

GUÍA CLÍNICA IV

Guías de diagnóstico y manejo endoscópico de la hemorragia de tubo digestivo alto no variceal 2017



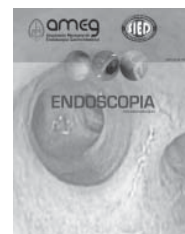
ameg
Asociación Mexicana de
Endoscopia Gastrointestinal

Todos los Derechos de Autor Reservados



ENDOSCOPIA

www.amegendoscopia.org.mx



GUÍAS CLÍNICAS

DIO:10.26723/Endoscopia.0188-9893.173.007

Guías de diagnóstico y manejo endoscópico de la hemorragia de tubo digestivo alto no variceal Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal

*Clinical guidelines for diagnostic and management
of non-variceal gastrointestinal bleeding*

Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal

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

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

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

³ Servicio de Endoscopia, Instituto Nacional de Cancerología.

⁴ Servicio de Endoscopia, Hospital San Ángel Inn Universidad.

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

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

⁷ Unidad de Endoscopia Avanzada, Centro Médico ABC.

⁸ Servicio de Endoscopia, Hospital Juárez de México.

⁹ Servicio de Endoscopia, Hospital Ángeles Pedregal.

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

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

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

¹³ Servicio de Gastroenterología, Hospital Juárez de México.

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

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

¹⁶ Hospital Río de la Loza, Centro Quirúrgico Satélite.

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

¹⁸ Hospital Ángeles Pedregal.

¹⁹ Servicio de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Español.

Recibido el 01 de septiembre de 2017.

Aceptado el 02 de octubre de 2017.

◆ Artículo publicado por la Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal en septiembre de 2017 como una edición especial. Esta nueva versión tiene cambios, respecto a la publicada en septiembre 2017.

Autor de correspondencia: Dr. Mario Peláez-Luna, Profesor Asociado de Medicina.

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

INTRODUCCIÓN

La hemorragia gastrointestinal es la causa más común de hospitalizaciones relacionada con trastornos gastrointestinales. La hemorragia de tubo digestivo alto (HTDA) es responsable de un poco más de la mitad de todas las hospitalizaciones con una incidencia anual estimada de 40-150 casos por 100 mil personas; aquellos hospitalizados por HTDA tienen una mortalidad entre 2.1-10%, mientras que en pacientes hospitalizados por otras condiciones médicas que desarrollan HTDA la tasa de mortalidad incrementa de tres a cuatro veces.^{1,2}

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

Existen diferentes causas de HTDANV, y la frecuencia de éstas parece diferir con la edad (*Tabla 1*), aunque en México (*Tabla 2*) la principal es la úlcera péptica que suele asociarse al uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), a la infección por *Helicobacter pylori* cuya prevalencia estimada de infección en México es de 60 a 87%³ (*Tablas 1 y 2*).³

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

Durante el procedimiento endoscópico se debe identificar el sitio de la hemorragia, establecer la gravedad y

naturaleza de la lesión, así como el riesgo de recurrencia de la hemorragia; esto permitirá elegir la mejor terapia que logre una hemostasia efectiva con el menor riesgo de recurrencia. Una vez concluido el procedimiento endoscópico se deben brindar ciertos cuidados posteriores que disminuirán el riesgo de recurrencia de hemorragia, evitarán la formación de nuevas lesiones hemorrágicas, acelerarán la cicatrización de la lesión causal.

A pesar de que el abordaje pre, trans y postendoscópico de la HTDANV es muy similar en diferentes países y centros, existen áreas de poca certeza pues la información, evidencia y tecnología disponibles son limitadas (ej. polvos hemostáticos, crioterapia, heterogeneidad sobre las dosis adecuadas, descripción de nuevos efectos adversos de medicamentos bloqueadores de ácido, aparición de nuevos anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios, etc.).

Existen diversas guías internacionales⁴⁻⁷ que sugieren métodos de abordaje y tratamiento de la HTDANV; sin embargo, debido a las diversas limitaciones y disponibilidad tecnológica regional, a las políticas de salud y realidades propias de cada país, institución, personal médico y paciente en las que se basan muchas de estas guías,

Tabla 2. Causas de HTDANV en México.

Principales causas de HTDANV en México 2011	
Úlceras gástrica	55%
Erosiones gastroduodenales	13%
Síndrome Mallory-Weiss	9%
Neoplasia	7%
Ectasia Vascular	3%
Úlcera esofágica	2%
Lesión Dieulafoy	2%

Adaptado de González y González, et al. Rev Esp Enf Dig 2011; 103: 196-203.15

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

Principales etiologías (Todas las edades)	Etiologías adulto joven (< 40 años edad)	Etiologías edad media (40-60 años edad)	Etiologías edad avanzada (> 60 años)
Angioectasias Úlcera péptica Enfermedad de Crohn Neoplasias	Enfermedad Crohn Neoplasias Divertículo Meckel Lesión Dieulafoy	Neoplasias Angioectasias Úlceras Otras	Angioectasias Enteropatía AINEs Neoplasias Lesión Dieulafoy

Tabla 3. Evaluación GRADE.

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

Tabla 4. Recomendaciones GRADE.

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

Modificado de Guyatt GH, et al. 2008.¹⁰

Tabla 5. Síntesis de las recomendaciones.

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

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

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

- II.1. Tiempo de endoscopia.
El momento de realización de la endoscopia en los pacientes con HTDANV depende de la estratificación de riesgo inicial (GRADE 1C).
- II.2. Monoterapia endoscópica.
 - II.2.a. La monoterapia con inyección de adrenalina no disminuye el riesgo de recurrencia de hemorragia, necesidad de cirugía o mortalidad (GRADE 1A).
 - II.2.b. La monoterapia con métodos mecánicos es eficaz en la hemostasia, disminuyendo el riesgo de recurrencia de hemorragia y la necesidad de cirugía (GRADE 1C).
 - II.2.c. La monoterapia con métodos térmicos es eficaz en lograr la hemostasia y disminuye la hemorragia recurrente y la necesidad de cirugía (GRADE 1A).
- II.3. Terapia endoscópica combinada.
 - II.3.a. El uso de terapia combinada (inyección con adrenalina más un método térmico o mecánico) y la monoterapia térmica o mecánica son igual de efectivas en la disminución de recurrencia de hemorragia, muerte y cirugía. Su elección dependerá si la hemorragia está activa o no y la disponibilidad de dichos métodos (GRADE 1B).
 - II.3.b. Los polvos hemostáticos pueden ser útiles como terapia de rescate en el control de la hemorragia con falla al tratamiento endoscópico convencional y en la hemorragia en capa (GRADE 2C).

III. ENFERMEDAD ULCEROSA PÉPTICA.

- III.1. Pronóstico de recurrencia de hemorragia.
 - III.1.a. La escala de Rockall es útil para predecir recurrencia de hemorragia y mortalidad (GRADE 1B)
- III.2. Pronóstico de mortalidad.
 - III.2.a. La clasificación de Forrest debe ser utilizada para definir conducta terapéutica y riesgo de recurrencia de hemorragia (GRADE 1B).

- III.3. Tratamiento endoscópico de acuerdo con la clasificación de Forrest.
 - III.3.a. En pacientes con HTDANV y lesiones endoscópicas con hemorragia activa (Forrest IA y Forrest IB) debe realizarse tratamiento endoscópico (mecánico, térmico o inyección de esclerosantes/adhesivos), en caso de emplear inyección con adrenalina debe asociarse con otro método endoscópico (terapia combinada) (GRADE 1A).
 - III.3.b. En úlcera péptica con vaso visible no hemorrágico (clasificación de Forrest IIA) se recomienda terapia hemostática mecánica (clip) o térmica debido a que estas lesiones presentan un alto riesgo de recurrencia de hemorragia (GRADE 1B).
 - III.3.c. En úlcera Forrest IIB el tratamiento médico no es diferente al tratamiento endoscópico. Sin embargo, se recomienda intentar el retiro del coágulo en pacientes con perfil clínico de alto riesgo (edad > 60 años, múltiples comorbilidades, hemorragia digestiva intrahospitalaria, estancia en terapia intensiva, necesidad de transfusión de dos o más paquetes globulares) (GRADE 1B).
 - III.3.d. En pacientes con HTDANV y lesiones Forrest IIC y Forrest III no está indicada la realización de terapia endoscópica debido a su bajo riesgo de recurrencia de hemorragia (GRADE 1B).
- III.4. Manejo postendoscópico.
 - III.4.a. En pacientes con HTDANV y lesiones de alto riesgo tratadas endoscópicamente se recomienda continuar con la administración de IBPs vía intravenosa (GRADE 1B).
 - III.4.b. No se recomienda endoscopia de revisión en HTDANV de forma rutinaria. Puede considerarse en pacientes con riesgo elevado y/o en caso de no asegurarse tratamiento endoscópico efectivo (GRADE 1B).

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

- IV.1. En el tratamiento de pacientes con hemorragia activa por desgarro de la mucosa en la unión gastroesofágica se recomienda terapia mecánica o de inyección (GRADE 1B).
- IV.2. En el tratamiento de pacientes con ectasia vascular (EV) se recomiendan métodos térmicos o ligadura. En pacientes con recurrencia el uso de fármacos antiangiogénicos puede ser de utilidad (GRADE 1C).
- IV.3. En la lesión de Dieulafoy se recomienda monoterapia mecánica o tratamiento endoscópico combinado (GRADE 1C).
- IV.4. El uso de inhibidores de bomba de protones y erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes tratados endoscópicamente por úlcera péptica hemorrágica disminuye la recurrencia de hemorragia (GRADE 1A).
- IV.5. En los casos de HTDANV con falla al tratamiento endoscópico puede emplearse la embolización arterial transcatóter o cirugía (GRADE 1B).

es necesario llevar a cabo una revisión de las mismas, así como de la evidencia más reciente, y realizar una adaptación a México y América Latina.

En abril de 2017 la Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal (AMEG) convocó a un grupo de gastroenterólogos y endoscopistas para revisar los avances en diferentes aspectos del manejo de la HTDANV, evaluar de manera crítica la evidencia científica y proponer estrategias de diagnóstico y tratamiento mediante un consenso y sugerir guías de manejo. El objetivo de las guías de manejo, diagnóstico y tratamiento de la HTDANV es proveer alternativas diagnósticas y terapéuticas, así como estandarizar el manejo pre, trans y postendoscópico de acuerdo con la disponibilidad de recursos humanos y tecnológicos en nuestro país basándose en la evidencia científica disponible en la actualidad.

MÉTODOS

Para preparar y realizar la elaboración de guías consensuadas se utilizó el método Delphi.⁸ Se crearon cuatro mesas de trabajo y a cada una se le asignó un tema específico que representa cada una de las secciones de la presente guía. Tres de los participantes realizaron una búsqueda en la base de datos PubMed de artículos publicados a manera de resumen o artículo completo en los idiomas inglés y español. Se dio preferencia a revisiones sistemáticas,

metaanálisis, guías de práctica clínica, consensos, ensayos clínicos controlados y cohortes, aunque no se limitó a este tipo de manuscritos.

Una vez concluida la búsqueda se elaboraron enunciados relacionados con el tema de cada mesa, mismos que fueron evaluados y votados por el comité organizador y fueron enviados a cada coordinador de mesa junto con la bibliografía seleccionada. Cada coordinador asignó aleatoriamente uno o más enunciados a cada participante quien calificó la evidencia que los apoya. Para calificar la evidencia se utilizó el sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) modificado para calificar la calidad de la evidencia publicada y seleccionar los artículos más relevantes sin importar si los resultados eran positivos o negativos.⁹

Este sistema tiene el objetivo de mejorar la evaluación de la calidad de la evidencia y la fuerza con la que ésta se recomienda. En este sistema, la graduación de la calidad no se basa en el tipo de estudio (diseño y metodología), se consideran también los desenlaces (pertinencia, relevancia, etc.), así como las preguntas elaboradas para estudiar dicho desenlace.

De tal forma que aun y cuando la evidencia de mayor calidad se origina en revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, etc., el sistema GRADE clasifica la calidad con base en el diseño y los métodos utilizados para evaluar los desenlaces preseleccionados o responder una pregunta tipo PICO

(Población o Pacientes, Intervención o Indicador, Control o Comparación y O de desenlace, por su traducción del inglés *Outcome*) elaborada con anterioridad y con fines específicos. Esto permite que evidencia de menor calidad (ej. casos y controles, estudios transversales, series de casos) pueda ser considerada.¹⁰

La calidad de la evidencia puede ser ALTA cuando la seguridad o confianza en los desenlaces o efectos estimados no puede o no podría ser modificada por investigaciones subsecuentes. Se considera MODERADA cuando investigaciones posteriores podrían modificar los efectos o desenlaces y, por lo tanto, nuestra confianza en la información actual disminuye. La calidad es BAJA cuando es muy probable que la información actual se modifique con estudios ulteriores y MUY BAJA cuando los desenlaces o efectos en estudio conocidos en la actualidad son extremadamente inciertos (*Tabla 3*).

La calidad y fuerza de recomendación (débil o fuerte) se expresan como letras mayúsculas de la A a la D (que indican la calidad de evidencia; A para muy alta calidad y D para muy baja calidad) y números (que indican la fuerza de recomendación a favor o en contra; 1: fuerte, y 2: débil) (*Tabla 4*).

Con la finalidad de homogeneizar la forma de evaluación y que cada participante conociera el método, se les

pidió y envió un enlace electrónico para concluir el curso en línea gratuito Up to Date del sistema GRADE.

