

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE MEDICINA**

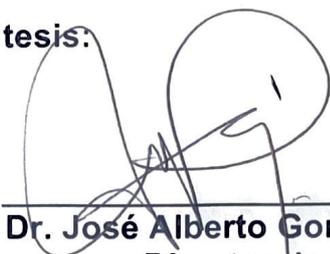


**UTILIDAD DE LA METOCLOPRAMIDA PARA MEJORAR LA VISUALIZACIÓN
ENDOSCÓPICA EN SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO**

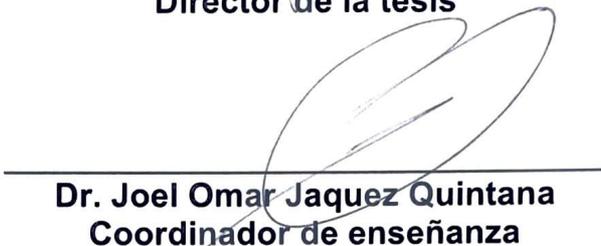
**Por
DR. JOSÉ LUIS HERRERA ELIZONDO**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
SUB ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA Y ENDOSCOPIA
DIGESTIVA
OCTUBRE, 2024**

Aprobación de la tesis:



Dr. José Alberto González González
Director de la tesis



Dr. Joel Omar Jaquez Quintana
Coordinador de enseñanza



Dr. Carlos Alejandro Cortez Hernández
Coordinador de investigación



Dr. Héctor Jesús Maldonado Garza
Jefe de servicio



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

A Dios por guiarme en el camino de la vida, y por el amor que nos tiene a mi a todos los que me rodean.

A mis papás y mis hermanas, por siempre estar presente en los mejores y en los peores momentos, por siempre apoyarme de manera incondicional y enseñarme el camino correcto.

A mi esposa por siempre inspirarme a ser mejor cada día, y siempre estar junto a mi en cada momento sin importar las dificultades que se presenten.

A mis amigos y colegas por darme su amistad y comprensión en todos estos años y hacer de la residencia un lugar ameno.

A mis profesores por inculcarme el valor del trabajo, el esfuerzo y el respeto.

Al Hospital Universitario por ser mi casa en todos estos años y dejarme aprender del bello arte de la medicina.

A todos los pacientes con los que he podido convivir y aprender de ellos, no solo de medicina, si no del ser humano mismo.

Especial agradecimiento al departamento de Gastroenterología, a mi director de tesis y a la Dra. Jennifer Campos Galván por su colaboración para la realización de este trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

	Páginas
Capítulo I	
1. Resumen.....	7-8
Capítulo II	
2. Introducción.....	8-11
Capítulo III	
3. Hipótesis.....	12
Capítulo IV	
4. Objetivos.....	12
Capítulo V	
5. Material y métodos.....	12-16
Capítulo VI	
6. Resultados.....	16-19
Capítulo VII	
7. Discusión.....	19-24
Capítulo VIII	
8. Conclusión.....	24
Capítulo IX	
9. Anexos.....	25-27
Capítulo X	
10. Bibliografía.....	28-31
Capítulo XI	
11. Resumen autobiográfico.....	32-33

INDICE DE TABLAS

Tabla	Páginas
1. Etiología y presentación clínica de STDA con prueba de Chi-cuadrada (placebo vs metoclopramida).....	25
2. Comparación de la escala media de Avgerinos entre las causas de STDA (metocolopramida vs placebo).....	26
3. Comparación de escala media de Avgerinos por sitio anatómico (metoclopramida vs. Placebo).....	27

LISTA DE ABREVIATURAS

STDA: Sangrado de tubo digestivo alto

CAPITULO I

1. Resumen

El sangrado de tubo digestivo alto (STDA) es una patología que tiene una alta incidencia a nivel mundial y en nuestro medio, provocando importante morbimortalidad en los pacientes de acuerdo a la etiología encontrada, la cual se reporta desde un 3% hasta un 14%. En cuanto a las principales etiologías de sangrado se encuentran el ulceroso y variceal, existiendo cifras de hasta un 59% en población general y hepatopatas respectivamente. Dentro del abordaje a seguir en este tipo de pacientes se encuentra el realizar una endoscopia superior dentro de las primeras 24 horas del ingreso hospitalario. Del mismo modo se recomienda en las guías de manejo de STDA el uso de medicamentos procinéticos, como es el caso de la eritromicina, con el fin de mejorar la visualización endoscópica, optimizando el rendimiento diagnóstico y por ende el terapéutico.

