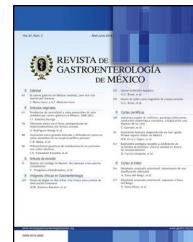




REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Impacto del tiempo a la endoscopia digestiva en pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto no variceal: una revisión sistemática y metaanálisis



H.G. Bilder, C. Soccini, J.S. Lasa* e I. Zubiaurre

Servicio de Gastroenterología, Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Recibido el 20 de agosto de 2020; aceptado el 4 de febrero de 2021

Disponible en Internet el 28 de octubre de 2021

PALABRAS CLAVE

Hemorragia
gastrointestinal;
Endoscopia;
Mortalidad

Resumen

Introducción: Existen discrepancias con relación al beneficio de la esofagogastroduodenoscopia de urgencia para disminuir la mortalidad y el resangrado en el contexto de la hemorragia de tubo digestivo alto no variceal.

Objetivo: Describir la reducción en el riesgo de la mortalidad, el resangrado y la transfusión de glóbulos rojos de la esofagogastroduodenoscopia urgente en la hemorragia de tubo digestivo alto no variceal.

Materiales y métodos: Buscamos estudios de cohorte o ensayos clínicos controlados que comparasen la esofagogastroduodenoscopia de urgencia con la electiva en el manejo de sujetos adultos con hemorragia de tubo digestivo alto no variceal. Los estudios fueron identificados usando MEDLINE, Embase, LILACS y el Cochrane Register of Controlled Trials desde diciembre de 1966 hasta mayo de 2020. Nuestro desenlace primario fue la comparación de la mortalidad hospitalaria. Se compararon la incidencia de resangrado y el promedio de unidades de glóbulos rojos transfundidas. Para el metaanálisis, se utilizó un modelo de efectos aleatorios.

Resultados: Se incluyeron 21 estudios que cumplieron con los criterios de elegibilidad y que involucraron a 489,622 pacientes. No encontramos diferencias en la mortalidad de sujetos expuestos a esofagogastroduodenoscopia de urgencia versus electiva (RR 1.12; 0.72-1.72). Identificamos un incremento significativo del riesgo para resangrado (RR 1.30; 1.05-1.60) y un menor número de unidades de glóbulos rojos transfundidas en sujetos expuestos a esofagogastroduodenoscopia de urgencia (RR 0.52; 0.05-0.99).

* Autor para correspondencia. Perdriel 74, CP 1280, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Teléfono (5411)43096400.

Correo electrónico: drjuanslasa@gmail.com (J.S. Lasa).

Conclusiones: La esofagogastroduodenoscopia urgente en sujetos con hemorragia de tubo digestivo alto no variceal no parece tener un impacto significativo en la mortalidad a corto plazo.
 © 2021 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Gastrointestinal bleeding;
 Endoscopy;
 Mortality

Impact of time to esophagogastroduodenoscopy in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis

Abstract

Introduction: There is conflicting evidence regarding the benefit of urgent esophagogastroduodenoscopy for reducing mortality and rebleeding, in the context of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding.

Objective: To describe the decrease in the risk for mortality, rebleeding, and red blood cell transfusion, with the performance of urgent esophagogastroduodenoscopy, in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding.

Materials and methods: We carried out a search for cohort studies or controlled clinical trials, published from December 1966 to May 2020, that compared urgent esophagogastroduodenoscopy versus elective one in the management of adults with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding, utilizing the MEDLINE, Embase, LILACS, and Cochrane Central Register of Controlled Trials databases. Our primary outcome was the hospital mortality comparison. The incidence of rebleeding and the mean number of red blood cell units transfused were also compared. A random effects model was utilized for the meta-analysis.

Results: Twenty-one studies that met the eligibility criteria were included, involving 489,622 patients. We found no differences in the mortality of subjects exposed to urgent esophagogastroduodenoscopy versus elective one (RR 1.12, 0.72-1.72). There was a significant increase in the risk for rebleeding (RR 1.30; 1.05-1.60) in the subjects exposed to urgent esophagogastroduodenoscopy, and fewer red blood cell units were transfused in those patients (RR 0.52; 0.05-0.99).

Conclusions: Urgent esophagogastroduodenoscopy in subjects with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding does not appear to have a significant impact on short-term mortality.

© 2021 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción y objetivo

La hemorragia de tubo digestivo alto no variceal (HTDA-NV) constituye la urgencia digestiva más prevalente en el ámbito hospitalario¹. En las últimas décadas, el manejo de la HTDA-NV ha mejorado gracias a la introducción de elementos diagnósticos y terapéuticos más rápidos y efectivos, como la administración de inhibidores de la bomba de protones², el advenimiento de la esofagogastroduodenoscopia (EGD) con diferentes tipos de tratamientos hemostáticos endoscópicos³ y la instauración del tratamiento erradicador del *Helicobacter pylori*, vinculado estrechamente con el desarrollo de la enfermedad ulcerosa péptica⁴.

Sin embargo, a pesar de estos avances, la HTDA-NV presenta hoy en día una morbimortalidad no despreciable, incluso en centros hospitalarios de alta complejidad^{5,6}. Es por ello por lo que aún hoy los esfuerzos por identificar elementos diagnósticos y terapéuticos que disminuyan dicha morbimortalidad son de suma relevancia.