Los enunciados y su calificación fueron presentados por los coordinadores a los miembros de sus mesas donde se revisó el contenido y redacción de los mismos efectuando modificaciones en conjunto, además de discutir la pertinencia o necesidad de eliminar o agregar otros enunciados. Después de que cada mesa concluyó las correcciones, cada coordinador presentó los enunciados todos los asistentes.

Durante esta presentación se votó "en acuerdo" o "en desacuerdo" para cada enunciado. Cuando el acuerdo era mayor a 75% se concluyó que el enunciado permanecería sin modificaciones, y cuando el acuerdo era menor a 75% se realizaron modificaciones en contenido y redacción sometiéndose nuevamente a votación, y así sucesivamente hasta llegar a un acuerdo mayor a 75%.

Aquellos enunciados con desacuerdo mayor de 75%, repetidos o redundantes, fueron eliminados del proceso. Posterior a la reunión cada coordinador y los miembros de cada mesa desarrollaron comentarios y consideraciones finales a cada enunciado, además de revisar y determinar el nivel y calidad de evidencia que lo apoya, así como la fortaleza de la recomendación, basados en el sistema modificado de GRADE antes mencionado (*Tabla 5*).

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

I.1. Definición.

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

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

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

De acuerdo con los límites creados por las nuevas tecnologías, la HTDA es aquella que ocurre proximal al ampulla de Váter (al alcance del endoscopio), la HTDM entre el ampulla y el íleon (accesible por cápsula endoscópica y enteroscopia), y la HTDB entre el colon y el canal anal (accesible por colonoscopia).¹³

La mortalidad asociada a HTDANV oscila entre 15 a 20%.¹¹ Un estudio multicéntrico en EEUU, realizado entre 2005 y 2011, determinó y comparó las causas de la HTDA del mismo centro del año 1991, reportó que las causas principales de HTDA en ambos periodos fueron úlceras y várices, encontraron un discreto aumento entre 1991 y 2011 de esofagitis erosiva (2% vs. 8%) y gastropatía erosiva (3% vs. 5%) mientras que los desgarros esofágicos dismi-

nuyeron (15% vs. 6%). En los casos de úlcera del 2011, la úlcera gástrica representó 48%, la úlcera duodenal 45%, y los casos mixtos 7%; en comparación con 1991, úlcera gástrica (32%) y úlcera duodenal (68%). Es probable que la proporción de casos con úlcera duodenal disminuyera significativamente por la reducción en la infección asociada a *Helicobacter pylori*.¹⁴

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

La HTDANV se manifiesta clínicamente como hematemesis (en más de la mitad de los casos), melena como manifestación única suele ocurrir hasta en 42% y/o hematoquecia aislada hasta en 2% según algunos reportes. Aparentemente, la presencia de sangre fresca (hematemesis o hematoquecia) en HTDA se asocia a peores desenlaces, por ejemplo, la hematemesis se asocia a recurrencia de la hemorragia y necesidad de repetir la endoscopia durante la hospitalización,¹⁴ mientras que la presentación clínica con hematoquecia comparada con la presentación con melena, suele ocurrir en personas de mayor edad (55 vs. 50 años, $p < 0.01$), tienen mayores requerimientos transfusionales (5.4 vs. 4.0 unidades, $p = 0.01$), mayor necesidad de cirugía (11.7 vs. 5.7, $p < 0.05$), así como mayor mortalidad (13.6 vs. 7.5%, $p = 0.05$).¹² La hematoquecia secundaria a HTDA se asocia menores cifras de presión arterial sistólica y hematocrito, así como a elevación de la relación BUN/creatinina.¹⁶

1.2. Estratificación de riesgo.

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

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

Existen diversas escalas (*Tablas 6 y 7*) clínicas que permiten predecir desenlaces clínicos (recurrencia de hemorragia o muerte), así como identificar pacientes que necesitan intervención endoscópica para controlar la HTDANV.¹⁷⁻²⁷

En el estudio multicéntrico de Rockall se identificaron predictores independientes de mortalidad en HTDA (edad, choque, presencia de comorbilidad, diagnóstico endoscópico, estigmas de la hemorragia reciente y recurrencia de hemorragia) a partir de los que se desarrolló un sistema de puntuación.

Aquellos casos con puntaje ≤ 2 presentaron recurrencia de hemorragia en 5% con una mortalidad nula (*Tabla 6*). Esta puntuación fue capaz de detectar aquellos sujetos con bajo riesgo de recidiva de HTDA y de muerte,

así como identificar aquellos que pueden ser tratados ambulatoriamente.^{17,19}

En lo que concierne a la escala de Gasgow-Blatchford (EGB) el objetivo principal del estudio que la originó era determinar la necesidad de tratamiento (transfusional, endoscópico y/o quirúrgico), ésta ha demostrado ser útil para predecir la mortalidad.¹⁸

No sólo es la escala más utilizada, se considera la escala mejor sustentada para estratificar el riesgo en la evaluación inicial y para determinar el tratamiento (*Tabla 7*).^{18,19,21-23,25}

Un estudio comparó las puntuaciones pre-endoscópicas (admisión Rockall, AIMS65 y EGB) y post-endoscópicas (Rockall completo y PNED) en relación con su capacidad para predecir necesidad de tratamiento (transfusión, endoscopia, radiología intervencionista, o cirugía) y/o mortalidad a 30 días, recurrencia de la hemorragia y duración de la estancia hospitalaria.²⁵ La EGB predijo con mayor precisión la necesidad de intervención o muerte (EGB área bajo la curva 0.86 vs. Rockall completo 0.70, PNED 0.69, Rockall de admisión 0.66 y AIMS65 0.68; $p < 0.001$). Comparada con AIMS65 y Rockall de admisión la EGB predice mejor la necesidad de tratamiento endoscópico (área bajo la curva EGB 0.75, AIMS65 0.62 y Rockall admisión 0.61,

Tabla 6. Escala de Rockall.

Variable	Puntuación 0	Puntuación 1	Puntuación 2	Puntuación 3
Edad	< 60 años	60-79 años	> 80 años	> 80 años
Comorbilidad	Ninguna mayor	Ninguna mayor	Cualquiera excepto: falla renal, hepatopatía, cáncer metastásico.	Falla renal, hepatopatía, cáncer metastásico.
Origen de la hemorragia	Mallory Weiss Sin lesión ni hemorragia reciente.	Todos los otros diagnósticos (esofagitis, estigmas várices...).	Malignidad enfermedad ulcerosa,	Malignidad
Choque	Sin choque o TAS > 100 mmHg o FC <100 lpm	FC > 100 lpm o TAS < 100 mmHg.	TAS < 100 mmHg	TAS < 100 mmHg
Estigmas sangrado reciente	Ninguna o mancha plana.	Ninguna o mancha plana.	Coágulo adherido, vaso visible, hemorragia en chorro.	Coágulo adherido, vaso visible, hemorragia en chorro.

Tabla 7. Escala de Glasgow-Blatchford.

Puntaje	0	1	2	3	4	5
Hb hombre (g/l)	--	> 12 o < 13	>12 o < 13	> 10 o < 12	> 10 o < 12	< 10
Hb mujer	--	> 10 o < 12	>10 o < 12	> 10 o < 12	> 10 o < 12	< 10
BUN mmol/lit	--	--	> 6.5 o < 8	> 8 o < 10	> 10 o < 25	> 25
TAS mmHg	--	100-109	90-99	< 90	< 90	< 90
FC	--	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100
Melena	--	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Síncope	--	--	Sí	Sí	Sí	Sí
Hepatopatía crónica	--	--	Sí	Sí	Sí	Sí
Insuficiencia cardiaca	--	--	Sí	Sí	Sí	Sí

P < 0.001). Un puntaje ≤ 1 en la EGB se considera el corte óptimo (sensibilidad 98.6% y especificidad 34.6%) para predecir supervivencia sin intervención terapéutica y considerar manejo ambulatorio. Ninguna escala fue útil para predecir recurrencia de hemorragia o duración de estancia hospitalaria.

1.3. Manejo inicial.

1.3.a. El primer paso en el manejo de los pacientes con HTDANV es evaluar el estado hemodinámico del paciente y proveer una adecuada restitución de volumen con soluciones cristaloides (preferible solución Hartmann).

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

La estabilización hemodinámica del paciente modifica la historia natural de la HTDANV, corrige la hipovolemia, restaura la adecuada perfusión a tejidos y previene la falla de órganos^{1,4,6,28-37} (Figura 1).

La resucitación intensiva con cristaloides en pacientes con HTDA disminuye la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, la frecuencia de infarto al miocardio (p < 0.05), la necesidad de intervención quirúrgica (p < 0.1) y

la mortalidad (p < 0.05), por lo que debe ser la conducta prioritaria inicial antes de la endoscopia en este grupo de pacientes.³⁸

Los cristaloides balanceados (solución Hartmann o Lactato Ringer —este último no disponible en México—) se prefieren sobre la solución salina, pues se asocian a una menor mortalidad hospitalaria (19.6% vs. 22.8%, p < 0.01) comparados con la administración de solución salina 9%,³⁹ la cual también se asocia a mayor frecuencia de lesión renal.^{4,6,28,30,31,39}

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

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

La transfusión sanguínea está claramente indicada en pacientes con hemorragia digestiva activa y datos de inestabilidad hemodinámica (hemoglobina < 7 g/dL), comorbilidades cardiovasculares (meta de hemoglobina de 10 g/dL), aunque en la actualidad diversos estudios sugieren una estrategia de transfusión sanguínea restrictiva (meta de hemoglobina 7 g/dL).⁴⁰⁻⁴²

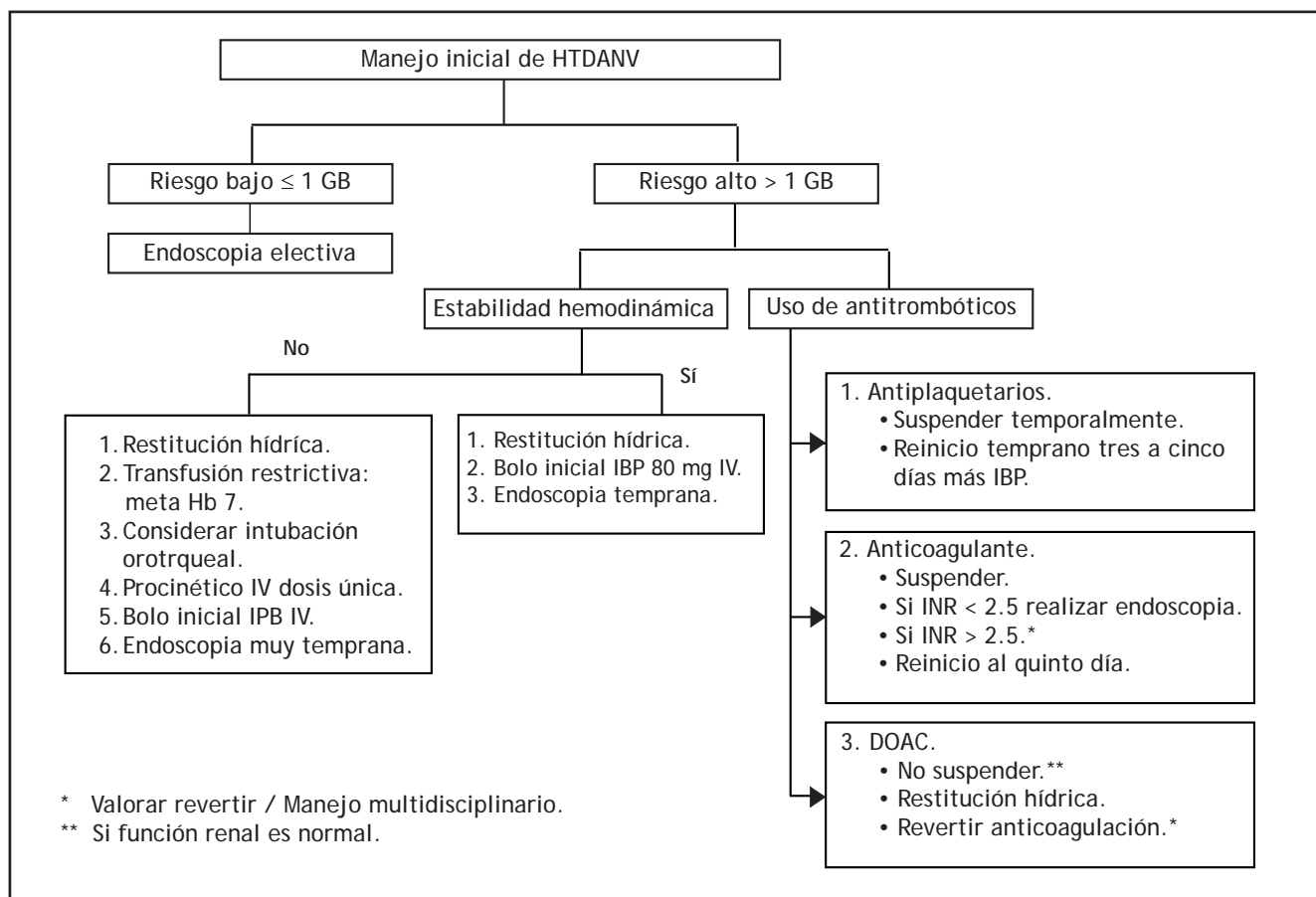


Figura 1. Manejo inicial de la HTDANV. * Si INR >2.5 se debe suspender el anticoagulante. ** Los DOAC no se deben suspender en pacientes con función renal normal.