Con el objetivo de evaluar adecuadamente dicha visualización endoscópica existen distintos tipos de escalas objetivas, una de las más utilizadas es la escala de Avgerinos que otorga un puntaje del 0 al 2 de acuerdo al porcentaje de superficie de mucosa visible en 4 sitios anatómicos; fondo, cuerpo, antro y bulbo, dichos sitios se suman y si se obtiene un puntaje de 6 o más se considera una mucosa gástrica/duodenal adecuada, si está en 5 o menos se considera mucosa gástrica/duodenal inadecuada.

Debido a que los pacientes con STDA pueden presentarse con una cámara gástrica llena de restos hemáticos, consideramos de vital importancia para el diagnóstico, tratamiento y evolución del paciente el tener una endoscopia con completa visualización de la mucosa gástrica/duodenal dentro de las primeras 24 horas. Es por esto que realizamos un ensayo clínico prospectivo, longitudinal, aleatorizado, triple ciego, en el cual el paciente, el gastroenterólogo/endoscopista y el investigador a cargo del análisis estadístico estuvieron

cegados durante el estudio. Se aleatorizaron 50 pacientes 1:1 por secuencia de computadora en dos brazos, grupo A (placebo) y grupo B (metoclopramida 20 mg IV). Se administro la ampolleta al paciente y se realizó la endoscopia en los siguientes 120 minutos, evaluándose por el gastroenterólogo/endoscopista a cargo del estudio, grabando todos los estudios y siendo evaluados posteriormente por un segundo gastroenterólogo/endoscopista. Se evaluó el diagnóstico etiológico del STDA, la escala de Avgerinos, los datos demográficos del paciente, los días de estancia hospitalaria, el requerimiento transfusional y si fue necesario realizar una segunda endoscopia.

Dentro de los resultados relevantes; no encontramos diferencia estadísticamente significativa en la escala de Avgerinos entre el grupo A y grupo B con un puntaje medio de 6.56 (DE: ± 1.73) y 7.0 (DE: ± 1.04) respectivamente ($p=0.282$). Al realizar un subanálisis del puntaje de Avgerinos por sitio anatómico; fondo, cuerpo, antro y bulbo, encontramos una mejor visualización endoscópica en los pacientes del grupo de metoclopramida en cuerpo ($p= 0.003$) y antro ($p=0.008$) con significancia estadística. Al evaluar la necesidad de repetir una segunda endoscopia en las siguientes 72 hrs y la duración de estancia hospitalaria, no hubo diferencia significativa entre grupos ($p=0.684$) y ($p=0.764$) respectivamente.

CAPITULO II

2.1 Introducción

El sangrado gastrointestinal es una patología que tiene una alta incidencia, existiendo reportes que mencionan hasta 500,000 pacientes ingresados por año a unidades hospitalarias en Estados Unidos¹, con una mortalidad variable dependiendo de la etiología del mismo, que se menciona desde un 3% hasta un 14%². Las principales causas de

sangrado son ulceroso y variceal, llegando hasta un 59% el primero en población general, y por su parte el sangrado variceal en pacientes hepatopatas se ha reportado la misma cifra². Dentro del abordaje diagnóstico y terapéutico de estos pacientes se plantea el realizar una endoscopia superior dentro de las primeras 24 horas de que es admitido al hospital el paciente^{1,3}, así mismo, en las guías de manejo de STDA se menciona el uso de medicamentos procinéticos como la eritromicina, para mejorar la visualización endoscópica, y de esta manera optimizar el rendimiento diagnóstico, evitar repetir la endoscopia (OR=0.51) y disminuir la estancia hospitalaria, con el consiguiente beneficio económico^{1,4,5}. La visualización endoscópica se ha analizado de la manera más objetiva posible con la escala de Avgerinos⁶, la cual fue posteriormente modificada, la cual otorga un puntaje del 0-2 de acuerdo al porcentaje de visión de la mucosa; 0= <25% de superficie visible, 1= 25%-75% superficie visible y 2= >75% superficie visible, evaluando fondo, cuerpo, antro y bulbo, se menciona que un puntaje ≥ 6 se considera un estomago limpio y un puntaje ≤ 5 se considera estómago lleno⁷. Por medio de esta escala se evaluó endoscópicamente la utilidad de la metoclopramida comparándola con placebo a los pacientes que ingresaron con STDA.