La EGD realizada en este contexto posterior al ingreso al hospital del paciente con HTDA-NV permitiría identificar lesiones que conlleven un riesgo incrementado de sangrado

recurrente significativo y su consecuente tratamiento; dicha intervención demostró disminuir el riesgo de resangrado y la necesidad de tratamiento quirúrgico⁷. Un consenso internacional (el documento de consenso del grupo de trabajo de Asia-Pacífico) recomienda que la EGD en estos pacientes sea realizada dentro de las 24 h del ingreso del paciente⁸. Sin embargo, la evidencia disponible falla en demostrar de manera clara si existe un beneficio clínico en hacer el procedimiento endoscópico antes de que se cumpla ese intervalo de tiempo. Algunos ensayos clínicos controlados no han demostrado una reducción en desenlaces como mortalidad hospitalaria o a corto plazo en aquellos sujetos con HTDA-NV que recibieron EGD urgente antes de las 6 o de las 12 h del ingreso a la sala de urgencias⁹. Otros estudios de cohorte muestran resultados contradictorios: algunos fallan en identificar una modificación en el riesgo de muerte o de resangrado según el momento de realización de la EGD¹⁰ mientras que otros muestran incluso un riesgo incrementado de muerte si la EGD se realiza luego de las 6 h del ingreso del paciente¹¹.

Recientemente se publicó un ensayo clínico sobre el tiempo a la EGD en sujetos ingresados por HTDA, el cual

no logró demostrar una reducción de la mortalidad en aquellos sujetos tratados con EGD antes de las 6 h del ingreso del paciente¹². La última revisión sistemática al respecto fue publicada en el 2001¹³. Dadas las discrepancias en los estudios previamente publicados así como la carencia de una revisión sistemática reciente, decidimos llevar a cabo una revisión sistemática con metaanálisis para determinar si la intervención endoscópica de urgencia podría reducir el riesgo de desenlaces como mortalidad y resangrado frente a la EGD electiva en sujetos con HTDA-NV.

El objetivo era describir la reducción en el riesgo de la mortalidad, el resangrado y la transfusión de glóbulos rojos de la EGD urgente en la HTDA-NV.

Materiales y métodos

El protocolo de nuestra revisión sistemática fue registrado en el International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO <http://www.crd.york.ac.uk/prospero>). Seguimos las recomendaciones para reportar una revisión sistemática descritas en el Cochrane Handbook, MOOSE proposal y las recomendaciones PRISMA.

Criterios de elegibilidad

Buscamos ensayos clínicos (aleatorizados o no aleatorizados) y estudios de cohorte (prospectivos o retrospectivos) que involucrasen a sujetos adultos con diagnóstico o sospecha de HTDA-NV y que comparasen la EGD urgente con la EGD electiva (o no urgente) dentro del manejo inicial de estos pacientes. Se incluyeron estudios que definiesen la HTDA-NV según los siguientes criterios: a) presencia de melena o b) presencia de hematoquecia o c) presencia de hematemesis y d) ausencia de várices esofágicas o gástricas en la EGD.

No se aplicaron restricciones de idioma. Excluimos aquellos estudios que evaluaran exclusivamente pacientes cirróticos con HTDA variceal por considerarlos una población diferente en cuanto a pronóstico, tratamiento y requerimiento de EGD de urgencia en el contexto de la hemorragia del tubo digestivo.

Desenlaces y definición de esofagogastroduodenoscopia urgente

Nuestro objetivo primario fue comparar la incidencia compuesta de mortalidad hospitalaria más mortalidad luego de 30 días del evento de sangrado entre aquellos pacientes expuestos a EGD de urgencia y aquellos expuestos a EGD electiva. La EGD de urgencia fue definida en horas desde el ingreso de cada paciente enrolado; se identificó una heterogeneidad en cuanto al valor de corte de horas utilizado; se tomó como valor de corte cualquier hora desde el ingreso del paciente hasta la realización de la EGD que fuese menor o igual a 24 h.

Adicionalmente, se compararon la incidencia de resangrado entre sujetos expuestos a EGD urgente y electiva, por un lado, y, por otro, el requerimiento transfusional, el cual fue medido como promedio de unidades de glóbulos rojos transfundidas durante la internación. La definición de resangrado utilizada fue la misma de los estudios que evaluaron

dicho desenlace: la persistencia de síntomas compatibles con HTDA (melena o hematoquecia o hematemesis) durante la estadía hospitalaria del paciente que hubiese requerido nueva EGD.

Estrategia de búsqueda bibliográfica

Los estudios fueron identificados usando MEDLINE, Embase, LILACS y el Cochrane Register of Controlled Trials (CENTRAL) desde diciembre de 1966 hasta mayo de 2020. También se revisaron de forma manual los resúmenes de trabajos presentados en el congreso americano de gastroenterología (Digestive Disease Week) de los últimos 4 años. Un resumen identificado en esta búsqueda sería incluido en esta revisión si, además de cumplir con los criterios de elegibilidad antes descritos, incluía la descripción de al menos uno de los desenlaces a estudio.

El algoritmo de búsqueda utilizado incluyó los siguientes términos MESH: [«endoscopy» OR «gastroscopy» OR «early medical intervention»] AND [«gastrointestinal haemorrhage» OR «peptic ulcer haemorrhage»] AND [«mortality» OR «treatment outcome» OR «haemorrhage»].

Proceso de selección y extracción de datos

Tres autores (GB, CS, JL) revisaron los títulos de resúmenes identificados en la búsqueda bibliográfica y evaluaron si eran relevantes o no. Los textos completos de aquellos considerados relevantes fueron examinados para ver si cumplían con los criterios de inclusión antes descritos. Las citas bibliográficas de las publicaciones seleccionadas fueron también revisadas.

Los siguientes datos fueron recopilados de cada estudio: edad y género de los sujetos incluidos, promedio de hemoglobina en sangre al ingreso, antecedente de toma de anticoagulantes orales y proporción de casos de HTDA-NV con diagnóstico etiológico de úlcera péptica. Se registró el intervalo de tiempo que en cada estudio se utilizó como definición de EGD urgente. De existir discrepancias entre autores en el proceso de extracción de datos, se resolvían mediante consenso entre los 3 autores mencionados con el cuarto autor (IZ). Para la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos, se utilizaron las recomendaciones de la Evidence-based Gastroenterology Steering Group¹⁴ y las guías de Newcastle-Ottawa¹⁵.