Al comparar la estrategia restrictiva (nivel de hemoglobina 7 g/dL) y la estrategia liberal (nivel de hemoglobina de 9 g/dL), en pacientes con HTDA aguda severa, la supervivencia a seis semanas fue mayor en la estrategia restrictiva (95% vs. 91%, razón de riesgo [RRI] 0.55, IC 95% 0.33-0.92, $p = 0.02$), mientras que en aquellos con terapia liberal ocurrió un mayor número de efectos adversos 48% vs. 40% ($p = 0.02$).⁴³

Tras comparar la estrategia restrictiva y la liberal se observó que la mortalidad y recurrencia de hemorragia fueron significativamente menores al emplear una estrategia restrictiva mientras que no se observó diferencia en la frecuencia de eventos isquémicos.^{44,45}

Otros estudios confirman que la estrategia restrictiva (meta de hemoglobina en 7 g/dL) es superior a la estrategia de transfusión liberal en costo-efectividad; sin embargo, la decisión de transfusión debe individualizarse considerando la condición clínica y comorbilidades del paciente (ej. cardiopatías y neumopatías, etc.).^{1,4,28,33}

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

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

La intubación endotraqueal previa a la endoscopia deberá reservarse para aquellos pacientes con alto riesgo de aspiración del contenido gástrico hacia la vía aérea como aquellos con hemorragia digestiva activa con inestabilidad hemodinámica (frecuencia cardíaca > 100 latidos/min, presión arterial sistólica < 100 mmHg, o hipotensión ortostática) a pesar de la correcta reanimación hídrica, o pacientes con encefalopatía, pues disminuye el riesgo de broncoaspiración y necesidad de intubación postendoscópica.^{4,28}

Después de comparar dos grupos pacientes en diferentes épocas (año 1988 $n = 101$, y año 1992 $n = 119$) admitidos a Unidad de Cuidados Intensivos se encontró que el uso de la intubación endotraqueal preendoscopia aumentó entre 1988 y 1992 (3.0% vs. 15.1%, $p < 0.05$) sin encontrar diferencias significativas en la frecuencia de complicaciones cardiopulmonares relacionadas con la endoscopia (5.0% vs. 3.4%), desarrollo de infiltrados pulmonares postendoscopia (12.9% vs. 15.1%), días de estancia hospitalaria (7.1 vs. 6.4) o mortalidad (15.9% vs. 11.8%). Sin embargo, en 1992 no se reportaron episodios fatales de aspiración durante el procedimiento endoscópico (2.0% vs. 0%, $p = 0.21$) y no se requirió intubación endotraqueal postendoscopia (6.0% vs. 0%, $p < 0.05$).⁴⁶

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

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

El lavado o aspiración por sonda naso u orogástrica en la HTDA ha sido objeto de amplias investigaciones. Su rendimiento diagnóstico para diferenciar HTDA de HTDB tiene una sensibilidad de 44% (IC 95%, 39%-48%) y especificidad

de 95% (IC 95%, 90%-98%), por lo que no se recomienda su uso.

Aun y cuando la aspiración gástrica de sangre roja rutilante puede ayudar a identificar pacientes con lesiones de alto riesgo, hasta 15% de éstos pueden presentar un aspirado negativo. Un estudio aleatorizado controlado de pacientes con hemorragia por úlcera péptica demostró que la endoscopia digestiva alta realizada dentro de las 12 h de admisión (en comparación con 12-24 h) reduce significativamente los requerimientos transfusionales en pacientes con lavado nasogástrico positivo ($p < 0.001$) en comparación con pacientes cuyo aspirado mostraba posos de café o era negativo.

La comparación de aspiración/lavado nasogástrico vs. signos clínicos y hallazgos de laboratorio (choque hemodinámico, hemoglobina < 8 g/dL) ha demostrado que ambas estrategias son similares en la identificación de HTDA grave, pero el lavado o aspirado gástrico no predice necesidad de hemostasia endoscópica, no mejora la observación del estómago durante la endoscopia, y no tiene impacto en desenlaces clínicos como recurrencia de hemorragia, necesidad de segunda revisión endoscópica o requerimientos transfusionales.^{4,47-49}

I.4 Tratamiento preendoscópico.

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

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

La HTDA activa y significativa puede limitar la exploración endoscópica de la mucosa debido a la presencia de coágulos, sangre u otros residuos, lo que dificulta localización y tratamiento del sitio de hemorragia e impactando en la mortalidad y costos.^{1,50}

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

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

En un metaanálisis⁵¹ en que se utilizó metoclopramida en 28 casos, no se observaron diferencias significativas en ninguno de los desenlaces evaluados (necesidad de repetir la endoscopia, duración de la estancia hospitalaria y número de unidades de sangre transfundida) y no se contó con datos suficientes para evaluar el resultado sobre la cirugía.

El uso de metoclopramida se ve limitado por sus efectos secundarios como reacciones distónicas agudas que ocurren en 0.2% a 6% de los casos dentro de las primeras 48 h de iniciado el tratamiento.⁵²

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

En otro metaanálisis⁵⁰ se encontró que el uso de eritromicina en pacientes con HTDA activa incrementa la frecuencia con la que se logra una adecuada exploración de la mucosa gástrica (RM 4.14; IC 95% 2.01 - 8.53; $p < 0.01$), disminuye la necesidad de una segunda endoscopia (RM 0.51; IC 95% 0.34-0.77; $p < 0.01$) y disminuye el tiempo de estancia hospitalaria (RM -1.75; 95% IC, -2.43-1.06, $p < 0.01$).

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

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

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

La supresión ácida durante la HTDANV no inicia la cascada hemostática, pero sí promueve la cicatrización al incrementar el pH intragástrico y estabilizar el coágulo que ocluye el defecto vascular.⁵³ Los inhibidores de bomba de protones (IBPs) se han utilizado a diferentes dosificaciones como medida inicial en el manejo de la HTDANV,⁵⁴ su uso es bien tolerado y los efectos colaterales son raros cuando se utilizan a corto plazo. La dosis empleada con mayor frecuencia es de 80 mg de omeprazol en bolo seguido de la administración en infusión a 8 mg/h administrada en forma temprana previo a la endoscopia.⁵³

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

significativamente la tasa de estigmas de alto riesgo identificados durante la endoscopia (37.2% vs. 46.5%; RM 0.67; IC 95%, 0.54-0.84) y la necesidad de terapia endoscópica (8.6% vs. 11.7%; RM 0.68; 95%, 0.50-0.93) en comparación a los casos que en que no se usaron, pero no modifica la mortalidad (RM, 95% IC 1.12, 0.72-1.73), la recurrencia de hemorragia (RM, 95% IC 0.81, 0.61-1.09), o necesidad de cirugía (RM, 95% IC 0.96, 0.68-1.35).⁵⁵

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

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

Durante procedimientos endoscópicos puede ocurrir una bacteriemia transitoria; sin embargo, la frecuencia de una infección sistémica como endocarditis o de infecciones locales es rara, por lo que no se justifica la administración rutinaria de profilaxis antibiótica de manera generalizada.⁵⁶

Los pacientes cirróticos son los más beneficiados con esta estrategia; cuando presentan hemorragia gastrointestinal superior se incrementa el riesgo de desarrollar infección bacteriana, lo que aumenta el riesgo de hemorragia recurrente.³¹ De acuerdo con un metaanálisis, los antibióticos profilácticos en cirróticos con hemorragia gastrointestinal superior, tanto variceal como no variceal, reduce la mortalidad (RM 0.79, 95% IC; 0.63-0.98).⁵⁷

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

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

La hemorragia gastrointestinal grave es una complicación de la terapia antitrombótica, con una incidencia entre

Tabla 8. Fármacos antitrombóticos actuales.^{59,67,68}

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

*No disponibles en México.

Tabla 9. Riesgo tromboembólico.^{59,67}

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

ACV: Accidente cerebrovascular. FA: Fibrilación auricular. TEV: Tromboembolismo venoso.

1-4% al año y con una mortalidad hasta de 10%. La HTDANV en pacientes que reciben terapia anticoagulante suele ser grave; la mayoría de los casos se presenta con inestabilidad hemodinámica y hemorragia activa.

En este escenario (HTDANV aguda) se recomienda la interrupción temporal de la terapia antitrombótica; sin embargo, es necesario tener en cuenta que la decisión de revertir la anticoagulación deberá ser evaluada por un equipo multidisciplinario (cardiólogo, neurólogo, endoscopista, etc.) y considerar la gravedad de la hemorragia, los hallazgos endoscópicos, el riesgo tromboembólico y las comorbilidades del paciente⁵⁸ (Tablas 8 y 9).

Aunque se recomienda suspender la terapia anticoagulante durante hemorragia aguda, en los pacientes con riesgo tromboembólico elevado debe valorarse el riesgo-beneficio, la terapia puente y determinar el reinicio de la misma.^{28,58,59}

Un estudio retrospectivo demostró que la corrección del INR entre 1.5-2.5, permitió el diagnóstico endoscópico en 83% y tratamiento exitoso de la hemorragia en 91% de los casos, lo cual fue comparable con pacientes no anticoagulados.⁶⁰ En este estudio la warfarina se reinició al quinto día después de lograr la hemostasia.

En otro estudio⁶¹ en que la warfarina se reinició siete a 30 días posterior a su suspensión por HTDANV, se observó disminución en el riesgo de tromboembolismo (RR 1.18, IC 95%; 0.75-1.84 p = 0.47) y mortalidad (RR 0.67, IC 95%; 0.56-0.81 p < 0.0001), pero no en la recurrencia de hemorragia gastrointestinal (RT 1.18, IC 95%; 0.94-1.10 p = 0.47). Con base en estos reportes, la warfarina debe ser reiniciada de cinco a siete días después de detener la hemorragia gastrointestinal.

La terapia anticoagulante con warfarina o cumarínicos prolonga el tiempo de protrombina (TP) e incrementa el INR. Diversos estudios indican que la endoscopia puede realizarse de manera segura y efectiva en pacientes con INR moderadamente aumentado (con valor hasta de 2.5); aunque una revisión sistemática mostró que el INR no es predictor de recurrencia de hemorragia, un valor de > 1.5 predice mortalidad de manera independiente (RM 1.96, IC 95%; 1.13-3.41) y debe considerarse en la estratificación del riesgo inicial.⁶²

I.4.e.El manejo del paciente con HTDANV en tratamiento con anti-trombóticos debe individualizarse de acuerdo al riesgo cardiovascular del paciente.

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

Ácido acetilsalicílico (AAS)

En pacientes con profilaxis cardiovascular con dosis bajas de AAS, es razonable suspender la terapia antiagregante durante la hemorragia aguda; una vez que se logra la hemostasia, ésta se puede reiniciar cuando se cumplan 3-5 días de la última dosis y deberá estar asociada a un IBP.^{63,64}

La evidencia indica que el uso de AAS incrementa la recurrencia de sangrado (10.3% vs. 5.4%), sin embargo, la mortalidad a 30 días es menor (1.3% vs. 12.9%) comparado con pacientes que no la usan.⁶⁵ Por lo que se sugiere reiniciar tempranamente la terapia antiplaquetaria posterior al control de la hemorragia gastrointestinal.^{28,60}

Anticoagulantes orales de acción directa (DOAC)

Debido a su dosificación, vida media cortas (5-15 h), eliminación renal y que no requieren monitorización, los DOAC se han convertido en la alternativa de mayor uso; sin embargo, no están libres de complicaciones.²⁸

La combinación de antiagregantes y DOAC no sólo incrementa el riesgo de hemorragia gastrointestinal (RM 1.25, IC 95%; 1.01-1.55 p = 0.05),⁶⁶ además incrementa significativamente el riesgo de hemorragia grave (RT 3.03, IC 95%; 2.20-4.16).²⁸ El manejo preendoscópico mediante reanimación hídrica agresiva es de gran utilidad, promueve la excreción renal de estos fármacos y debido a su vida media corta, esta medida suele ser suficiente para el control de hemorragia gastrointestinal clínicamente significativa.^{28,67} La decisión de revertir la anticoagulación requiere valoración por un equipo multidisciplinario y estas consideraciones quedan fuera del objetivo de la presente guía.

II. MÉTODOS ENDOSCÓPICOS DISPONIBLES PARA EL MANEJO DE LA HTDANV

II.1. Tiempo de endoscopia.

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

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

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

La endoscopia temprana se recomienda en pacientes que están hemodinámicamente estables. La muy temprana puede ser considerada en pacientes con características clínicas de alto riesgo, o que presenten inestabilidad hemodinámica, a pesar de la reanimación y en aquellos que está contraindicada la interrupción de la anticoagulación.

