbah S. Use of a national endoscopic database to determine the adoption of emerging pharmacological and endoscopic technologies in the everyday care of patients with upper GI bleeding: the RUGBE initiative. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:S261.
- Napolitano LM, Kurek S, Luchette FA, Corwin HL, Barie PS, Tisherman SA, et al. Clinical practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med*. 2009;37:3124–57.
- Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med*. 1999;340:409–17.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008;36:296–327.
- Kubba AK, Choudhary C, Rajgopal C, Ghosh S, Palmer KR. Reduced longterm survival following major peptic ulcer haemorrhage. *Br J Surg*. 1997;84:265–8.
- American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology*. 2006;105:198–208.
- Barkun A, Bardou M, Gralnek I, Shingina A, Razzaghi A, Rostom A. Impact of elevated INR and of low platelet count on outcomes in acute upper GI bleeding (UGIB). *Gastroenterology*. 2009;136(Suppl 1):A605.
- Choudhary CP, Rajgopal C, Palmer KR. Acute gastrointestinal haemorrhage in anticoagulated patients: diagnoses and response to endoscopic treatment. *Gut*. 1994;35:464–6.
- Barkun A, Bardou M, Gralnek I. Erythromycin and other prokinetics in acute upper gastrointestinal bleeding? A meta-analysis. *Gastroenterology*. 2009;136(Suppl 1):A636.
- Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G, Marmo R, Piscopo R. Outpatient management for low-risk nonvariceal upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2002;55:1–5.
- Bjorkman DJ, Zaman A, Fennerty MB, Lieberman D, DiSario JA, Guest-Warnick G. Urgent vs. elective endoscopy for acute non-variceal upper-GI bleeding: an effectiveness study. *Gastrointest Endosc*. 2004;60:1–8.
- Sreedharan A, Martín J, Leontiadis G, Forman D, Howden C, Moayyedi P. Does proton pump inhibitor (PPI) treatment initiated before endoscopy work in unselected upper gastrointestinal bleeding? A Cochrane systematic review update. *Gastroenterology*. 2009;136(Suppl 1):A44.
- Lau JY, Leung WK, Wu JCY, Chan FKL, Wong VWS, Chiu PWY, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2007;356:1631–40.
- Tsoi KK, Lau JY, Sung JJ. Cost-effectiveness analysis of high-dose omeprazole infusion before endoscopy for patients with upper-GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2008;67:1056–63.
- Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. *Gut* 2002; 51: 1–6.
- Guidelines for good practice in and audit of the management of upper gastrointestinal haemorrhage. Report of a joint working group of the British Society of Gastroenterology, the Research Unit of the Royal College of Physicians of London and the Audit Unit of the Royal College of Surgeons of England. *J R Coll Physicians Lond* 1992; 26:281–89.
- Lee JG, Turnipseed S, Romano PS, Vigil H, Azari R, Melnikoff N, et al. Endoscopy-based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 1999;50:755–61.
- Adamopoulos AB, Baibas NM, Efstathiou SP, Tsioulos DI, Mitromaras AG, Tsami AA, et al. Differentiation between patients with acute upper gastrointestinal bleeding who need early urgent upper gastrointestinal endoscopy and those who do not. A prospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003;15:381–7.
- Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. *Natl Inst Health Consens Dev Conf Consens Statement* 1989; 7:1–7.
- Laine L, Stein C, Sharma V. A prospective outcome study of patients with clot in an ulcer and the effect of irrigation. *Gastrointest Endosc*. 1996;43:107–10.
- Sung JJY, Chan FKL, Lau JYW, Yung MY, Leung WK, Wu JCY, 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;139:237–43.
- Lau JYW, Chung SCS, Leung JW, Lo KK, Yung MY, Li AKC. The evolution of stigmata of hemorrhage in bleeding peptic ulcers: A sequential endoscopic study. *Endoscopy* 1998;30:513–518.
- Jensen DM, Kovacs TOG, Jutabha R, Machicado GA, Gralnek IM, Savides TJ, et al. Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. *Gastroenterology*. 2002;123:407–13.
- 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;7:33–47. quiz 1–2.
- Kahi CJ, Jensen DM, Sung JJY, Bleau BL, Jung HK, Eckert G, et al. Endoscopic therapy versus medical therapy for bleeding peptic ulcer with adherent clot: A meta-analysis. *Gastroenterology*. 2005;129:855–62.
- 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;102:279–89.