Análisis estadístico

Para este propósito, se utilizó el programa RevMan (versión 5.3, Copenhagen, The Nordic Cochrane Center, Cochrane Collaboration, 2014). La heterogeneidad entre estudios fue evaluada por medio del test de χ^2 y de I^2 . Se utilizó un modelo de efectos aleatorios, lo que permitió un abordaje más conservador y mayor heterogeneidad entre los estudios. Los desenlaces fueron descritos como riesgos relativos (RR) con sus correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se realizaron análisis de sensibilidad, teniendo en cuenta, por un lado, los diferentes diseños metodológicos de los estudios incluidos y, por otro, las diferencias en cuanto al tiempo considerado para definir la EGD urgente. Se evaluó

la posibilidad de sesgo de publicación por medio del test de Egger.

Consideraciones éticas

El presente estudio cumple con la normativa vigente en investigaciones bioéticas. Al tratarse de una revisión sistemática de estudios ya publicados, no requirió de aprobación por parte del comité de ética de nuestra institución. Todos los autores se comprometieron a cumplir los principios éticos de la investigación clínica incluidos en la Declaración de Helsinki.

Resultados

Resultados de la búsqueda bibliográfica

La búsqueda arrojó 7,970 registros, de los cuales fueron incluidos finalmente 21 estudios que cumplían con los

criterios de elegibilidad antes descritos, tal como se observa en la [figura 1](#)^{8-12,16-32}. De ellos, 5 fueron ensayos clínicos controlados que involucraban a 1,032 pacientes y el resto fueron estudios de cohorte, prospectivos o retrospectivos, que incluían a 488,590 pacientes con HTDA-NV.

En la [tabla 1](#) se resumen las características generales de los estudios incluidos. En ella se observan diferencias en cuanto a las características clínicas de los sujetos incluidos en cada estudio, sobre todo en cuanto a la proporción con úlcera péptica como causa subyacente de su sangrado. La evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos no arrojó probabilidades mayores de sesgos ([tablas 2 y 3](#)). No encontramos un sesgo de publicación significativo (test de Egger $p > 0.05$).

Mortalidad

Se incluyeron 21 estudios que mostraron datos sobre mortalidad y que incluyeron a 489,732 pacientes. En el análisis global de este desenlace, tal como se observa en la [figura 2](#),

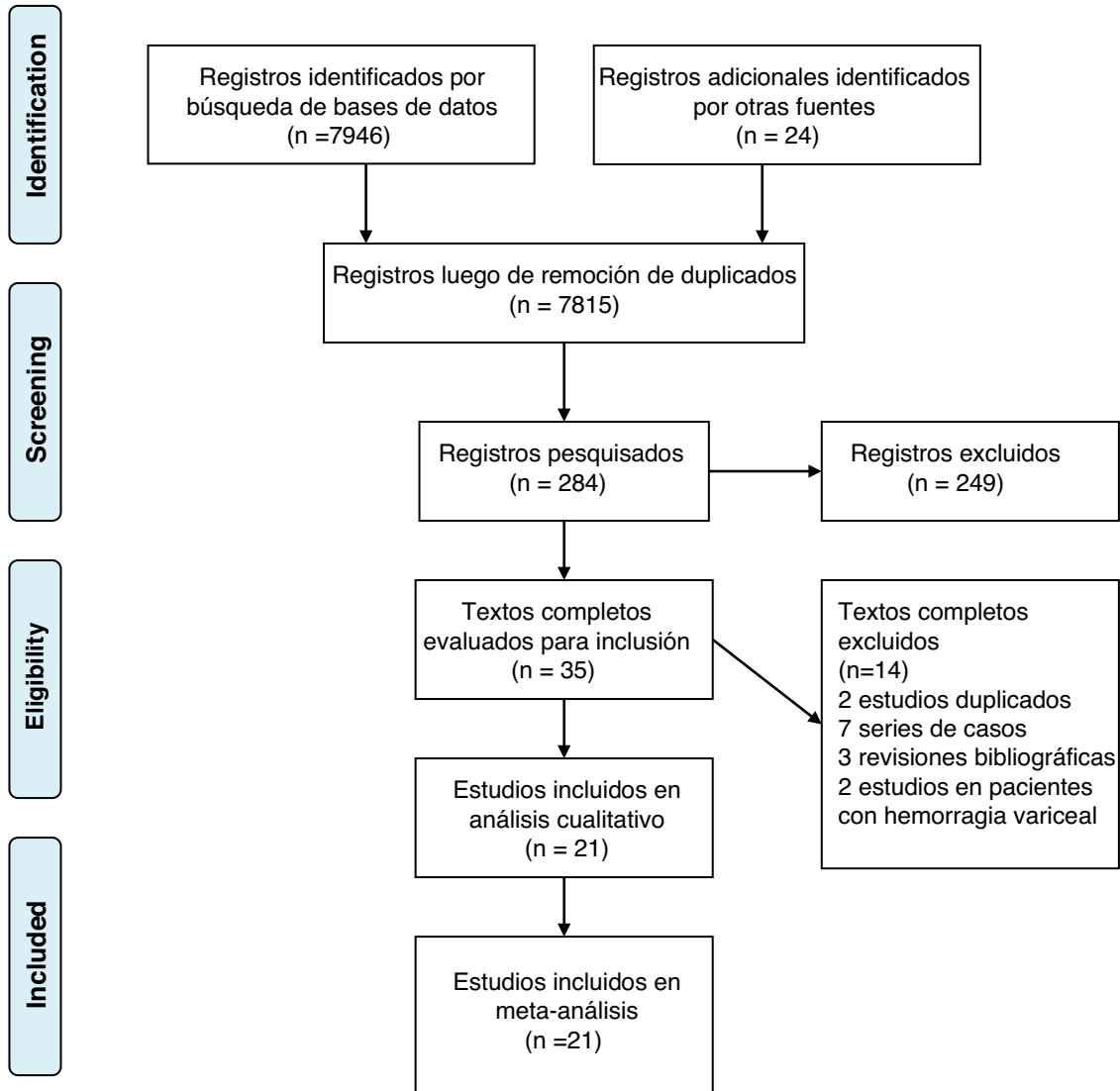


Figura 1 Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios incluidos (adaptado del diagrama de flujo de PRISMA).