La endoscopia muy temprana y temprana ayudan a una mejor estratificación de riesgos, permiten realizar terapia endoscópica, reducen la cantidad de paquetes globulares hemotransfundidos, principalmente en pacientes de alto riesgo (450 mL vs. 666 mL; $p < 0.001$), reducen la estancia hospitalaria (hasta dos días en comparación con la endoscopia tardía), así como la necesidad de una segunda revisión endoscópica, el riesgo de hemorragia recurrente y la necesidad de cirugía (principalmente en los grupos de alto riesgo).⁶⁸⁻⁷¹

Existe información controversial en relación con el efecto de la endoscopia muy temprana y temprana sobre la mortalidad. Se ha reportado que el realizar una endoscopia durante las primeras 6 h (RM 3.6 IC95% 1.4-9.4; $p = 0.008$) e incluso durante las primeras 24 h (RM 2.8 IC 1.3-6.2; $p = 0.010$) incrementa significativamente la mortalidad asociada a HTDANV comparado con casos en que se realizó después de 24 h.⁷² Mientras que el análisis de una base de datos nacional de pacientes hospitalizados ($n = 1,789,532$) encontró que cuando no se realiza endoscopia durante el ingreso hospitalario se tiene tres veces más riesgo de morir en comparación con aquellos en que se realizó endoscopia temprana (RM 3.0; IC 99% 2.8-3.2; $p < 0.001$). Al comparar la mortalidad en pacientes con endoscopia temprana y tardía, estos últimos presentaron mayor riesgo de morir (RM 1.4 IC 99% 1.3-1.5; $p < 0.001$), aunque esto parece estar estrechamente asociado a las comorbilidades (sujetos con índice de Charlston > 4 tuvieron mayor mortalidad; RM 4.4 IC99% 3.7-5.1 $p < 0.001$); sin embargo, no se realizó un análisis específico de la mortalidad de acuerdo con comorbilidades y tiempo de endoscopia, pero aquellos con endoscopia tardía tuvieron mayor número de comorbilidades (61.9% tardía vs. 48.4% temprana, $p < 0.001$).⁷³

Se requiere mayor información y evidencia de alta calidad, y hasta entonces, la decisión del tiempo para realizar endoscopia durante una HTDANV debe ser individualizada con base en la estratificación pronóstica inicial, comorbilidades, y estado del paciente.

II.2. Monoterapia endoscópica.

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

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

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

tasas de recurrencia de hemorragia, necesidad de cirugía y muerte.

Al comparar el uso de hemoclip, inyección, hemoclip + inyección y terapia térmica con o sin inyección, la mayor tasa de hemostasia se logró con hemoclip de manera individual (86.5% vs. 75.4%; RM 1.14, IC 95% 1.00-1.30) o al combinar hemoclip + inyección (88.5% vs. 78.1%; RM 1.13, IC 95% 1.03-1.23) que con inyección como terapia única. Los pacientes con monoterapia de inyección con adrenalina tuvieron la tasa más alta de cirugía.⁷⁴

II.2.b. La monoterapia mecánica (clips) es un método eficaz de hemostasia, disminuyendo el riesgo de recurrencia de hemorragia y la necesidad de cirugía.

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

Existen dos tipos de clips: Los clips que se aplican a través del canal de trabajo del endoscopio (TTS) y los clips premontados con un capuchón desechable en la parte distal del endoscopio (OTSC). La hemostasia mecánica es el único procedimiento endoscópico que ofrece un cierre seguro y permanente de los vasos. Se requiere una adecuada visibilidad para la colocación precisa sobre la fuente de hemorragia.⁷⁵

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

La eficacia y seguridad reportadas de los OTSC para el tratamiento de lesiones en HTDANV están limitados a reportes y series de casos pequeñas con una tasa de éxito global entre 71% y 100% para el tratamiento de diversas lesiones hemorrágicas, lesiones de Mallory-Weiss, úlceras pépticas, lesiones de Dieulafoy, úlceras anastomóticas, erosión de los tumores y úlceras pospolipectomía.⁷⁶

Se debe considerar que la capacidad hemostática en vasos sangrantes parece depender del calibre del vaso (< 2 mm) y de la capacidad del clip de lograr una presión de cierre adecuada de al menos 200 mmHg, la cual es alcanzada hasta en 59% por los sistemas OTSC y en 10% por los TTS.⁷⁷

Los clips comparados con la inyección con epinefrina o agua reducen eficazmente la recurrencia de hemorragia y la necesidad de cirugía. En comparación con otras terapias estándar (térmicas o esclerosantes, con o sin epinefrina), los clips son menos efectivos en la hemostasia inicial que los métodos térmicos (sonda térmica), pero no de manera significativa especialmente al compararlos con los otros métodos en casos con recurrencia de hemorragia. La terapia mecánica reduce significativamente el riesgo de recurrencia en 78% (RM 0.22, IC 95%, 0.09-0.55).^{7,78}

II.2.c. La monoterapia térmica es un método eficaz de hemostasia y disminuye la recurrencia de hemorragia y necesidad de cirugía.

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

La terapia térmica con métodos de contacto (sonda caliente) y no contacto (argón plasma o APC) logra hemostasia a través de la compresión del vaso durante la aplicación de calor local, así como por el efecto del calor en el tejido circundante. Diversos metaanálisis muestran que los agentes térmicos, agentes inyectables distintos de la epinefrina (ej. agentes esclerosantes, trombina/fibrina, polidocanol) y clips son métodos eficaces para lograr hemostasia.⁷⁹

La efectividad de APC como terapia inicial ha reportado un éxito de hemostasia de hasta 75.6%, con una tasa de hemorragia recurrente de 6%. Cuando se combina con otro método la tasa de éxito es de hasta 99.6%,⁸⁰ aunque la utilización de APC en combinación con adrenalina no ha demostrado diferencias en cuanto a tasa de recurrencia de hemorragia, necesidad de cirugía y de cicatrización de la úlcera.

El uso de sonda caliente ha reportado hemostasia exitosa hasta en 98% y tasas de recurrencia de 8%, observándose mayor beneficio en lesiones de alto riesgo sin que exista diferencia entre la monoterapia con sonda caliente y la terapia combinada con adrenalina o esclerosante en este mismo tipo de lesiones.⁸¹

II.3. Terapia endoscópica combinada.

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

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

Aun y cuando los diferentes métodos terapéuticos disponibles logran una hemostasia efectiva, la terapia dual (inyección de epinefrina más algún otro método) parece ofrecer mayor efectividad en el paciente con hemorragia activa en el control de la misma, ya que mejora la visión. Como se comentó previamente, la monoterapia con inyección con epinefrina no disminuye la tasa de recurrencia de hemorragia, mortalidad y riesgo de cirugía y no mejora la efectividad de otros métodos en lesiones con y sin hemorragia activa.^{4,6,82}

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

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

La hemorragia difusa de la mucosa ha sido un problema para los métodos de hemostasia comunes, se han desarrollado métodos novedosos (ej. polvos hemostáticos) que pueden mejorar la efectividad de las técnicas convencionales o utilizarse como terapias de rescate en lesiones

donde el tratamiento convencional no es posible (ej. hemorragia en capa) o no ha tenido éxito. La principal indicación de los polvos hemostáticos es en hemorragia activa en capa generalmente de origen oncológico aunque no están limitados a este escenario; un estudio en 33 pacientes con úlcera péptica y 33 pacientes con otra fuente de hemorragia no variceal (hemorragia tumoral, Dieulafoy, etc.), demostró que los polvos hemostáticos lograron detener la hemorragia en el primer evento terapéutico en 85%, observando sólo 15% de recurrencia a los siete días.^{75,83}

Como se mencionó previamente, una de las principales indicaciones del uso de polvos hemostáticos es el tratamiento del sangrado de lesiones neoplásicas. Se ha reportado 100% de éxito en lograr hemostasia en hemorragias secundarias a cáncer de páncreas, gástrico y esofágico, con un porcentaje de recurrencia de hemorragia de 20% a los tres días. Los polvos hemostáticos representan una alternativa de tratamiento rápida y efectiva en pacientes oncológicos con hemorragia aguda.^{84,85}

III. ENFERMEDAD ULCEROSA PÉPTICA

III.1. Pronóstico de recurrencia de hemorragia.

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

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

La estratificación de riesgo en pacientes con HTDA ayuda en la identificación de aquellos pacientes que requieren de una intervención urgente.⁸⁶ Se han comentado las ventajas y limitaciones de las diferentes escalas para la estratificación del riesgo en pacientes con HTDA (*Tablas 6-9, Figura 2*).

La escala de Rockall puede predecir la mortalidad del paciente con HTDA y la necesidad de realizar endoscopia. La escala de Forrest predice el riesgo de resangrado.^{17-19,22,32,33,36,87,88} Sin embargo, existen otros parámetros (clínicos y endoscópicos) que de acuerdo con un metaanálisis son útiles para establecer el riesgo de recurrencia de hemorragia posterior a terapia endoscópica en sangrado por úlcera péptica, e incluyen factores preendoscópicos como inestabilidad hemodinámica (RM 3.30, IC 95% 2.57-4.24), las cifras de hemoglobina (RM 1.73, IC 95% 1.14-2.62) y la necesidad de transfusión, así como factores endoscópicos tales como hemorragia activa (RM 1.70, IC 95% 1.31-2.22), úlcera > 2 cm (RM 2.81, IC 95% 1.98-4.00), localización en pared posterior de bulbo duodenal (RM 3.83, IC 95% 1.38-10.66) y en la zona superior de curvatura menor (RM 2.86, IC 95% 1.69-4.86).⁸⁹

III.2. Pronóstico de mortalidad.

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

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

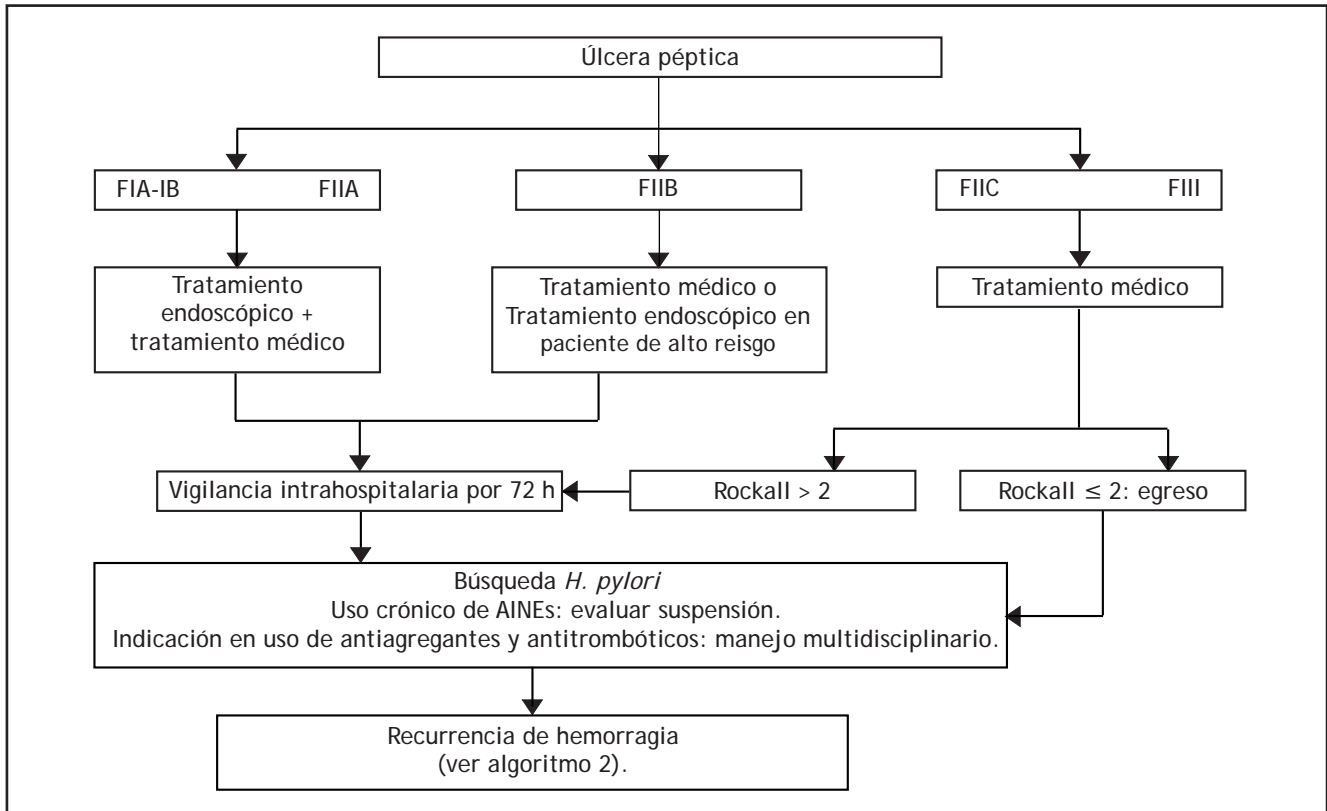


Figura 2. Tratamiento endoscópico de la enfermedad ulcerosa péptica. La búsqueda de *H. pylori*, una vez controlado el evento agudo, debe realizarse en pacientes con uso crónico de AINEs en quienes éstos no se pueden suspender y tienen un indicación de uso crónico de antiagregantes y antitrombóticos.

La clasificación de Forrest se desarrolló hace más de 40 años. Ésta clasifica los hallazgos endoscópicos encontrados en pacientes con HTDA en las siguientes categorías: Úlcera con presencia de hemorragia activa en chorro (Forrest IA), úlcera con hemorragia activa en capa (Forrest IB), úlcera con vaso visible (Forrest IIA), úlcera con coágulo adherido en su base (Forrest IIB), úlcera con punto plano pigmentado en la base (Forrest IIC) y, por último, úlcera con base limpia cubierta por fibrina (Forrest III).^{87,90,91}

Su finalidad, además de clasificar, es decidir el tipo de tratamiento endoscópico que debe emplearse y así disminuir el riesgo de recurrencia, necesidad de cirugía de urgencia y mortalidad^{36,92} (Figura 2).