- Sacks HS, Chalmers TC, Blum AL, Berrier J, Pagano D. Endoscopic Hemostasis—An Effective Therapy for Bleeding Peptic-Ulcers. *JAMA*. 1990;264:494–9.
- Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, Laine LA. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 1992;102:139–48.
- Sung JJY, Tsoi KKF, Lai LH, Wu JCY, Lau JYW. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut*. 2007;56:1364–72.
- Vergara M, Calvet X, Gisbert JP. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high risk bleeding ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2007. Issue 2. Art. No.: CD005584. DOI:10.1002/14651858.CD005584.pub2.
- Calvet X, Vergara M, Brullet E, Gisbert JP, Campo R. Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. *Gastroenterology*. 2004;126:441–50.
- 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;69:786–99.
- Barkun A, Wyse J, Romagnuolo J, Gralnek I, Bardou M. Should we be performing routine second-look endoscopy in acute peptic ulcer bleeding in 2009? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2009;69:AB180.
- Spiegel BMR, Ofman JJ, Woods K, Vakil NB. Minimizing recurrent peptic ulcer hemorrhage after endoscopic hemostasis: The cost-effectiveness of competing strategies. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:86–97.
- Lau JY, Sung JJ, Lam YH, Chan AC, Ng EK, Lee DW, et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med*. 1999;340:751–6.

52. Levine JE, Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis: the efficacy of intravenous H-2-receptor antagonists in bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16:1137–42.
53. Gisbert JP, González L, Calvet X, Roque M, Gabriel R, Pajares JM. Proton pump inhibitors versus H-2-antagonists: a meta-analysis of their efficacy in treating bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15:917–26.
54. Zed PJ, Loewen PS, Slavik RS, Marra CA. Meta-analysis of proton pump inhibitors in treatment of bleeding peptic ulcers. *Ann Pharmacother.* 2001;35:1528–34.
55. Bardou M, Toubouti YM, haberou-Brun D, Rahme E, Barkun AN. High dose intravenous proton pump inhibition decrease both re-bleeding and mortality in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding: A series of meta-analyses. *Gastroenterology.* 2003;124:A625.
56. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;CD002094.
57. Sung JJ, Barkun A, Kuipers EJ, Mossner J, Jensen DM, Stuart R, et al. Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009;150:455–64.
58. Lau JYW, Sung JY, Lee KKC, Yung M, Wong SKH, Wu JCY, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Eng J Med.* 2000;343:310–6.
59. Jensen DM, Pace SC, Soffer E, Comer GM. Continuous infusion of pantoprazole versus ranitidine for prevention of ulcer rebleeding: A US Multicenter randomized, double-blind study. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:1991–9.
60. Laine L, Cohen H, Brodhead J, Cantor D, García F, Mosquera M. Prospective evaluation of immediate versus delayed refeeding and prognostic value of endoscopy in patients with upper gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology.* 1992;102:314–6.
61. Hsu PI, Lin XZ, Chan SH, Lin CY, Chang TT, Shin JS, et al. Bleeding peptic-ulcer-risk-factors for rebleeding and sequential-changes in endoscopic findings. *Gut.* 1994;35:746–9.
62. Vreeburg EM, Snel P, deBruijne JW, Bartelsman JFWM, Rauws EAJ, Tytgat GNJ. Acute upper gastrointestinal bleeding in the Amsterdam area: Incidence, diagnosis, and clinical outcome. *Am J Gastroenterol.* 1997;92:236–43.
63. Yavorski RT, Wong RKH, Maydonovitch C, Battin LS, Furnia A, Amundson DE. Analysis of 3,294 cases of upper gastrointestinal-bleeding in military medical facilities. *Am J Gastroenterol.* 1995;90:568–73.
64. Peura DA, Lanza FL, Gostout CJ, Foutch PG. The American College of Gastroenterology bleeding registry: preliminary findings. *Am J Gastroenterol.* 1997;92:924–8.
65. Ljungdahl M, Eriksson LG, Nyman R, Gustavsson S. Arterial embolisation in management of massive bleeding from gastric and duodenal ulcers. *Eur J Surg.* 2002;168:384–90.
66. Defreyne L, Vanlangenhove P, De Vos M, Pattyn P, Van Maele G, Decruyenaere J, et al. Embolization as a first approach with endoscopically unmanageable acute nonvariceal gastrointestinal hemorrhage. *Radiology.* 2001;218:739–48.