Tabla 1 Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática

Nombre del estudio	País	Número de pacientes	Pacientes varones (%)	Edad promedio	Hemoglobina al ingreso promedio (gr/dl)	Toma de ACO (%)	Pacientes con úlcera péptica (%)	Definición de EGD urgente (horas)
<i>Estudios controlados y aleatorizados</i>								
Bjorkman et al. ⁹ , 2004	EE. UU.	93	66.66	54.50	14.10	NR	65.59	<6
Lau et al. ¹² , 2020	Hong Kong	516	62.98	70.50	7.30	3.29	61.43	<6
Lee et al. ¹¹ , 1999	EE. UU.	110	71.81	49	12	NR	47.27	<2
Lin et al. ²³ , 1996	Taiwán	107	89.72	66.40	9.90	NR	NR	<12
Peterson et al. ²⁴ , 1981	EE. UU.	206	NR	55.10	11	NR	19.41	<4
<i>Estudios de cohorte</i>								
Ahn et al. ²⁵ , 2016	Corea	158	72.15	60.10	10.10	NR	64.55	<12
Alexandrino et al. ²⁶ , 2019	Portugal	102	75.50	67	9.20	8.82	NR	<12
Cho et al. ¹⁸ , 2009	Corea	90	78.90	57.40	NR	NR	100	<24
Cho et al. ¹⁰ , 2018	Corea	961	81	57	9.80	32.30	70.75	<6
Coopers et al. ¹⁹ , 1999	EE. UU.	909	54	66	NR	NR	55	<24
Iqbal et al. ²⁷ , 2018	EE. UU.	179	40	70	9.60	NR	NR	<24
Jairath et al. ²⁰ , 2012	Reino Unido	4,182	60	65.80	10.50	8.20	NR	<24
Kalla et al. ²¹ , 2019	Reino Unido	133	65	65	NR	NR	NR	<24
Kim et al. ¹⁷ , 2018	Corea	253	63.24	68.40	NR	23.71	34.78	<24
Kumar et al. ²⁸ , 2017	EE. UU.	361	53.74	63.50	NR	19.66	NR	<12
Laurson et al. ²⁹ , 2016	Dinamarca	8,369	54.76	73.40	8.70	15.33	100	<24
Saleem et al. ³⁰ , 2020	EE. UU.	249	60.55	NR	NR	NR	NR	<12
Sarin et al. ³¹ , 2009	Canadá	502	54	67	9.10	29.50	NR	<24
Siau et al. ²² , 2019	Reino Unido	348	61	70	NR	NR	23,85	<24
Wierzchowski et al. ³² , 2013	Polonia	482	NR	62.70	9.20	NR	26.50	<3
Wysocki et al. ¹⁶ , 2012	EE. UU.	471,512	66.30	55.30	NR	NR	NR	<24

ACO: anticoagulantes orales; EGD: esofagogastroduodenoscopia; NR: no reportado.

Tabla 2 Características metodológicas de los estudios controlados aleatorizados incluidos

ID del estudio	Asignación enmascarada y aleatorizada a intervención	Cegamiento de pacientes y de médicos tratantes	Cointervenciones similares entre grupos	Seguimiento completo	Análisis de intención de tratar
Bjorkman et al. ⁹ , 2004	Sí	No	Sí	Sí	Sí
Lau et al. ¹² , 2020	Sí	No	Sí	Sí	Sí
Lee et al. ¹¹ , 1999	Sí	No	Sí	Sí	No reportado
Lin et al. ²³ , 1996	Sí	No	Sí	Sí	No reportado
Peterson et al. ²⁴ , 1981	Sí	No	No	Sí	No reportado

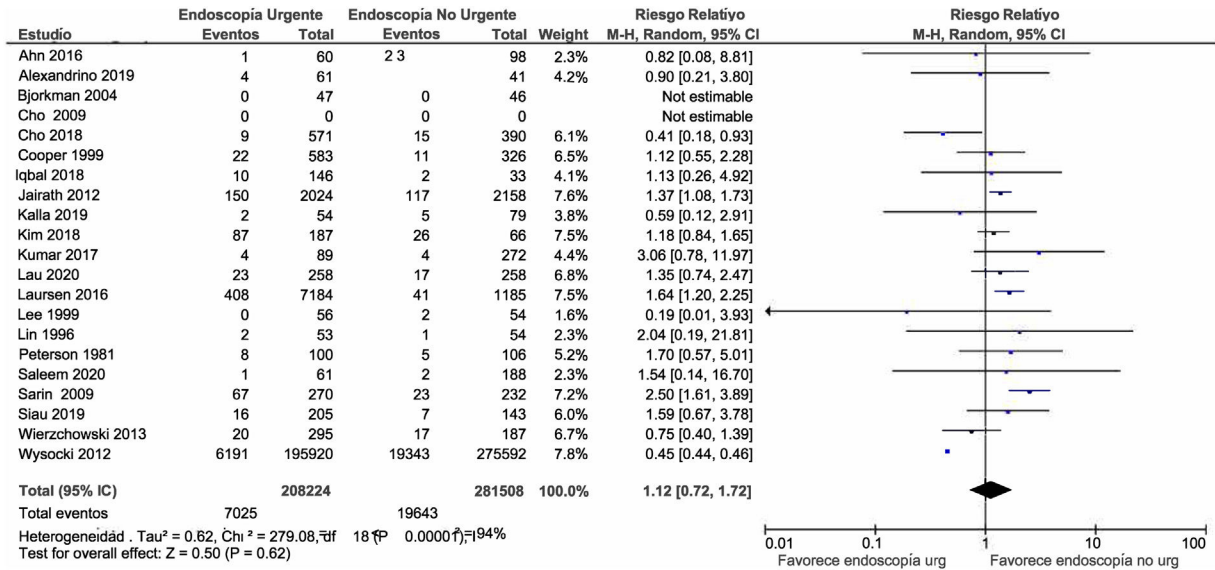


Figura 2 Análisis de la mortalidad durante la internación más mortalidad a 30 días entre sujetos tratados con EGD urgente versus no urgente.