La recurrencia de hemorragia se define como la presencia de hematemesis posterior a terapia endoscópica exitosa, melena posterior a evacuaciones normales, descenso de hemoglobina en 24 h > 2 g y/o la presencia de choque (FC > 110 o TAS < 90 mmHg) posterior a terapia endoscópica exitosa.⁸⁹ La frecuencia de recurrencia difiere entre estudios y el tipo de lesión endoscópica, pudiendo ser tan alta como 55% en caso de lesiones Forrest IA y tan baja como de 5% en Forrest III.⁹⁰

La presencia de estigmas mayores de hemorragia reciente (Forrest IA, IB, IIA y IIB en casos especiales) se asocia de forma independiente con un mayor riesgo de recurrencia de hemorragia (RM 7.29, IC 95% 4.24-12.53, $p < 0.001$) a 30 días.⁹³

Recientemente se ha propuesto simplificar la clasificación de Forrest en tres categorías de acuerdo con el riesgo

de recurrencia de hemorragia en: Alto riesgo, que incluye a la lesión Forrest IA (RM 17, IC 95% 5.3-54.3); riesgo incrementado que incluye a las lesiones Forrest IB (RM 4.2, IC 95% 1.8-9.6), Forrest IIA (RM 3.2, IC 95% 1.4-7.3), Forrest IIB (RM 5.4, IC 95% 2-14.5) y Forrest IIC; y por último la categoría de riesgo bajo que incluye a la lesión Forrest III. Interesantemente se observó que la recurrencia de hemorragia fue baja para las lesiones Forrest IIC y III, de 15.6% y 5.6%, respectivamente.⁹¹ Se requieren más estudios que confirmen estas observaciones para poder considerar esta propuesta.

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

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

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

La terapia endoscópica, especialmente la combinada, es el tratamiento de primera elección en pacientes con

úlceras de alto riesgo. Una serie de metaanálisis ha demostrado que la inyección de adrenalina asociada a otro método de hemostasia endoscópica (mecánica, térmica, esclerosante), comparado con monoterapia con adrenalina, reduce el riesgo de recurrencia de hemorragia (RM 0.59, IC 95% 0.44-0.80 p: 0.0001) y de cirugía (RM 0.66, IC 95%, 0.49-0.89 p: 0.03).⁸² Por lo que la inyección de adrenalina deberá ir siempre combinada con una terapia adicional ya sea mecánica, térmica de contacto o con inyección de adhesivo tisular, trombina o esclerosante (alcohol absoluto, polidocanol).^{94,95}

La terapia endoscópica combinada que utiliza adrenalina, comparada con monoterapia mecánica o térmica de contacto, no ha demostrado diferencias significativas en tasas de éxito de hemostasia, recurrencia de hemorragia o necesidad de cirugía. A pesar de ello, la terapia combinada con inyección de adrenalina suele recomendarse dado el beneficio adicional de disminuir la tasa de sangrado cuando hay hemorragia activa, lo que mejora la visibilidad durante el procedimiento.⁸⁸

Una revisión sistemática evaluó las complicaciones entre diferentes terapias combinadas (adrenalina y trombina, adrenalina y terapia mecánica, adrenalina y esclerosante, adrenalina y terapia térmica y monoterapia con adrenalina) demostrando que la terapia mecánica combinada se asocia a menor número de complicaciones seguida de la terapia combinada térmica. La inyección de adrenalina seguida de inyección de esclerosante no mostró beneficio adicional, pero sí un mayor número de complicaciones.⁹⁶

En los casos de úlcera péptica y hemorragia activa (Forrest IA, IB) la terapia endoscópica (adrenalina + otras terapias y/o terapias mecánicas, térmicas o esclerosantes) es efectiva para conseguir hemostasia, y prevenir recurrencia de hemorragia en casos de sangrado activo (RR 0.29, IC 95%, 0.2-0.43) con un número necesario a tratar (NNT) de 2.3.⁸⁸

Durante el tratamiento de estos casos, se deben considerar y vigilar los factores pre endoscópicos (inestabilidad hemodinámica, niveles de hemoglobina, necesidad de transfusión) y endoscópicos (sangrado activo, tamaño y localización de la úlcera) de riesgo asociados a recurrencia de hemorragia. En el caso de sangrado activo (Forrest IA y IB) este se ha calculado con una RM acumulada de 1.70; IC 95%, 1.31-2.22. Sin embargo, si se consideran sólo pacientes con lesiones endoscópicas Forrest IA, la RM acumulada es de hasta 3.30; IC 95%, 1.55-7.03.⁸⁹

En relación con las modalidades de terapia endoscópica para lesiones de alto riesgo se ha reportado que tanto la inyección con adrenalina, agentes esclerosantes, terapia térmica y mecánica son todas efectivas para la reducción de la recurrencia de hemorragia.^{85,91} En úlceras Forrest IA y IB la terapia combinada disminuye significativamente la frecuencia de recurrencia de hemorragia (RR 0.66; IC 95% 0.49-0.88).⁹⁵

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

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

En pacientes con úlceras Forrest IIA el tratamiento endoscópico es superior al tratamiento médico para prevenir la recurrencia de hemorragia (RR 0.49, IC 95%, 0.4-0.59) y se asocia a un menor riesgo de cirugía (RR 0.41, IC 95%, 0.24-0.71).⁸⁸

En cuanto al tipo de terapia, el uso de clips o métodos térmicos son superiores a la monoterapia con epinefrina. Se ha observado que la hemostasia es mayor al usar clips que comparado con la terapia de inyección (86.5% vs. 75.4%; RM 1.14, IC 95%, 1-1.3), observándose una reducción significativa en la recurrencia de hemorragia (9.5% vs. 19.6%; RM 0.49, IC 95%, 0.30-0.79) y necesidad de cirugía (2.3% vs. 7.4%; RM 0.37, IC 95%, 0.15-0.90), aunque sin diferencias en mortalidad. Comparando el uso de clips con terapia térmica, no se observan diferencias en las tasas de éxito de hemostasia (81.5 vs. 81.2%; RM 1.00, IC 95%, 0.77-1.31), ni en las de recurrencia de hemorragia, necesidad de cirugía y mortalidad.⁷⁴

En caso de utilizar inyección se recomienda que ésta sea siempre en combinación con otro método. Después de comparar la monoterapia con inyección de adrenalina vs. terapia combina de clip + inyección, aun y cuando no se observan diferencias entre los grupos en relación con la hemostasia inicial (92% vs. 98%, p = 0.18), la recurrencia de hemorragia suele ser mayor en el grupo de monoterapia con inyección de adrenalina (21% vs. 3.8%, p = 0.008).⁹⁷

En algunos estudios no se han encontrado diferencias al comparar la terapia endoscópica con clips con otras modalidades endoscópicas (térmica, ligadura, inyección de adrenalina, inyección de esclerosantes, etc.) en el control de hemorragia (92.0% vs. 96.0%; RM 0.5895, IC 95%, 0.19-1.75), recurrencia de hemorragia (8.5% vs. 15.5%; RM 0.56, IC 95%, 0.30- 1.05), necesidad de cirugía (3.8% vs. 6.4%; RM 0.58, IC 95%, 0.26-1.27) y mortalidad (3.4% vs. 2.6%; RM 1.30, IC 95%, 0.53-3.16),⁹⁸ por lo que se debe considerar que éstos son globales (incluyen cualquier tipo de lesión asociada a HTDA) y no en relación con el tipo de lesión endoscópica en particular.

Teóricamente la aplicación endoscópica de clips se considera el método terapéutico ideal en lesiones con vaso visible, ya que al colocar adecuadamente el clip se puede asegurar hemostasia definitiva sin el riesgo de daño tisular por efecto térmico o químico que pueden interferir con el proceso de cicatrización de la úlcera. Un estudio prospectivo y aleatorizado que incluyó únicamente pacientes con úlcera péptica y lesiones de alto riesgo (vaso visible con hemorragia activa y vaso visible sin hemorragia) y comparó el éxito de hemostasia, mortalidad a 30 días y necesidad de cirugía entre el uso de clips o terapia térmica encontró resultados similares en ambos grupos; sin embargo, en relación con la recurrencia de hemorragia ésta fue de 21% en terapia térmica vs. 1.8% en el grupo de clips (P < 0.05) con una reducción del RR de 91%, reducción del RA de 19.3%, y un NNT de 6 a favor del uso de clips.⁹⁹

III.3.c. En úlcera Forrest IIB el tratamiento médico no es diferente al tratamiento endoscópico. Sin embargo, se recomienda intentar el retiro del coágulo en pacientes con perfil clínico de alto riesgo (edad > 60

años, múltiples comorbilidades, hemorragia digestiva intrahospitalaria, estancia en terapia intensiva, necesidad de transfusión de dos o más paquetes globulares).

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

El tratamiento endoscópico (inyección con base en la úlcera, retiro del coágulo y aplicación de algún método hemostático como sonda caliente) en las úlceras con coágulo adherido es controvertido. Estas lesiones tienen una tasa de recurrencia de hemorragia sin tratamiento endoscópico entre 9% y 34%.^{100,101} Aunque parece que el riesgo de resangrado de estas lesiones depende de las características de la base cubierta por el coágulo que puede presentar desde una base limpia hasta un vaso visible.

Bleau, *et al.* estudiaron el riesgo de hemorragia recurrente en pacientes con úlcera péptica Forrest IIB comparando tratamiento médico contra tratamiento endoscópico de forma aleatoria. Si después de inyectar la base de la úlcera y retirar el coágulo se encontraron estigmas de alto riesgo de recurrencia de hemorragia (sangrado activo, vaso visible) se aplicará terapia térmica complementaria y se indicará inhibidor de acidez gástrica cada 12 h. En el seguimiento a un mes se observó recurrencia de hemorragia en 34% en el brazo de tratamiento médico y 4.8% en el brazo de tratamiento endoscópico ($p < 0.02$).¹⁰⁰ Sin embargo, existen estudios que no encontraron diferencias en la tasa de resangrado en estas lesiones al comparar el tratamiento médico vs. el endoscopia combinado (adrenalina + terapia térmica) 0 vs. 6.7% $p > 0.2$.¹⁰¹

Estas diferencias en resultados pueden atribuirse al tipo de población analizada. Aquellos pacientes con úlcera Forrest IIB y factores de alto riesgo (necesidad de internamiento en UCI, > 60 años, caída de 8% en hematocrito o transfusión de > 2 paquetes globulares) se beneficiaron de una terapia endoscópica, pues ésta resulta en una reducción significativa de la recurrencia de hemorragia comparada con tratamiento médico (35% vs. 0%) $p = 0.045$.¹⁰²

Aun y cuando existen metaanálisis, mostró que favorece el tratamiento endoscópico en pacientes con úlceras Forrest IIB al demostrar que disminuye la recurrencia de hemorragia (RM 0.35, IC 95%, 0.14-0.83) y disminuye la necesidad de cirugía (RM 0.44, IC 95%, 0.19-0.98), uno de ellos¹⁰³ no realizó una revisión por pares, lo cual reduce la validez y rigor científico de los resultados mientras que otro⁸⁸ que incluyó sólo ensayos clínicos de alta calidad no mostró diferencia significativa en ningún desenlace evaluado (recurrencia de hemorragia, cirugía, mortalidad) agregando confusión a la interpretación de los resultados.

Sin embargo, consideramos que la evidencia actual permite sugerir el tratamiento endoscópico de estas lesiones. Previo al intento de retiro del coágulo se recomienda inyección de adrenalina dilución 1:10,000 o 1: 20,000 en alícuotas de 1-2 mL por cuadrante. Si tras el retiro del coágulo se observa sangrado activo o vaso visible se recomienda la aplicación de terapia endoscópica complementaria mecánica o térmica de contacto.

III.3.d. En pacientes con HTDANV y lesiones Forrest IIC y Forrest III no está indicada la

terapia endoscópica debido al bajo riesgo de recurrencia de hemorragia.

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

Los pacientes con presencia de úlcera péptica con un punto plano pigmentado en la base (Forrest IIC) o úlcera con base limpia cubierta por fibrina (Forrest III) presentan un riesgo de recurrencia de hemorragia de 10% y 5%, respectivamente.⁹⁰ El tratamiento endoscópico en este grupo en particular no se recomienda debido a que no impacta significativamente en los desenlaces clínicos como lo es la recurrencia de hemorragia (RM 1.0, IC 95%, 0.45-2.23).⁹² En determinados escenarios clínicos estos pacientes pueden ser egresados con tratamiento médico si la puntuación Rockall es ≤ 2 .¹⁷

III.4. Manejo postendoscópico.