2.2 Antecedentes

Se han realizado algunos estudios recientemente los cuales han evaluado el uso de otros medicamentos para mejorar la visualización endoscópica pero no en el contexto de STDA, encontrando a la simeticona como una opción que puede mejorar la calidad de la endoscopia^{8,9}. Por otra parte, si bien se ha mencionado en las guías el uso de la metoclopramida como agente procinético, esta no tiene la evidencia suficiente para recomendar su uso¹. En este sentido los pocos estudios realizados para evaluar la utilidad de la metoclopramida en la visualización endoscópica tienen un número de pacientes muy

pequeño o carecen de claridad en algunos aspectos de su metodología. Habashi et al. publicaron un abstract con 45 pacientes, con 3 brazos, uno para metoclopramida, otro para eritromicina y uno más para placebo, con 15 pacientes en cada brazo, sin encontrar una diferencia estadística significativa, sin embargo, no se especifica la dosis de metoclopramida ni el tiempo para realizar la endoscopia¹⁰. Por su parte, Sussman et al. realizaron un abstract en el cual se aleatorizaron 26 pacientes a recibir metoclopramida 10 mg intravenoso o ningún medicamento, realizando la endoscopia a los 30-120 minutos, sin encontrar una diferencia estadística significativa en ambos grupos, aunque mencionan que la metoclopramida puede mejorar la visualización endoscópica en caso de tener un número mayor de pacientes¹¹. En otro abstract publicado en 2010 por Daram et al. analizaron a 23 pacientes en un estudio de metoclopramida vs placebo, en el cual no encontraron mejoría en la visualización endoscópica tras la administración de metoclopramida, sin embargo, dicho estudio no especifica cuantos pacientes estuvieron en cada brazo y es de igual forma una n muy pequeña¹². Por otro lado, Estes et al. en un reporte breve realizado en 2019, incluyó 52 pacientes para recibir metoclopramida o ningún fármaco, realizando la endoscopia a los 30-120 minutos, concluyendo que la metoclopramida mejora la visualización en fondo gástrico en pacientes con STDA no ulceroso, con un score de Avgerinos de 1.67 vs 0.4 en pacientes sin uso de metoclopramida, sin embargo, no mencionan cuantos pacientes fueron en cada grupo, ni la dosis de metoclopramida utilizada¹³. En este contexto, ante la poca información obtenida, evaluaremos de forma prospectiva la utilidad de la metoclopramida para la visualización endoscópica en pacientes con STDA.

2.3 Definición del problema de investigación

El STDA en una entidad con alta incidencia en nuestro medio que de acuerdo a la etiología tiene un riesgo importante de morbimortalidad, por lo que es fundamental realizar una endoscopia de alta calidad para identificar y tratar lo más pronto posible la fuente del sangrado, por lo tanto, evaluar posibles medicamentos pre endoscópicos para mejorar la visualización de la mucosa gástrica y duodenal es vital para mejorar el desenlace de los pacientes.

2.4 Justificación

El STDA tiene una alta incidencia en nuestro medio, con el consiguiente riesgo de morbimortalidad, incrementando los gastos hospitalarios por el requerimiento de procedimientos como la endoscopia superior. Si bien se ha demostrado la utilidad de la eritromicina como agente procinético que mejora la visualización endoscópica, esta no es tan accesible en nuestro medio. La metoclopramida es un fármaco económico y de fácil acceso, el cual está aprobado por la COFEPRIS como procinético, además se encuentra enlistado dentro de los medicamentos esenciales del 2021 por la Organización Mundial de la Salud¹⁴, en este listado se encuentran los medicamentos más eficaces, costo-efectivos y seguros para su uso en sistemas de salud básico. De igual forma se menciona en las guías de STDA el uso de metoclopramida, sin embargo, por pocos estudios publicados, no tiene una recomendación para su uso en este contexto, por lo que es importante estudiar la utilidad de la metoclopramida para mejorar la visualización endoscópica en pacientes con STDA.

CAPITULO III

3.1 Hipótesis

Hipótesis alterna: el uso de metoclopramida en pacientes con sangrado de tubo digestivo alto mejora la visualización endoscópica.

Hipótesis nula: el uso de metoclopramida en pacientes con sangrado de tubo digestivo alto no mejora la visualización endoscópica.

CAPITULO IV

4.1 Objetivos

Objetivo primario: Determinar la utilidad de la metoclopramida para mejorar la visualización endoscópica en pacientes con sangrado de tubo digestivo alto.