67. Toyoda H, Nakano S, Takeda I, Kumada T, Sugiyama K, Osada T, et al. transcatheter arterial embolization for massive bleeding from duodenal-ulcers not controlled by endoscopic hemostasis. *Endoscopy.* 1995;27:304–7.
68. Holme JB, Nielsen DT, Funch-Jensen P, Mortensen FV. Transcatheter arterial embolization in patients with bleeding duodenal ulcer: An alternative to surgery. *Acta radiol.* 2006;47:244–7.
69. Loffroy R, Guiu B, Cercueil JP, Lepage C, Latournerie M, Hillon P, et al. Refractory bleeding from gastroduodenal ulcers-Arterial embolization in high-operative-risk patients. *J Clin Gastroenterol.* 2008;42:361–7.
70. Ripoll C, Banares R, Beceiro I, Menchen P, Catalina MV, Echenagusia A, et al. Comparison of transcatheter arterial embolization and surgery for treatment of bleeding peptic ulcer after endoscopic treatment failure. *J Vasc Interv Radiol.* 2004;15:447–50.
71. Poultsides GA, Kim CJ, Orlando III R, Peros G, Hallisey MJ, Vignati PV. Angiographic embolization for gastroduodenal hemorrhage: safety, efficacy, and predictors of outcome. *Arch Surg.* 2008;143:457–61.
72. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gene E, Domínguez-Muñoz E. 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.
73. Calvet X, Barkun A, Kuipers EJ, Lanás A, Bardou M, Sung JJ. Is *H. pylori* Testing Clinically Useful in the Acute Setting of Upper Gastrointestinal Bleeding? a Systematic Review. *Gastroenterology.* 2009;136(Suppl 1):A605.
74. Gene E, Sanchez-Delgado J, Calvet X, Gisbert JP, Azagra R. What Is the Best Strategy for Diagnosis and Treatment of *Helicobacter pylori* in the Prevention of Recurrent Peptic Ulcer Bleeding? A Cost-Effectiveness Analysis. *Value Health.* 2010; publicado online Marzo 2009.
75. Lai KC, Chu KM, Hui WM, Wong BCY, Hu WHC, Wong WM, et al. Celecoxib compared with lansoprazole and naproxen to prevent gastrointestinal ulcer complications. *Am J Med.* 2005;118:1271–8.
76. Chan FKL, Hung LCT, Suen BY, Wu JCY, Lee KC, Leung VKS, et al. Celecoxib versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis. *N Eng J Med.* 2002;347:2104–10.
77. Chan FK, Wong VW, Suen BY, Wu JC, Ching JY, Hung LC, et al. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial. *Lancet.* 2007;369:1621–6.
78. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2006;332:1302–5.
79. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2. *JAMA.* 2006;296:1633–44.
80. Rostom A, Moayyedi P, Hunt R. Canadian consensus guidelines on long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the need for gastroprotection: benefits versus risks. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29:481–96.
81. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P, Abbate A, Fusaro M, Burzotta F, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2006;27:2667–74.
82. Sibon I, Orgogozo JM. Antiplatelet drug discontinuation is a risk factor for ischemic stroke. *Neurology.* 2004;62:1187–9.
83. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention-cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation-review and meta-analysis. *J Intern Med.* 2005;257:399–414.
84. Sung JJ, Lau JY, Ching J, Leung WK, Wu JC, Leung VK. Early reintroduction of aspirin with proton pump inhibitor after endoscopic hemostasis for peptic ulcer bleeding: final results of a double blinded randomized study. *Gut.* 2007;56:A27.
85. Ng FH, Wong BCY, Wong SY, Chen WH, Chang CM. Clopidogrel plus omeprazole compared with aspirin plus omeprazole for aspirin-induced symptomatic peptic ulcers/erosions with low to moderate bleeding/re-bleeding risk-a single-blind, randomized controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19:359–65.
86. Sung JY, Lau JYW, Ching JYL, Wu JCY, Lee YT, Chiu PWY, et al. Continuation of Low-Dose Aspirin Therapy in Peptic Ulcer Bleeding A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2010;152:1–9.
87. Chan FKL, Ching JYL, Hung LCT, Wong VWS, Leung VKS, Kung NNS, et al. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. *N Eng J Med.* 2005;352:238–44.
88. Lai KC, Chu KM, Hui WM, Wong BC, Hung WK, Loo CK, et al. Esomeprazole with aspirin versus clopidogrel for prevention of recurrent gastrointestinal ulcer complications. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:860–5.