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

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

El tratamiento con IBPs reduce significativamente la recurrencia de hemorragia (RM 0.49, IC 95%, 0.37-0.65), necesidad de cirugía (RM 0.61, IC 95%, 0.48-0.78), y necesidad de tratamiento endoscópico (RM 0.32, IC 95%, 0.20-0.51).¹⁰⁴ En pacientes con HTDANV (especialmente lesiones con hemorragia activa, vaso visible o coágulo adherido tratados endoscópicamente) después de una terapia endoscópica exitosa debe continuarse la administración intravenosa de IBPs en bolo de 80 mg, seguido de infusión continua por 72 h en dosis de 8 mg/h. Un metaanálisis que comparó el uso de IBPs intravenosos vs. placebo por 72 h en lesiones con estigmas de alto riesgo, demostró reducción significativa en la recurrencia de hemorragia (RR 0.40, IC 95%, 0.28-0.59; NNT = 12), necesidad de cirugía (RM 0.43, IC 95% 0.24-0.76; NNT = 28) y mortalidad (RM 0.41, IC 95% 0.20-0.84; NNT = 45).⁸⁸

La administración de IBP (bolo e infusión o intermitente) no afecta los beneficios en los desenlaces clínicos. Datos indican que la aplicación intermitente de IBPs es comparable con la administración de bolo seguido de infusión continua intravenosa de IBPs posterior a hemostasia endoscópica.^{105,106}

Después de comparar pacientes con lesiones con estigmas de alto riesgo que recibieron tratamiento endoscópico y uno de dos diferentes esquemas de IBP (dosificación intermitente de IBPs oral o intravenoso o dosis alta 80 mg seguido de infusión continua 8 mg/h), no encontró diferencias significativas en el riesgo de recurrencia de hemorragia durante los siete días posterior al tratamiento endoscópico (RR de 0.74 IC95% 0.52-1.06). Las razones de riesgo para resangrado a 30, mortalidad e intervenciones urgentes a los tres días fue menor de 1, mientras que las diferencias en transfusiones y estancia hospitalaria fueron menores a 0, indicando que la terapia intermedia no se

asocia a riesgos elevados o diferentes a la terapia continua. Sin embargo, aunque este metaanálisis incluyó 691 pacientes, la mayoría de los ensayos (7 de 10) había incluido a menos de 55 pacientes, lo que metodológicamente limita su interpretación.¹⁰⁷

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

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

Hasta 20% de los pacientes presenta recurrencia de hemorragia posterior a una endoscopia inicial con hemostasia exitosa.^{90,108} Estrategias para prevenir la recurrencia de hemorragia incluyen utilizar los mejores métodos hemostáticos disponibles durante la primera endoscopia y, una vez controlada la hemorragia, considerar realizar una endoscopia de revisión además de administrar IBPs vía parenteral a dosis altas.^{109,110}

La endoscopia de revisión es aquella que se realiza durante las 16 a 24 h posteriores a la endoscopia con terapia hemostática inicial exitosa y en ausencia clínica de recurrencia de hemorragia; tiene como objetivo detectar y aplicar tratamiento endoscópico a lesiones de alto riesgo.^{109,111} La evidencia es controversial debido a limitaciones considerables (tamaño de muestra pequeño, población heterogénea, variabilidad en la terapéutica endoscópica y médica) de los estudios.

En un metaanálisis se observó reducción en la recurrencia de hemorragia (RM 0.55; IC 95% 0.37-0.81) y frecuencia de cirugía (RM 0.43, IC 95% 0.19-0.96), sin encontrar diferencias en la mortalidad (RM 0.65, IC 95% 0.26-1.62) en pacientes sometidos a endoscopia de revisión. Sin embargo, cuando se eliminan los estudios en los que se incluyeron pacientes con alto riesgo de hemorragia (puntuación en la escala de hemorragia de Baylor preendoscópica > 5 y postendoscópica > 10, así como pacientes con hemorragia activa al momento de la endoscopia y choque), no fue posible demostrar beneficio atribuible de la endoscopia de revisión sobre la recurrencia de hemorragia (RM 0.65, IC 95% 0.42-1.0). Se debe notar que no se utilizaron IBPs intravenosos posterior a la terapia endoscópica en todos los estudios evaluados. Los autores concluyen que en ausencia de IBPs intravenosos y especialmente en pacientes con alto riesgo de hemorragia la realización de endoscopia de revisión puede estar indicada.¹¹² Otras indicaciones para revisión endoscópica son que el estudio inicial sea incompleto debido a la pobre visibilidad secundaria a contenido luminal (sangre, coágulos), o bien, que el endoscopista no tenga la certeza de que la técnica endoscópica aplicada haya sido efectiva.¹¹³

Los factores de riesgo asociados a mayor frecuencia de recurrencia de hemorragia incluyen: Clasificación de riesgo anestésico ASA III o IV (RM 3.81, IC 95% 1.27-11.44), tamaño de la úlcera > 10 mm (RM 4.69, IC 95% 1.60-13.80), requerimientos transfusionales (\geq 5 unidades; RM 4.17, IC 95% 1.92-8.82), uso de AINEs (RM 4.251, IC 95% 1.54-11.70), puntuación en la escala de hemorragia de Baylor preen-

doscópica > 5 y postendoscópica > 10 (sensibilidad 100%, especificidad de 74% y 79%, respectivamente), así como monoterapia con inyección, no administrar IBPs posterior a la terapia endoscópica inicial.^{112,114-116}

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

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

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

Hasta en 90% de los casos la hemorragia por desgarro de la mucosa cede espontáneamente, y una minoría requiere de terapia endoscópica o quirúrgica.¹¹⁷ El tratamiento endoscópico es necesario en aquellos pacientes con hemorragia activa al momento de la endoscopia, así como en aquellos que presenten un vaso visible o un coágulo fresco adherido.

Las terapias endoscópicas recomendadas son la inyección de adrenalina, ablación con electrocoagulación y/o terapia mecánica con clips o ligadura, todas con efectividad similar al ser comparadas.¹¹⁸

Un estudio prospectivo aleatorizado de pacientes (n = 34) con hemorragia activa por síndrome de Mallory-Weiss, 50% se trató con ligadura y el otro 50% con inyección de adrenalina con una dilución 1:10,000. Ambas terapias fueron igualmente efectivas para lograr hemostasia (100% para los pacientes con ligadura y 94.1% para los tratados con inyección de adrenalina) sin que ocurrieran complicaciones asociadas a ninguno de los tratamientos.¹¹⁹

La terapia con clips igual que la ligadura y la inyección ha mostrado una elevada efectividad (87%-100%) para lograr hemostasia en la terapia inicial o durante la recurrencia; la recurrencia en pacientes con síndrome de Mallory-Weiss tratados con clips se ha reportado en 4% y para la ligadura hasta en 10%.¹²⁰⁻¹²²

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

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

Terapias endoscópicas

Las angioectasias (AE), ectasias vasculares (EV) o malformaciones arteriovenosas (MAV) son las lesiones vasculares diagnosticadas con mayor frecuencia en el tracto gastrointestinal.¹²³ Su manejo es controversial, pues en 90% de los casos la hemorragia cede espontáneamente y existen diferentes opciones terapéuticas. Estas lesiones suelen ser múltiples, con una tasa de recurrencia de hemorragia elevada, lo que dificulta una adecuada selección del tratamiento, siendo los métodos endoscópicos considerados como primera línea.

El uso de APC es el tratamiento endoscópico más utilizado, éste es de uso fácil con una baja tasa de perforación (0.3%),¹²⁴ aunque se ha reportado que comparado con tratamiento conservador no ofrece ventajas; la tasa de recurrencia reportada es de 30%, la cual parece depender del número de lesiones, elevándose considerablemente cuando se tienen tres o más.^{124,125}

La ligadura endoscópica es un método alternativo.^{126,127} En un estudio de 14 pacientes con HID por EV a quienes se les realizó ligadura y se les administró IBPs, se observó hemostasia inmediata en todos los casos. El efecto hemostático se mantuvo hasta 40 días postratamiento con una tasa de recurrencia de 43% durante el seguimiento a 31 meses.¹²⁸

Otros métodos como los clips han demostrado eficacia adecuada; sin embargo, su alto costo ha hecho que se reserven para aquellos pacientes en los que el APC no logró hemostasia definitiva o en pacientes con alto riesgo de recurrencia de hemorragia (ej. uso de anticoagulantes).^{129,130}

La coagulación bipolar parece ser un método más seguro que la coagulación monopolar con APC, ya que un estudio comparativo aleatorizado de 27 pacientes no mostró diferencia significativa entre ambos métodos;¹³¹ sin embargo, la coagulación monopolar (ej. pinza de biopsia caliente) se asocia a un alto índice de perforación (3%) y tasa de recurrencia de hemorragia de 53% a tres años.¹³²

Terapia médica

La talidomida es un inhibidor del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular que actúa sobre la angiogénesis. Se ha reportado que la administración de 300 mg de talidomida en pacientes con pérdidas sanguíneas dependientes de transfusión, resulta en normalización de los niveles de hemoglobina, sin la necesidad de transfusiones durante un periodo de 33 meses de observación.¹³³

Es una opción a considerar en pacientes refractarios a tratamiento endoscópico ablativo, pues en este grupo, dosis de 100 mg de talidomida comparados con 400 mg de hierro oral ha demostrado una disminución de los episodios de recurrencia de hemorragia en 71.4% de los pacientes del grupo de talidomida en comparación con 3.7% del grupo recibiendo hierro oral.¹³⁴

Es importante tener en cuenta sus efectos teratogénicos (contraindicada en mujeres jóvenes en edad fértil) y efectos adversos que son dosis dependiente (fatiga, neuropatía periférica, somnolencia, tromboembolismo y mielosupresión), lo que limita su uso.¹³⁵⁻¹³⁸

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

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

La lesión de Dieulafoy se define como la presencia de una arteria aberrante, dilatada, de localización submucosa, la cual erosiona y emerge a través de la mucosa suprayacente. Se asocia a un elevado riesgo de recurrencia de hemorragia, por lo que se recomienda tratamiento endos-

cópico en todos los casos, el cual logra hemostasia hasta en 90%.¹³⁹⁻¹⁴¹

El tratamiento puede ser mediante inyección, mecánico, térmico individual o en combinación. Cuando se utiliza la inyección en cualquiera de sus variedades (adrenalina, esclerosantes, N-2-butyl-cianoacrilato o glucosa hipertónica) es posible lograr la hemostasia hasta en 95% de los casos; sin embargo, la hemorragia recurrente a corto plazo es común y oscila entre 6% y 55%.¹⁴²⁻¹⁵¹

El tratamiento endoscópico mecánico (clips o liga), comparado con la inyección, es más efectivo para lograr hemostasia inicial (91.7% vs. 75%), disminuir la recurrencia de hemorragia (8.3% vs. 33.3%), y la necesidad de cirugía (0% vs, 17%), respectivamente.¹⁵²

Al comparar el uso de clips o ligadura ambos métodos lograron la hemostasia en 100% de los casos con tasas de recurrencia de hemorragia similares o no significativamente diferentes.^{153,154}

Al igual que en la enfermedad ulcerosa, el tratamiento endoscópico combinado es superior a la monoterapia y consiste en inyección seguida de algún tratamiento de tipo térmico o mecánico, logrando hemostasia permanente en 95% de los casos y una menor tasa de recurrencia de hemorragia en comparación con la monoterapia con inyección.^{140,143,145,155,156}

IV.4. El uso de inhibidores de bomba de protones y erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes tratados endoscópicamente por úlcera péptica hemorrágica disminuye la recurrencia de hemorragia.

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

El empleo de estrategias para evitar la recurrencia de hemorragia después de la cicatrización de úlcera péptica sangrante es importante, pues hasta 30% de los pacientes presentará recurrencia de hemorragia durante los siguientes dos años si no reciben tratamiento médico mediante administración de IBPs y erradicación de *Helicobacter pylori*.

El tratamiento con IBPs reduce la tasa de recurrencia de hemorragia de 17.3% a 10.6% (RM = 0.49, IC 95% 0.37-0.65) y la necesidad de cirugía de 9.3% a 6.1% (RM = 0.61, IC 95% 0.48-0.78),^{104,157} así como una modesta reducción de la mortalidad en pacientes con úlcera péptica y hemorragia activa o vaso visible. Aunque la dosis de IBPs no está definida, varios ensayos clínicos han sugerido que dosis altas son superiores a dosis bajas.^{107,157} Otros estudios han reportado que la recurrencia de hemorragia disminuye hasta 6% o 15% con el uso de IBPs asociado a la terapia endoscópica,¹⁵⁸⁻¹⁶⁰ y mejora la respuesta a un segundo tratamiento endoscópico.^{116,148,161}

Pacientes con úlcera péptica asociada a *Helicobacter pylori*, tienen una recurrencia de hemorragia significativamente menor cuando reciben terapia de erradicación comparado con aquellos que recibieron únicamente terapia antisecretora. En el grupo de erradicación efectiva la tasa de recurrencia de hemorragia disminuye hasta 1% con un número necesario a tratar de cinco pacientes; esta ventaja persiste aun cuando se compara a la terapia de erra-

dicación con tratamiento antisecreto de mantenimiento a largo plazo.^{162,163}

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

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

Antes de referir al paciente con recurrencia de hemorragia a alguna modalidad de tratamiento no endoscópico, se recomienda una segunda endoscopia, pues ésta ha demostrado ser segura y efectiva logrando hemostasia hasta en 73% de los casos.¹⁶¹

La falla al tratamiento endoscópico se define como la presencia de hemorragia a pesar de dos endoscopias terapéuticas, lo cual ocurre hasta en 24% de pacientes con una terapia endoscópica adecuada.

En aquellos casos de falla endoscópica, la embolización arterial transcáteter (TAE) con N-2-butil cianoacrilato es una opción segura y eficaz con tasas de éxito técnico de 99.2%, éxito clínico de 82.1% y complicaciones mayores en 5.4% (infarto intestinal y úlceras) aunque la coagulopatía incrementa el riesgo recurrencia de hemorragia.¹⁶⁴

Al comparar TAE con cirugía, no existen diferencias en mortalidad, estancia hospitalaria o necesidad de otras intervenciones, aunque la tasa de recurrencia de la hemorragia (RM 1.82, IC 95% 1.23-2.67) y requerimientos transfusionales fueron mayores en TAE, lo cual parece depender de la heterogeneidad de las técnicas empleadas y características de los sujetos (edad promedio alta, y más comorbilidades) analizados en los diferentes estudios.^{165,166}

Tanto la cirugía como la TAE son métodos alternativos igualmente eficaces y en el control de HTDANV que falla al tratamiento endoscópico. Su elección dependerá de la disponibilidad y experiencia de cada centro.