no encontramos un riesgo incrementado de muerte hospitalaria o dentro de los 30 días en sujetos expuestos a EGD de urgencia versus EGD electiva (RR 1.12; 0.72-1.72). Esto permanece inalterado cuando tomamos en cuenta solo ensayos clínicos (RR 2.26; 0.32-16.22) o bien estudios de cohorte por separado. Sin embargo, en el análisis de estudios de cohorte sin incluir el estudio de Wysocki et al.¹⁶, que presentaba un resultado diverso al resto de los estudios del mismo diseño, el RR de mortalidad en sujetos expuestos a EGD de urgencia fue de 1.26 (1-1.61). La exclusión del estudio de Wysocki et al. en este análisis de sensibilidad se debió a que los resultados observados en él eran totalmente contradictorios respecto a los del resto de los estudios de cohorte incluidos.

Resangrado

Fueron incluidos 19 estudios, que mostraron datos sobre resangrado y que incluyeron a 18,059 pacientes. El análisis global de este desenlace muestra un incremento significativo del riesgo en sujetos expuestos a EGD de urgencia (RR 1.30; 1.05-1.60) (fig. 3). Este hallazgo es a expensas del riesgo incrementado observado en estudios de cohorte, ya que el análisis de ensayos clínicos solo muestra un riesgo

de resangrado similar entre aquellos expuestos a EGD de urgencia versus EGD electiva (RR 1.16; 0.85-1.58).

Transfusión de glóbulos rojos

Solo 7 estudios informaron el promedio de unidades de glóbulos rojos transfundidas durante la internación de los pacientes con HTDA-NV, que incluyeron a 1,534 pacientes. Se observó un riesgo disminuido de transfusión de glóbulos rojos en aquellos sujetos expuestos a EGD urgente (RR 0.52; 0.05-0.99) (fig. 4).

Discusión y conclusión

De acuerdo a nuestros hallazgos, no encontramos una diferencia significativa en cuanto a la mortalidad a corto plazo en sujetos internados por HTDA-NV, fueran tratados mediante EGD de urgencia o no. Sí encontramos diferencias en forma global con el riesgo de resangrado, aunque la implementación de la EGD de urgencia disminuye de manera significativa el requerimiento de transfusión de unidades de glóbulos rojos.

Tabla 3 Características metodológicas de los estudios de cohorte incluidos

ID del estudio	Representatividad de cohorte expuesta	Cohorte no expuesta	Desenlace no presente al inicio del estudio	Comparabilidad de cohortes	Seguimiento adecuado	Seguimiento suficientemente prolongado	Prospectivo/ retrospectivo
Ahn et al. ²⁵ , 2016	Representativa	Misma comunidad	Sí	Sí	Sí	Sí	Retrospectivo
Alexandrino et al. ²⁶ , 2019	Representativa	Misma comunidad	Sí	Sí	Sí	Sí	Retrospectivo
Cho et al. ¹⁸ , 2009	Representativa	Misma comunidad	Sí	Sí	Sí	Sí	Prospectivo
Cho et al. ¹⁰ , 2018	Representativa	Misma comunidad	Sí	Sí	Sí	Sí	Retrospectivo
Coopers et al. ¹⁹ , 1999	Representativa	Misma comunidad	Sí	Sí	Sí	Sí	Prospectivo
Iqbal et al. ²⁷ , 2018	Representativa	Misma comunidad	Sí	Sí	Sí	Sí	Retrospectivo
Jairath et al. ²⁰ , 2012	Representativa	Misma comunidad	Sí	Sí	Sí	Sí	Prospectivo
Kalla et al. ²¹ , 2019	Representativa	Misma comunidad	Sí	Sí	Sí	Sí	Prospectivo
Kim et al. ¹⁷ , 2018	Representativa	Misma comunidad	Sí	Sí	Sí	Sí	Retrospectivo
Kumar et al. ²⁸ , 2017	Representativa	Misma comunidad	Sí	Sí	Sí	Sí	Retrospectivo
Laursen et al. ²⁹ , 2016	Representativa	Misma comunidad	Sí	Sí	Sí	Sí	Retrospectivo
Saleem et al. ³⁰ , 2020	Representativa	Misma comunidad	Sí	Sí	Sí	Sí	Retrospectivo
Sarin et al. ³¹ , 2009	Representativa	Misma comunidad	Sí	Sí	Sí	Sí	Retrospectivo
Siau et al. ²² , 2019	Representativa	Misma comunidad	Sí	Sí	Sí	Sí	Prospectivo
Wierzchowski et al. ³² , 2013	Representativa	Misma comunidad	Sí	No claro	Sí	Sí	Retrospectivo
Wysocki et al. ¹⁶ , 2012	Representativa	Misma comunidad	Sí	Sí	Sí	Sí	Retrospectivo