Objetivo secundario: Determinar si el uso de la metoclopramida evita repetir el procedimiento endoscópico y si acorta los días de estancia hospitalaria.

CAPITULO V

5.1 Material y métodos

Tipo y diseño de estudio: prospectivo, longitudinal, aleatorizado, triple ciego.

Lugar del estudio: Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, departamento de Medicina Interna.

Número de pacientes: 50

Diseño metodológico: Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, aleatorizado, triple ciego en el cual se incluyeron a todos los pacientes que acudieron al Hospital

Universitario “Dr. José Eleuterio González” con STDA, definido en nuestro estudio como hematemesis, vomito en posos de café y/o melena, incluyendo a los pacientes con dicho cuadro 24 horas previas a su ingreso. Se aleatorizaron a los pacientes a recibir metoclopramida 20 mg IV o placebo por medio de secuencia de computadora y se realizó la endoscopia en los 120 minutos posteriores a recibir el medicamento o placebo, posteriormente se analizó la escala de Avgerinos endoscópica, se recabaron los datos demográficos del paciente, hemoglobina previa a endoscopia, la etiología del sangrado, días de estancia hospitalaria y si fue necesario repetir una segunda endoscopia. Se hizo un análisis de estos datos posterior a incluirlos en una base de datos y se evaluó la utilidad de la escala de Avgerinos.

Criterios de inclusión:

- Pacientes ≥ 18 años con sangrado de tubo digestivo alto variceal y no variceal (hematemesis, vomito en posos de café y/o melena).
- < 24 horas de evolución del STDA.
- Estabilidad hemodinámica previo a realizar la endoscopia superior.

Criterios de exclusión:

- Pacientes < 18 años.
- Pacientes embarazadas.
- Alergia a la metoclopramida.
- Negativa a formar parte del protocolo de estudio.
- Diagnóstico previo de gastroparesia
- Glucemia > 200 mg/dl al ingreso

Procedimientos del estudio: Se aleatorizaron a los pacientes con STDA caracterizado por hematemesis, vomito en posos de café y/o melena, de ≤ 24 horas de evolución a recibir metoclopramida 20 mg IV o placebo. Posteriormente pasaron a endoscopia superior en los siguientes 120 minutos, la cual se realizó por el residente de gastroenterología, quien evaluó la visualización endoscópica basándose en la escala de Avgerinos modificada; la cual da un puntaje del 0-2 de acuerdo al porcentaje de visión de la mucosa; 0= <25% de superficie visible, 1= 25%-75% superficie visible y 2= >75% superficie visible, evaluando fondo, cuerpo, antro y bulbo, un puntaje ≥ 6 se consideró mucosa gástrica/duodenal limpia y un puntaje ≤ 5 se consideró mucosa gástrica/duodenal llena. Se determinó el diagnóstico de origen del sangrado de tubo digestivo alto por el médico a cargo de realizar la endoscopia, además se le pidió que evaluara si el estudio fue completo o incompleto. Se filmaron todos los casos y otro endoscopista con experiencia de más de 20 años reviso los casos y validó el score de Avgerinos, así como el diagnóstico final reportado. Se obtuvo además la información sobre los días de estancia hospitalaria del paciente, si fue necesario repetir el procedimiento endoscópico durante el internamiento, la cifra de hemoglobina previa al estudio y si hubo efectos adversos a metoclopramida o placebo.

5.2 Cálculo del tamaño de muestra: Al inicio del estudio se llevó a cabo un análisis formal de la potencia para calcular el tamaño de muestra necesario. Sobre la base del tamaño del efecto previsto, el nivel de potencia del 80% y el nivel de significación ($\alpha=0,05$), se determinó que el tamaño de la muestra calculado era de N = 50 Pacientes. Nos aseguramos de que este tamaño de la muestra nos permitiría detectar efectos estadísticamente significativos con suficiente potencia.

5.3 Estadística: En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Para las variables cuantitativas se reportaron como medidas de

tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar/rango intercuartil). En la estadística inferencial se evaluó la distribución de la muestra por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Se compararon variables categóricas por medio de la prueba de Chi cuadrada de Pearson o test exacto de Fisher. Para comparar los grupos independientes se utilizaron las pruebas de t-Student y/o U de Mann Whitney según corresponda. Se realizaron modelos de regresión logística y lineal para predecir la estancia hospitalaria y la necesidad de repetir el procedimiento endoscópico en ambos grupos. Se consideró un valor de $p < 0.05$ y un intervalo de confianza al 95% como estadísticamente significativo. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25. Asimismo, se comparó el puntaje promedio obtenido de la escala de Avgerinos de acuerdo a las etiologías de sangrado mediante la prueba estadística ANOVA.