V. CONCLUSIONES

Las guías de la Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal (AMEG) sobre diagnóstico y tratamiento de HTDANV son el resultado de un análisis multidisciplinario. Las recomendaciones presentadas y fuerza de las mismas se basan en la revisión de la evidencia científica disponible al momento de su elaboración, así como en la discusión y evaluación de los riesgos y beneficios hecha por los participantes. Esta información pretende ayudar a los involucrados en el cuidado de pacientes y no deben considerarse reglas ni estándares de cuidado inmodificables, puesto que las decisiones clínicas deben individualizarse y ser resultado de un análisis detallado de la situación clínica del paciente y recursos disponibles, mismos que pueden o no estar en acuerdo con este documento. Esta guía deberá ser revisada y editada periódicamente de acuerdo con la necesidad de incorporar cambios y avances tecnológicos, así como información nueva y relevante.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los siguientes participantes indicaron no tener conflicto de interés o relación financiera que declarar: Dra. Claudia

Isabel Blanco Vela, Dr. Mario Peláez-Luna, Dra. Clara Luz Martínez García, Dr. Gerardo Blanco Velasco, Dr. Eduardo Zamora, Dr. Diego Angulo Molina, Dr. Jony Cerna Cardona, Dra. Xochiquetzal Sánchez Chávez, Dr. Enrique Murcio Pérez, Dr. Orlando Bada Yllan, Dra. Claudia Martínez Camacho, Dr. Felipe Zamarripa Dorsey, Dr. Oscar Víctor Hernández Mondragón, Dr. José Luis González Thompson, Dr. Jesús Gonzalo Beltrán Escobar, Dr. Aurelio López Colombo, Dr. Juan Octavio Alonso Lárraga, Dr. Rodrigo Soto Solís, Dr. Louis François De Giau Triulzi.

La Dra. Angélica Hernández Guerrero es conferencista de Olympus Inc y Boston Scientific.

BIBLIOGRAFÍA

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

19. Wang CH, Chen YW, Young YR, Yang CJ, Chen IC. A prospective comparison of 3 scoring systems in upper gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med* 2013; 31: 775-8.
20. Nakamura S, Matsumoto T, Sugimori H, Esaki M, Kitazono T, Hashizume M. Emergency endoscopy for acute gastrointestinal bleeding: prognostic value of endoscopic hemostasis and the AIMS65 score in Japanese patients. *Dig Endosc* 2014; 26: 369-76.
21. Stanley AJ, Dalton HR, Blatchford O, Ashley D, Mowat C, Cahill A, Gaya DR, et al. Multicentre comparison of the Glasgow Blatchford and Rockall Scores in the prediction of clinical end-points after upper gastrointestinal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 470-5.
22. Pang SH, Ching JY, Lau JY, Sung JJ, Graham DY, Chan FK. Comparing the Blatchford and pre-endoscopic Rockall score in predicting the need for endoscopic therapy in patients with upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 1134-40.
23. Laursen SB, Dalton HR, Murray IA, Michell N, Johnston MR, Schultz M, Hansen JM, et al; Upper Gastrointestinal Hemorrhage International Consortium; Upper Gastrointestinal Hemorrhage International Consortium. Performance of new thresholds of the Glasgow Blatchford score in managing patients with upper gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 115-21.
24. Marmo R, et al. Predicting mortality in non-variceal upper gastrointestinal bleeders: validation of the Italian PNEB Score and Prospective Comparison with the Rockall Score. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1284-91.
25. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, Ngu JH, Schultz M, Abazi R7, Zakko L, et al; International Gastrointestinal Bleeding Consortium. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study. *BMJ* 2017; 356: i6432.
26. Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH, Sun X, Travis AC, Johannes RS. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1215-24.
27. Téllez-Ávila FI, Chávez Tapia NC, López-Arce G, et al. Utility of a simplified predictive model to predict rebleeding in patients with high-risk stigmata ulcers. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2010; 20: 420-3.
28. Kumar N, Travis A, Saltzman J. Initial management and timing of endoscopy in nonvariceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2016; 84: 10-7.
29. Fujishiro M, Iguchi M, Kakushima N, Kato M, et al. Guidelines for endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Endosc* 2016; 28: 363-78.
30. Kumar N, Naylor J, Saltzman J. Initial management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding and timing of endoscopy. *Tech Gastrointest Endosc* 2016; 18: 170-6.
31. Nable J, Graham A. Gastrointestinal Bleeding. *Emerg Med Clin N Am* 2016; 34: 309-25.
32. Sung JJY, Chan FKL, Chen M, et al. Asia-Pacific Working Group Consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut* 2011. Doi: 10.1136/gut.2010.230292.
33. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International Consensus recommendations on the management of patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010; 152: 101-13.
34. Park T, Wassef W. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Curr Opin Gastroenterol* 2014; 30: 603-8.
35. Rotondano G. Epidemiology and Diagnosis of Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterol Clin N Am* 2014; 43: 643-63.
36. Gralnek IM, Barkun AM, Bardou M. Current concepts: management of acute bleeding from a peptic ulcer. *N Engl J Med* 2008; 359: 928-37.
37. Bethea E, Tavis A, Saltzman J. Initial Assessment and Management of Patients With Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48: 823-9.
38. Baradarani R, Ramdhaney S, Chapalamadugu R, et al. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 619-22.
39. Gregersen M, Rice T. Saline Is Not the First Choice for Crystalloid Resuscitation Fluids. *Crit Care Med* 2016; 44: 1541-4.
40. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2008; 36: 2667-74.
41. Gregersen M, Damsgaard E. Comparison of liberal and restrictive blood transfusion: current insights into clinical outcomes. *Inter J Clin Transf Med* 2016; 4: 99-108.
42. Hearnshaw SA, Logan RF, Palmer KR, et al. Outcomes following early red blood cell transfusion in acute upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 215-24.
43. Villanueva C, Colomo A, Bosch A. Transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368: 1362-3.
44. Wang J, Bao YX, Bai M, et al. Restrictive vs liberal transfusion for upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 6919-27.
45. Odutayo A, Desborough M, Trivella M, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 354-60.
46. Rudolph SJ, Landsverk BK, Freeman ML. Endotracheal intubation for airway protection during endoscopy for severe upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 58-61.
47. Huang ES, Karsan S, Kanwal F, Singh I, Makhani M, Spiegel BM. Impact of nasogastric lavage on outcomes in acute GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 971-80.
48. Srygley FD1, Gerardo CJ, Tran T, Fisher DA. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? *JAMA* 2012; 307: 1072-9.
49. Aljebreen AM, Fallone CA, Barkun AN. Nasogastric aspirate predicts high-risk endoscopic lesions in patients with acute upper-GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 172-8.
50. Rubayat Rahmana, Douglas L. Nguyenb, Umair Sohaila, et al. Pre-endoscopic erythromycin administration in upper gastrointestinal bleeding: an updated meta-analysis and systematic review. *Annals of Gastroenterology* 2016; 29: 312-31.
51. Barkun AN, et al. Prokinetics in acute upper GI bleeding: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 1138-45.
52. Neehar Parikh, et al. The Safety of Drugs Used in Acid-related Disorders and Functional Gastrointestinal Disorders Gastroenterol. *Clin North Am* 2010; 39: 529-42.
53. Blecker E. Diagnosis and therapy of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2015; 6: 172-82.
54. Garber A, Jang S. Novel Therapeutic Strategies in the Management of Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Clin Endosc* 2016; 49: 421-4.
55. Young S, et al. Management of Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Clin Endosc* 2012; 45: 220-3.
56. ASGE Standards of Practice Committee, Khashab MA, Chithadi KV, Acosta RD, Bruining DH, Chandrasekhara V, Eloubeidi MA, Fanelli RD, et al. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. ASGE Guideline. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 81-9.
57. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding - an updated Cochrane review. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 509-18.
58. Zullo A, Hassan C, Radaelli F, et al, Gastrointestinal endoscopy in patients on anticoagulant therapy and antiplatelet agents. *Annals of Gastroenterology* 2017; 30: 7-14.
59. Choudari CP, Rajgopal C, Palmer KR. Acute gastrointestinal hemorrhage in anticoagulated patients: diagnoses and response to endoscopic treatment. *Gut* 1994; 35: 464-6.
60. Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2016; 83: 3-16.
61. Qureshi W, Mittal C, Patsias I, et al. Restarting anticoagulation and outcomes after major gastrointestinal bleeding in atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2014; 113: 662-8.

62. Shingina A, Barkun AN, Razzaghi A, et al. Systematic review: the presenting international normalised ratio (INR) as a predictor of outcome in patients with upper nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 1010-8.
63. Ping-I H. New Look at antiplatelet agent-related peptic ulcer: An update of prevention and treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 654-61.
64. Sheu BS, Wu CY, Wu MS, Chiu CT, Lin CC, Hsu PI, Cheng HC, et al. Consensus on control of risky nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in Taiwan with National Health Insurance. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 563707.
65. Sung JJ, Lau JY, Ching JY, Wu CY, et al. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010; 152: 1-9.
66. Ruff C, Giugliano R, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials. *Lancet* 2014; 383: 955-62.
67. Abraham NS. Management of antiplatelet agents and anticoagulants in patients with gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2015; 25: 449-62.
68. Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, et al. Endoscopy in patients on antiplatelets or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology and European Society of Gastrointestinal Endoscopy guidelines. *Gut* 2016; 65: 374-89.
69. Lichtenstein DR. When to stop, how to reverse, and when to restart antithrombotic drugs periendoscopically in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy* 2016; 18: 177-86.
70. Bjorkman DJ, Zaman A, Fennerty MB, et al. Urgent vs. elective endoscopy for acute non-variceal upper-GI bleeding: an effectiveness study. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 1-8.
71. Spiegel BM, Vakil NB, Ofman JJ. Endoscopy for acute nonvariceal upper gastrointestinal tract hemorrhage: is sooner better? A systematic review. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1393-404.
72. Sarin N, Monga N, Admas C. Time to endoscopy and outcomes in upper gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol* 2009; 23: 489-93.
73. Grag SK, Anugwom A, Campbell J, et al. Early esophagogastroduodenoscopy is associated with better outcomes in upper gastrointestinal bleeding: a nationwide study. *Endosc Int Open* 2017; 5: E376-E386.
74. Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH, Wu JC, Lau JY. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut* 2007; 56: 1364.
75. Goelder S, Brueckner J, Messmann H. Endoscopic hemostasis state of the art - Nonvariceal bleeding. *World J Gastrointest Endosc* 2016; 8: 205-11.
76. Song LM, Levy MJ. Emerging Endoscopic Therapies for Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 2014; 43: 721-37.
77. Hepworth CC, Kadirkamanathan SS, Gong F, Swain CP. A randomized controlled comparison of injection, thermal, and mechanical endoscopic methods of haemostasis on mesenteric vessels. *Gut* 1998; 42: 462-9.
78. Ferguson CB, Mitchell RM. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Ulster Med J* 2006; 75: 32-9.
79. Kanai M, Hamada A, Endo Y, Takeda Y, et al. Efficacy of argon plasma coagulation in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2004; 36: 1085-8.
80. Chau CH, Siu WT, Law BK, Tang CN, et al. Randomized controlled trial comparing epinephrine injection plus heat probe coagulation versus epinephrine injection plus argon plasma coagulation for bleeding peptic ulcers. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 455-61.
81. Wong SK, Yu LM, Lau JY, Lam YH, Chan AC, Ng EK, Sung JJ, et al. Prediction of therapeutic failure after adrenaline injection plus heater probe treatment in patients with bleeding peptic ulcer. *Gut* 2002; 50: 322-5.
82. 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.
83. Tjwa E, Holster L, Kuipers E. Endoscopic Management of Non-variceal, Nonulcer Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterol Clin A Am* 2014; 43: 707-19.
84. Chen YI, Barkun AN, Soulellis C, et al. Use of the endoscopically applied hemostatic powder TC-325 in cancer-related upper GI hemorrhage: preliminary experience (with video). *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 1278-81.
85. Leblanc S, Vienne A, Dhooge M, et al. Early experience with a novel hemostatic powder used to treat upper GI bleeding related to malignancies or after therapeutic interventions (with videos). *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 169-75.
86. de Groot NL, Bosman JH, Siersema PD, van Oijen MG. Prediction scores in gastrointestinal bleeding: a systematic review and quantitative appraisal. *Endoscopy* 2012; 44: 731-9.
87. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974; 2: 394-7.
88. 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.
89. Garcia-Iglesias P, Villoria A, Suarez D, Brullet E, Gallach M, Feu F, Gisbert JP, et al. Meta-analysis: predictors of rebleeding after endoscopic treatment for bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 888-900.
90. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994; 331: 717-27.
91. de Groot NL, van Oijen MG, Kessels K, Hemmink M, Weusten BL, Timmer R, Hazen WL, et al. Reassessment of the predictive value of the Forrest classification for peptic ulcer rebleeding and mortality: can classification be simplified? *Endoscopy* 2014; 46: 46-52.
92. Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, Laine LA. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1992; 102: 139-48.
93. Camus M, Jensen DM, Kovacs TO, Jensen ME, Markovic D, Gornbein J. Independent risk factors of 30-day outcomes in 1264 patients with peptic ulcer bleeding in the USA: large ulcers do worse. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 1080-9.
94. 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.
95. Vergara M, Bennett C, Calvet X, Gisbert JP. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high-risk bleeding ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (10): CD005584.
96. Shi K, Shen Z, Zhu G, Meng F, Gu M, Ji F. Systematic review with network meta-analysis: dual therapy for high-risk bleeding peptic ulcers. *BMC Gastroenterol* 2017; 17: 55.
97. Lo CC, Hsu PI, Lo GH, Lin CK, Chan HH, Tsai WL, Chen WC, et al. Comparison of hemostatic efficacy for epinephrine injection alone and injection combined with hemoclip therapy in treating high-risk bleeding ulcers. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 767-73.
98. Yuan Y, Wang C, Hunt RH. Endoscopic clipping for acute nonvariceal upper-GI bleeding: a meta-analysis and critical appraisal of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 339-51.
99. Cipolletta L, Bianco MA, Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, Vingiani AM, Meucci C. Endoclips versus heater probe in preventing early recurrent bleeding from peptic ulcer: a prospective and randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 147-51.
100. Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE, Shaw MJ, Harford WV, Keate RF, Bracy WP, et al. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 1-6.