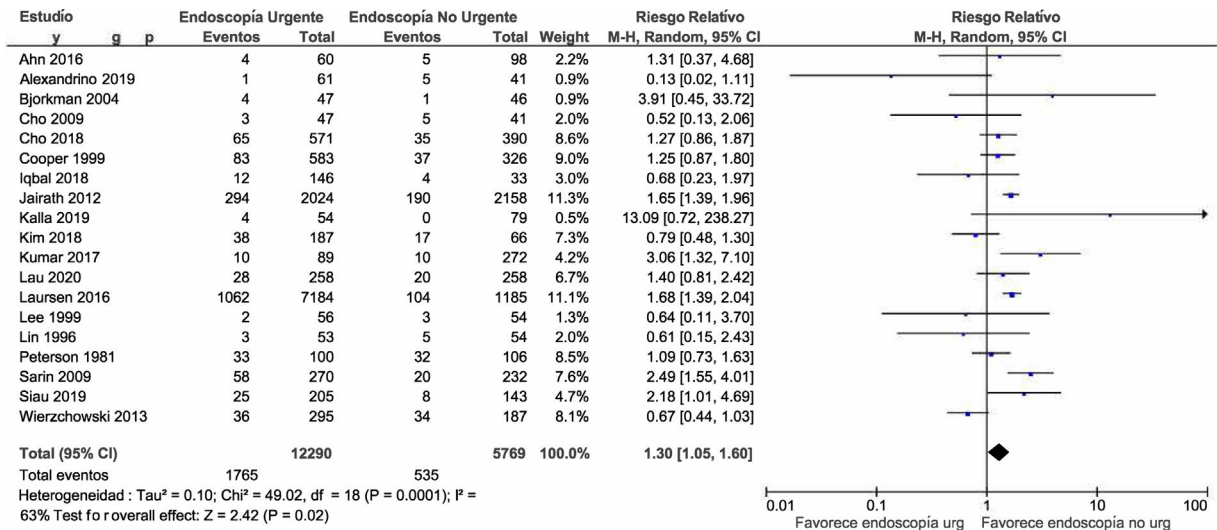


Figura 3 Análisis de la incidencia de resangrado durante la internación entre sujetos tratados con EGD urgente versus no urgente.

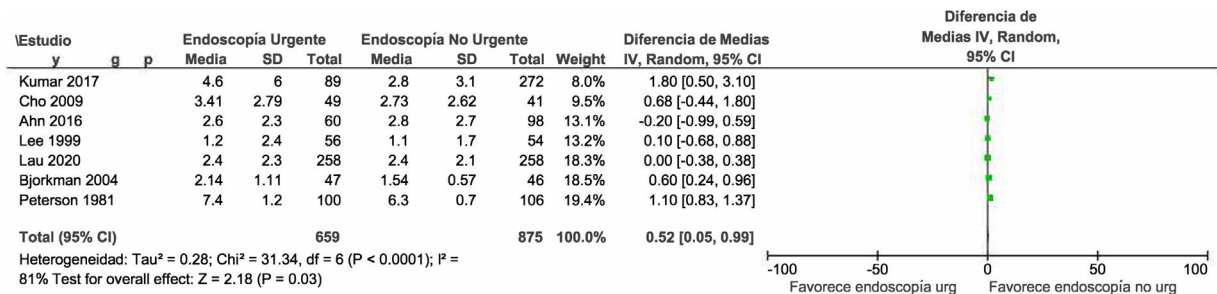


Figura 4 Análisis del número de unidades de glóbulos rojos transfundidas entre sujetos tratados con EGD urgente versus no urgente.

Con respecto a la mortalidad, es necesario hacer hincapié en las diferencias de metodologías de los estudios incluidos para explicar nuestros hallazgos. Si bien la definición de tiempo utilizada para considerar EGD urgente es variable en los ensayos clínicos aleatorizados, al llevar a cabo una comparación lo más libre de confusores posible, tal como lo permite un ensayo clínico de las características de los estudios incluidos, no existe una diferencia significativa en cuanto a la mortalidad entre sujetos asignados a EGD urgente o a EGD electiva. Esto se diferencia de los hallazgos de nuestro análisis de sensibilidad, que toma solo estudios de cohorte, en el que el riesgo de mortalidad sí se encuentra incrementado en sujetos expuestos a EGD de urgencia. La posible explicación de esta discrepancia es que, probablemente, en los estudios de cohorte no se pueda evitar cierta confusión residual y, en efecto, aquellos pacientes que acceden a la EGD urgente presentan desde el punto de vista clínico alguna condición agravante. De esta manera, su condición de base quizá sea lo que incremente el riesgo de mortalidad *per se* y no la realización de la EGD de manera urgente.

En efecto, existen variables clínicas que incrementan el riesgo de mortalidad durante la internación en pacientes con HTDA-NV que no fueron consideradas en la mayoría de los estudios evaluados en esta revisión sistemática. En un

estudio de cohorte publicado por González-González³³, se identificó que la mortalidad de pacientes con HTDA-NV fue del 10.2%, pero que solo el 3.1% se asoció directamente al sangrado. Por otra parte, el número de comorbilidades y la albuminemia al ingreso (entre otras variables) se asociaron de manera significativa a la mortalidad. De esta manera, el paciente con mayor riesgo de mortalidad accede antes a la EGD, sin que ello signifique que la EGD de urgencia ejerza un efecto perjudicial sobre su pronóstico.

Si bien es difícil estimar el efecto protector de la EGD en el contexto de la HTDA-NV, en estudios de cohorte poblacionales como el publicado por Kohn et al.³⁴ se ha demostrado que el acceso a EGD y el manejo de la HTDA-NV por médicos especialistas fueron variables que disminuían de manera significativa el riesgo de mortalidad en pacientes internados por HTDA-NV.