5.4 Ética

Se informó al paciente y a 2 testigos que se encontraban presentes de manera verbal por parte de los coinvestigadores de nuestro protocolo sobre la investigación que se lleva a cabo por nuestro equipo, mencionando los objetivos y la finalidad del mismo, así como la información que se obtendría para su posterior análisis, de igual manera se informó sobre los riesgos y beneficios que involucra nuestra investigación. Se le otorgó el tiempo necesario al paciente para analizar la idea de nuestro protocolo, pudiendo resolver dudas específicas que aparecieran durante la explicación del protocolo, resolviendo cada una de ellas tanto con el paciente como con los 2 testigos presentes durante toda la explicación para poder tener bien informados a todos los que participen en nuestro protocolo. Posteriormente se le pidió en caso de estar de acuerdo con participar en nuestro protocolo, firmar el formato de consentimiento informado, de igual manera se le entregó un duplicado del mismo al paciente. Es importante mencionar que se respetará la

confidencialidad del paciente en todo momento, por lo que los datos personales de los sujetos no serán incluidos (nombre, registro hospitalario, dirección, teléfono, etcétera) en ningún tipo de publicación, presentación en congresos o reuniones y serán considerados estrictamente confidenciales por los investigadores sin hacer uso de ellos. El paciente tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal, la solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes.

CAPITULO VI

6.1 Resultados

Se incluyeron 50 pacientes con STDA. Veintisiete (54%) pacientes eran hombres y 23 (46%) mujeres. La mediana de edad de la cohorte fue de 60 (rango: 48-70) años. La forma de presentación más frecuente de sangrado en nuestra cohorte fue melena en 25 (50%) pacientes. La causa más frecuente de sangrado fue el sangrado variceal en 21 (42%) pacientes, seguido del ulceroso en 16 pacientes (32%). Las frecuencias de la presentación clínica en el servicio de urgencias y las causas del STDA se muestran en la tabla 1.

En nuestra cohorte completa, la media del tiempo desde la presentación del STDA y la endoscopía superior fue de 14 horas y 37 minutos ($DE\pm 5.54$). Al evaluar dicha temporalidad por grupo, encontramos que la media de tiempo del grupo A fue de 14 horas y 21 minutos ($DE\pm 5.35$) y en el grupo B fue de 14 horas y 54 minutos ($DE\pm 5.83$), ($p=0.836$).

Al evaluar las etiologías de sangrado por sitio anatómico, documentamos que la hemorragia en esófago se encontró en 19 (38%) pacientes. Entre éstos, tuvimos 14 (28%) pacientes que presentaron várices esofágicas con estigma de riesgo de sangrado y/o sangrado reciente, 4 (8%) pacientes con várices esofágicas sin estigma de riesgo de sangrado y/o sangrado reciente y 1 (2%) paciente con esofagitis erosiva grado C de Los Ángeles. El sitio más frecuente de sangrado fue gástrico en 26 (52%) pacientes. De este subgrupo de pacientes documentamos sangrado ulceroso en 16 (32%); un (2%) paciente con úlcera gástrica Forrest IA, 1 (2%) con úlcera gástrica Forrest IB, 8 (16%) con úlcera Forrest IIA y 6 (12%) con úlcera Forrest III. Adicionalmente reportamos 5 (10%) pacientes con gastritis erosiva, tres (6%) con várices gástricas aisladas tipo I, uno (2%) con lesión de Dieulafoy en curvatura menor gástrica y un (2%) paciente con úlcera gástrica maligna en incisura gástrica. La región en donde se documentaron menos lesiones fue el duodeno, en 5 (10%) pacientes, 4 (8%) de ellos con lesión de Dieulafoy y 1 (2%) con úlcera maligna. Al evaluar la concordancia interobservador entre los investigadores que evaluaron los procedimientos endoscópicos se obtuvo una Kappa =0.684, ($p < 0.001$), obteniendo una concordancia moderada.