101. Sung JJ, Chan FK, Lau JY, Yung MY, Leung WK, Wu JC, Ng EK, et al. The effect of endoscopic therapy in patients receiving omeprazole for bleeding ulcers with nonbleeding visible vessels or adherent clots: a randomized comparison. *Ann Intern Med* 2003; 139: 237-43.
102. Jensen DM, Kovacs TO, Jutabha R, Machicado GA, Gralnek IM, Savides TJ, Smith J, et al. Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. *Gastroenterology* 2002; 123: 407-13.
103. Kahi CJ, Jensen DM, Sung JJ, Bleau BL, Jung HK, Eckert G, Imperiale TF. Endoscopic therapy versus medical therapy for bleeding peptic ulcer with adherent clot: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2005; 129: 855-62.
104. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1): CD002094.
105. Chen CC, Lee JY, Fang YJ, Hsu SJ, Han ML, Tseng PH, Liou JM, et al. Randomised clinical trial: high-dose vs. standard-dose proton pump inhibitors for the prevention of recurrent haemorrhage after combined endoscopic haemostasis of bleeding peptic ulcers. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 894-903.
106. Andriulli A, Loperfido S, Focareta R, et al. High- versus low-dose proton pump inhibitors after endoscopic hemostasis in patients with peptic ulcer bleeding: a multicenter, randomized study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 3011-8.
107. Sachar H, Vaidya K, Laine L. Intermittent vs continuous proton pump inhibitor therapy for high-risk bleeding ulcers: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1755-62.
108. Lau JY, Sung J, Hill C, Henderson C, Howden CW, Metz DC. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion* 2011; 84: 102-13.
109. Chiu PW. Second look endoscopy in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013; 27: 905-11.
110. Chung SC, Leung JW, Steele RJ, Crofts TJ, Li AK. Endoscopic injection of adrenaline for actively bleeding ulcers: a randomised trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988; 296: 1631-3.
111. Chiu PW, Lam CY, Lee SW, Kwong KH, Lam SH, Lee DT, Kwok SP. Effect of scheduled second therapeutic endoscopy on peptic ulcer rebleeding: a prospective randomised trial. *Gut* 2003; 52: 1403-7.
112. El Ouali S, Barkun AN, Wyse J, Romagnuolo J, Sung JJ, Gralnek IM, Bardou M, et al. Is routine second-look endoscopy effective after endoscopic hemostasis in acute peptic ulcer bleeding? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 283-92.
113. Imperiale TF, Kong N. Second-look endoscopy for bleeding peptic ulcer disease: a decision-effectiveness and cost-effectiveness analysis. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46: e71-5.
114. Chiu PW, Joeng HK, Choi CL, Kwong KH, Ng EK, Lam SH. Predictors of peptic ulcer rebleeding after scheduled second endoscopy: clinical or endoscopic factors? *Endoscopy* 2006; 38: 726-9.
115. Kim SB, Lee SH, Kim KO, Jang BI, Kim TN, Jeon SW, Kwon JG, et al. Risk Factors Associated with Rebleeding in Patients with High Risk Peptic Ulcer Bleeding: Focusing on the Role of Second Look Endoscopy. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 517-22.
116. Saeed ZA, Cole RA, Ramirez FC, et al. Endoscopic retreatment after successful initial hemostasis prevents ulcer rebleeding: a prospective randomized trial. *Endoscopy* 1996; 28: 288-94.
117. Sugawa C, Benishek D, Walt AJ. Mallory-Weiss syndrome. A study of 224 patients. *Am J Surg* 1983; 145: 30-3.
118. Nojkov B, Cappell MS. Distinctive aspects of peptic ulcer disease, Dieulafoy's lesion, and Mallory-Weiss syndrome in patients with advanced alcoholic liver disease or cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 446-66.
119. Park CH, Min SW, Sohn YH, et al. A prospective, randomized trial of endoscopic band ligation vs. Epinefrine injection for actively bleeding Mallory-Weiss syndrome. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 22-7.
120. Cho YS, Chae HS, Kim HK, et al. Endoscopic band ligation and endoscopic clip placement for patients with Mallory-Weiss syndrome and active bleeding. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2080-4.
121. Huang SO, Wang HP, Lee YC, et al. Endoscopic clip placement and epinephrine injection for Mallory-Weiss syndrome with active bleeding. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 842-6.
122. Yin A, Li Y, Jiang Y, Liu J, et al. Mallory-Weiss syndrome: clinical and endoscopic characteristics. *Eur J Intern Med* 2012; 23: e92-e96.
123. Fouch PG, Rex DK, Lieberman DA. Prevalence and natural history of colonic angiodysplasia among healthy asymptomatic people. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 564-7.
124. Canard J, Vedrenne B. Clinical application of argon plasma coagulation in gastrointestinal endoscopy: has the time come to replace the laser? *Endoscopy* 2001; 33: 353-7.
125. Saperas E, et al. Risk factors for recurrence of acute gastrointestinal bleeding from angiodysplasia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21: 1333-9.
126. Olmos JA, et al. Long-term outcome of argon plasma ablation therapy for bleeding in 100 consecutive patients with colonic angiodysplasia. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 1507-16.
127. Zepeda-Gomez S, Sultanian R, Teshima C, et al. Gastric antral vascular ectasia: a prospective study of treatment with endoscopic band ligation. *Endoscopy* 2015; 47: 538-40.
128. Junquera F, et al. Usefulness of endoscopic band ligation for bleeding small bowel vascular lesions. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 274-9.
129. Moparty B, Raju GS. Role of clips in a patient with cecal angiodysplasia at high risk of recurrent bleeding from anti-thrombotic therapy to maintain coronary stent patency: a case report. *Gastrointest Endosc* 2005; 62(3): 468-9.
130. Pishvaian AC, Lewis JH. Use of endoclips to obliterate a colonic arteriovenous malformation before cauterization. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 865-6.
131. Jensen D, Jutabha R, Kovacs T. A randomized prospective study of endoscopic hemostasis with argon plasma coagulator compared to Gold Probe for bleeding GI angiomas. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: AB167.
132. Laine L. Therapeutic endoscopy and bleeding ulcers. Bipolar/multipolar electrocoagulation. *Gastrointest Endosc* 1990; 36(5 Suppl.): S38-S41.
133. Bauditz J, et al. Thalidomide for treatment of severe intestinal bleeding. *Gut* 2004; 53: 609-12.
134. Ge ZZ, et al. Efficacy of thalidomide for refractory gastrointestinal bleeding from vascular malformation. *Gastroenterology* 2011; 141: 1629-37. e4.
135. Ochonisky S, et al. Thalidomide neuropathy incidence and clinicoelectro-physiologic findings in 42 patients. *Arch Dermatol* 1994; 130: 66-9.
136. Garrido A, et al. Thalidomide in refractory bleeding due to gastrointestinal angiodysplasias. *Rev Esp Enferm Dig* 2012; 104: 69-71.
137. Beg S, Rangunath K. Review on gastrointestinal angiodysplasia throughout the gastrointestinal tract. *Best Pract and Res Clin Gastroenterol* 2017; 31: 119-25.
138. Jackson CS, Gerson LB. Management of gastrointestinal angiodysplastic lesions (GIAD): a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 474-83.
139. Nojkov B, Cappell MS. Gastrointestinal bleeding form Dieulafoy's lesion: clinical presentations, endoscopic findings, and endoscopic therapy. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7: 295-307.
140. Lee YT, Walmsley RS, Leong RW, Sung JJ. Dieulafoy's lesion. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 236-43.
141. López-Arce G, Zepeda Gomez S, Chavez NC, et al. Therap Adv Gastroenterol 2008; 1: 97-101 Upper Gastrointestinal Dieulafoy's Lesions and Endoscopic Treatment: First Report

- from a Mexican Centre. *Therap Adv Gastroenterol* 2008; 1: 97-101.
142. Pointner R, Schwab G, Königsrainer A, Dietze O. Endoscopic treatment of Dieulafoy's disease. *Gastroenterology* 1988; 94: 563-6.
143. Stark ME, Gostout CJ, Balm RK. Clinical features and endoscopic management of Dieulafoy's disease. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 545-50.
144. Asaki S, Sate H, Nishimura T, Ohkubo S, Yamagata R, Ito S, et al. Endoscopic diagnosis and treatment of Dieulafoy's ulcer. *Tohoku J Exp Med* 1988; 154: 135-41.
145. Reilly HF 3rd, al-Kawas FH. Dieulafoy's lesion. Diagnosis and management. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 1702-7.
146. Dy NM, Gostout CJ, Balm RK. Bleeding from the endoscopically-identified Dieulafoy lesion of the proximal small intestine and colon. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 108-11.
147. Parra-Blanco A, Takahashi H, Mendez Jerez PV, Kojima T, Aksoz K, Kirihara K, et al. Endoscopic management of Dieulafoy lesions of the stomach: a case study of 26 patients. *Endoscopy* 1997; 29: 834-9.
148. Skok P. Endoscopic hemostasis in exulceratio simplex-Dieulafoy's disease hemorrhage: a review of 25 cases. *Endoscopy* 1998; 30: 590-4.
149. Kasapidis P, Georgopoulos P, Delis V, Balatsos V, Konstantinidis A, Skandalis N. Endoscopic management and long-term follow-up of Dieulafoy's lesions in the upper GI tract. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 527-31.
150. Norton ID, Petersen BT, Sorbi D, Balm RK, Alexander GL, Gostout CJ. Management and long-term prognosis of Dieulafoy lesion. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 762-7.
151. Savides TJ, Jeusen DM. Therapeutic endoscopy for nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29: 465.
152. Chung IK, Kim EJ, Lee MS, Kim HS, Park SH, Lee MH, Kim SJ, et al. Bleeding Dieulafoy's lesions and the choice of endoscopic method: comparing the hemostatic efficacy of mechanical and injection methods. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 721-4.
153. Ahn DW, Lee SH, Park YS, et al. Hemostatic efficacy and clinical outcome of endoscopic treatment of Dieulafoy's lesions: comparison of endoscopic clip placement and endoscopic band ligation. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 32-8.
154. Park CH, Joo YE, Kim HS, et al. A prospective, Randomized Trial of Endoscopic Band Ligation Versus Endoscopic Clip Placement for Bleeding Gastric Dieulafoy's Lesions. *Endoscopy* 2004; 36: 677-81.
155. Marangoni G, Cresswell AB, Faraj W, Shaikh H, Bowles MJ. An uncommon cause of life-threatening gastrointestinal bleeding: 2 synchronous Dieulafoy lesions. *J Pediatr Surg* 2009; 44: 441-3.
156. Jamanca-Poma Y, Velasco-Guardado A, Piñero-Pérez C, et al. Prognostic factors for recurrence of gastrointestinal bleeding due to Dieulafoy's lesion. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 5734-8.
157. Wang CH, Ma MH, Chou HC, et al. High-dose vs. non-high-dose proton pump inhibitors after endoscopic treatment in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2010; 170: 751-8.
158. Wong SH, Sung JJ. Management of Patients with Rebleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2015; 25: 569-81.
159. Lau JY, Barkun A, Fan DM. Challenges in the management of acute peptic ulcer bleeding. *Lancet* 2013; 381: 2033-43.
160. Sung JJ, Barkun A, Kuipers EJ, et al. Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150: 455-64.
161. Lau JY, Sung JJ, Lam YH, 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.
162. Lau JY, Barkun A, Fan DM. Challenges in the management of acute peptic ulcer bleeding. *Lancet* 2013; 381: 2033-43.
163. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, et al. Meta-analysis: *Helicobacter pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 617-29.
164. Kim PH, Tsao J, Shin JH, et al. Transcatheter Arterial Embolization of Gastrointestinal Bleeding with N-Butyl Cyanoacrylate: A Systematic Review and Meta-Analysis of Safety and Efficacy. *J Vasc Interv Radiol* 2017. Doi 10.1016/j.jvir.2016.12.1220
165. Kyaw M, Tse Y, Ang D, et al. Embolization versus surgery for peptic ulcer bleeding after failed endoscopic hemostasis: a meta-analysis. *Endosc Int Open* 2014; 2: E6-E14.
166. Lau JY, Wong KT, Chiu PW, et al. 158 transarterial angiographic embolization vs. surgery in patients with bleeding peptic ulcers uncontrolled at endoscopy: a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: AB113.