Con relación al riesgo de resangrado, ocurre algo similar respecto de la mortalidad. Cuando se consideran los ensayos clínicos aleatorizados, no observamos una diferencia en cuanto al riesgo de resangrado entre sujetos expuestos a EGD de urgencia y a EGD electiva. Sin embargo, en los estudios de cohorte, la EGD de urgencia se asoció de manera significativa a mayor riesgo de resangrado. Existen múltiples variables clínicas que pueden contribuir al riesgo de resangrado en el contexto de la HTDA-NV. Travis et al.³⁵

identificaron que el sangrado activo al momento de la EGD, el tipo de tratamiento hemostático utilizado en el momento o el uso de heparina de bajo peso molecular, entre otras variables, incrementaban el riesgo de resangrado durante la internación de pacientes por HTDA-NV. Dichas variables no estaban contempladas en su mayoría en los estudios de cohorte, por lo que la distribución desigual de dichas variables podría explicar de manera parcial el hallazgo del riesgo incrementado en un grupo respecto a otro. Asimismo, el riesgo de resangrado en el caso de lesiones ulcerosas pépticas se encuentra asociado con la presencia o ausencia de sangrado activo al momento de la exploración, cuya clasificación más frecuentemente utilizada es la descrita por Forrest et al.³⁶. Dicha clasificación se encuentra ausente en buena parte de los estudios incluidos en nuestra revisión, lo cual quizá podría explicar esa discrepancia observada en el riesgo de resangrado tomando en cuenta los estudios de cohorte.

Si bien fueron menos los estudios que exploraron el desenlace del número de unidades de glóbulos rojos transfundidas, observamos que la EGD de urgencia se asoció de manera significativa a una menor cantidad de unidades por paciente. En los últimos años, se ha comprobado en ensayos clínicos aleatorizados controlados, como el publicado por Villanueva et al.³⁷, que una estrategia conservadora de transfusión de glóbulos rojos tiene un impacto positivo en el curso evolutivo de pacientes ingresados por hemorragia digestiva en general. Por esto, el desenlace de número de unidades de glóbulos rojos transfundidas cobra relevancia y debería ser un elemento que observar en el cuidado de pacientes con HTDA-NV. El menor tiempo transcurrido entre el ingreso del paciente y la realización de la EGD (y eventual terapia hemostática) debería detener precozmente el sangrado digestivo y, por ende, la pérdida total de sangre, lo que explicaría la asociación observada en nuestro metaanálisis.

Otro desenlace similar, pero que por una cuestión de la relativa escasez de estudios que lo evalúan no lo incluimos en nuestro análisis, es el tiempo de estadía hospitalaria. Tal como lo demuestran Lee et al.¹¹, el tiempo de estadía es significativamente menor en sujetos que acceden a una EGD de urgencia que los de EGD electiva. Si estas 2 variables mencionadas se acompañan, como se observa en nuestros resultados, de una incidencia similar de mortalidad, entonces la EGD de urgencia cobra relevancia para el ahorro de recursos hospitalarios, lo que incide de manera significativa en los costos del cuidado de pacientes con HTDA-NV.

Nuestra revisión cuenta con algunas limitaciones que deben ser mencionadas. En primer lugar, son relativamente pocos los ensayos clínicos controlados dentro de nuestra revisión. Es probable que se necesiten aún más estudios de este tipo para obtener conclusiones de la mejor calidad posible. Adicionalmente, es llamativa la heterogeneidad en cuanto a las definiciones de EGD urgente, las cuales van desde EGD dentro de las 2 h hasta dentro de las 24 h. Si bien al realizar el análisis de estudios de cohorte y de ensayos clínicos por separado las definiciones se hacen más homogéneas, esto refleja la relativa falta de consenso a la hora de determinar el valor de corte para definir dicha instancia. No se hace distinción en ningún estudio incluido sobre si la forma de presentación de la HTDA-NV (es decir, la presencia de melena o de hematoquecia o de hematemesis) tenía algún impacto en los desenlaces mencionados.

Además, algunos factores de riesgo relacionados con la gravedad de la HTDA-NV, como el hallazgo de lesión con sangrado activo al momento de la EGD, no fueron descritos. No se cuenta con suficiente detalle en los estudios incluidos para llevar a cabo un análisis de tipo metarregresión con el que determinar el efecto de variables como la edad o la hemoglobina al ingreso en los desenlaces estudiados.

En conclusión, hacer una EGD urgente en sujetos ingresados por HTDA-NV no parece tener un impacto significativo en cuanto a la mortalidad por cualquier causa a corto plazo; los ensayos clínicos no logran demostrar una diferencia significativa en cuanto al riesgo de resangrado, pero, al adicionar los estudios de cohorte, la incidencia de resangrado es mayor en sujetos que acceden a EGD de urgencia. Es necesaria más evidencia de mejor calidad para determinar el verdadero impacto de la EGD de urgencia en el riesgo de estas variables clínicas relevantes.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran inexistente cualquier tipo de conflicto de interés.

Referencias

1. Lanas A, Dumonceau JM, Hunt RH, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18020, <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2018.20>.
2. Rodríguez EA, Donath E, Waljee AK, et al. Value of oral proton pump inhibitors in acute, nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: A network meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51:707-19.
3. Baracat F, Moura E, Bernardo W, et al. Endoscopic hemostasis for peptic ulcer bleeding: Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Surg Endosc*. 2016;30:2155-68, <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-015-4542-x>.
4. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2015;47:a1-46, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1393172>.
5. Abougergi MS, Peluso H, Saltzman JR. Thirty-day readmission among patients with non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage and effects on outcomes. *Gastroenterology*. 2018;155:38-46, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2018.03.033>, e1.
6. Park HW, Jeon SW. Clinical outcomes of patients with non-ulcer and non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A prospective multicenter study of risk prediction using a scoring system. *Dig Dis Sci*. 2018;63:3253-61, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-018-5255-5>.
7. Naseer M, Lambert K, Hamed A, et al. Endoscopic advances in the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A review. *World J Gastrointest Endosc*. 2020;12:1-16, <http://dx.doi.org/10.4253/wjge.v12.i1.1>.
8. Sung JJ, Chiu PW, Chan FKL, et al., Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal

- bleeding: An update 2018 [published correction appears in *Gut*. 2019; 68 380]. *Gut*. 2018;67:1757–68, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316276corr1>.
9. 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, [http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5107\(04\)01287-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5107(04)01287-8).
 10. Cho SH, Lee YS, Kim YJ, et al. Outcomes and role of urgent endoscopy in high-risk patients with acute nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16:370–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.029>.
 11. Lee JG, Turnipseed S, Romano PS, et al. Endoscopy-based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: A randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 1999;50:755–61, [http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5107\(99\)70154-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5107(99)70154-9).
 12. Lau JY, Yu Y, Tang RS, et al. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2020;382:1299–308, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1912484>.
 13. 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.
 14. Schoenfeld P, Cook D, Hamilton F, et al. An evidence-based approach to gastroenterology therapy. Evidence-based gastroenterology steering group. *Gastroenterology*. 1998;114:1318–25, [http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085\(98\)70439-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085(98)70439-1).
 15. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol*. 2010;25:603–5, <http://dx.doi.org/10.1007/s10654-010-9491-z>.
 16. Wysocki JD, Srivastav S, Winstead NS. A nationwide analysis of risk factors for mortality and time to endoscopy in upper gastrointestinal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36:30–6, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05129.x>.
 17. Kim JH, Kim JH, Chun J, et al. Early versus late bedside endoscopy for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Korean J Intern Med*. 2018;33:304–12, <http://dx.doi.org/10.3904/kjim.2016.182>.
 18. Cho HS, Han DS, Ahn SB, et al. Comparison of the effectiveness of interventional endoscopy in bleeding peptic ulcer disease according to the timing of endoscopy. *Gut Liver*. 2009;3:266–70, <http://dx.doi.org/10.5009/gnl.2009.3.4.266>.
 19. Cooper GS, Chak A, Way LE, et al. Early endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage: Associations with recurrent bleeding, surgery, and length of hospital stay. *Gastrointest Endosc*. 1999;49:145–52, [http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5107\(99\)70478-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5107(99)70478-5).
 20. Jairath V, Kahan BC, Logan RF, et al. Outcomes following acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in relation to time to endoscopy: Results from a nationwide study. *Endoscopy*. 2012;44:723–30, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1309736>.
 21. Kalla R, Gashau W, Borg-Bartolo S, et al. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding in North West England: Results from a multicentre trainee-led network. *United European Gastroenterol J*. 2019;7:451–2, <http://dx.doi.org/10.1177/2050640619828214>.
 22. Siau K, Hodson J, Ingram R, et al. Time to endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: Results from a prospective multicentre trainee-led audit. *United European Gastroenterol J*. 2019;7:199–209, <http://dx.doi.org/10.1177/2050640618811491>.
 23. Lin HJ, Wang K, Perng CL, et al. Early or delayed endoscopy for patients with peptic ulcer bleeding. A prospective randomized study. *J Clin Gastroenterol*. 1996;22:267–71, <http://dx.doi.org/10.1097/00004836-199606000-00005>.
 24. Peterson WL, Barnett CC, Smith HJ, et al. Routine early endoscopy in upper-gastrointestinal-tract bleeding: A randomized, controlled trial. *N Engl J Med*. 1981;304:925–9, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198104163041601>.
 25. Ahn DW, Park YS, Lee SH, et al. Clinical outcome of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding after hours: The role of urgent endoscopy. *Korean J Intern Med*. 2016;31:470–8, <http://dx.doi.org/10.3904/kjim.2014.099>.
 26. Alexandrino G, Domingues TD, Carvalho R, et al. Endoscopy timing in patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *Clin Endosc*. 2019;52:47–52, <http://dx.doi.org/10.5946/ce.2018.093>.
 27. Iqbal U, Anwar H, Patel H, et al. Does early endoscopy improve mortality in patients with acute non-variceal gastrointestinal bleeding? A retrospective review. *Cureus*. 2018;10:e2246, <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.2246>.
 28. Kumar NL, Cohen AJ, Nayor J, et al. Timing of upper endoscopy influences outcomes in patients with acute nonvariceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2017;85:945–52, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2016.09.029>, e1.
 29. Laursen SB, Leontiadis GI, Stanley AJ, et al. Relationship between timing of endoscopy and mortality in patients with peptic ulcer bleeding: A nationwide cohort study. *Gastrointest Endosc*. 2017;85:936–44, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2016.08.049>, e3.
 30. Saleem SA, Kudravalli P, Riaz S, et al. Outcomes of upper gastrointestinal bleeding based on time to endoscopy: A retrospective study. *Cureus*. 2020;12:e7325, <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.7325>.
 31. Sarin N, Monga N, Adams PC. Time to endoscopy and outcomes in upper gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol*. 2009;23:489–93, <http://dx.doi.org/10.1155/2009/604639>.
 32. Wierchowski P, Dabrowiecki S, Szczesny W, et al. Nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding - risk factors and the value of emergency endoscopy. *Arch Med Sci*. 2013;9:843–8, <http://dx.doi.org/10.5114/aoms.2013.36911>.
 33. González-González JA, Vázquez-Elizondo G, García-Compeán D, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Rev Esp Enferm Dig*. 2011;103:196–203, <http://dx.doi.org/10.4321/s1130-01082011000400005>.
 34. Kohn A, Ancona C, Belleudi V, et al. The impact of endoscopy and specialist care on 30-day mortality among patients with acute non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage: An Italian population-based study. *Dig Liver Dis*. 2010;42:629–34, <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2010.03.012>.
 35. Travis AC, Wasan SK, Saltzman JR. Model to predict rebleeding following endoscopic therapy for non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23:1505–10, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1746.2008.05594.x>.
 36. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet*. 1974;2:394–7, [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(74\)91770-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(74)91770-x).
 37. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding [published correction appears in *N Engl J Med*. 2013; 368 2341]. *N Engl J Med*. 2013;368:11–21, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1211801>.