En el puntaje de Avgerinos obtenido entre los grupos A y B, documentamos que el grupo A obtuvo una media del puntaje de Avgerinos de 6.56 (DE: ± 1.73), frente al grupo B que obtuvo una media de 7.0 (DE: ± 1.04), ($p = 0.282$). Al evaluar la media del puntaje de Avgerinos de acuerdo a la etiología del sangrado, encontramos que el grupo de pacientes con sangrado variceal fue de 6.80 (DE: ± 1.36), en el grupo de sangrado ulceroso fue de 7.12 (DE: ± 1.54), en el grupo de gastritis erosiva fue de 7.00 (DE: ± 0.70), en el grupo de pacientes con lesión de Dieulafoy fue de 5.20 (DE: ± 1.09), en pacientes con malignidad gástrica fue de 6.50 (DE: ± 2.12) y hubo un paciente con esofagitis erosiva dentro de la cohorte, quien obtuvo un puntaje de Avgerinos de 8.00. No encontramos una diferencia

estadísticamente significativa entre los grupos; ($p=0.154$), tabla 2. Sin embargo, al categorizar a los pacientes en aquellos con una adecuada visualización gástrica frente a aquellos con una visualización gástrica inadecuada durante la endoscopia de acuerdo a la escala de Avgerinos, se encontró un mayor número de pacientes del grupo A con estómago lleno (7 pacientes), comparado con el grupo B (2 pacientes), ($p=0.066$).

Se categorizó a los pacientes de acuerdo a la temporalidad en que fueron sometidos a endoscopia: en aquellos que se les realizó una endoscopia superior dentro de las primeras 8 horas, entre las primeras 8 y 12 horas y entre las primeras 12 y 24 horas del sangrado. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en el número de pacientes con una adecuada visualización gástrica en el grupo A y B y la endoscopia en las primeras 8 horas ($p=0.121$), entre las 8 y 12 horas ($p=0.072$) y entre las 12 y 24 hrs ($p=0.325$).

Adicionalmente evaluamos la media del puntaje de Avgerinos obtenida en cada área (fondo, cuerpo, antro y bulbo duodenal). Al compararlo entre ambos grupos encontramos que el grupo de metoclopramida mejoró la visualización de forma significativa en el cuerpo ($p=0.003$) y el antro gástrico ($p=0.008$), tabla 3.

Al realizar un subanálisis por etiología del sangrado, encontramos que en el grupo A (placebo) la media del puntaje de Avgerinos obtenida en cada área (fondo, cuerpo, antro y bulbo duodenal) en los pacientes con sangrado variceal fue de 1.50 ($DE\pm 0.84$), 1.50 ($DE\pm 0.52$), 1.90 ($DE\pm 0.31$) y 1.90 ($DE\pm 0.31$), respectivamente, frente al grupo B (metoclopramida) 1.54 ($DE\pm 0.68$), 1.81 ($DE\pm 0.40$), 2.00 ($DE\pm 0.01$) y 1.90 ($DE\pm 0.30$), ($p=0.894$, 0.135, 0.306, 0.947, respectivamente). En los pacientes con sangrado no variceal encontramos que en el grupo A (placebo) la media del puntaje de Avgerinos obtenida en cada área (fondo, cuerpo, antro y bulbo duodenal) fue de 1.26 ($DE\pm 0.88$), 1.46 ($DE\pm 0.74$), 1.66 ($DE\pm 0.48$) y 1.73 ($DE\pm 0.59$), respectivamente, frente al grupo B

(metoclopramida) 1.64 (DE±0.63), 2.00 (DE±0.01), 2.00 (DE±0.01) y 1,92 (DE±0.26), (p=0.202, 0.012, 0.017, 0.269, respectivamente). Sin embargo, no observamos una diferencia estadística significativa en este subgrupo en cuanto a necesidad de realizar una segunda endoscopia (p=0.590), días de estancia hospitalaria (p=0.747), transfusiones (p=0.742) o mortalidad (p=0.249).

Al evaluar la necesidad de realizar una segunda endoscopia en las siguientes 72 horas por cualquier causa, ésta fue necesaria en 3 (12%) pacientes en el grupo A y 4 (16%) pacientes en el grupo B, (p= 0.684).

La duración de la estancia hospitalaria fue similar en ambos grupos, el grupo A presentó una media de estancia hospitalaria de 7.0 (DE ±3.08) vs. 7.32 (DE ±4.31) días en el grupo B, (p=0.764).

La media de hemoglobina previo a la endoscopia fue de 8.28 (DE±2.27) en la totalidad de la cohorte. En el grupo A fue de 7.92 (DE±2.06) y en el grupo B fue de 8.63 (DE±2.45), (p=0.276). Se requirió transfusión sanguínea en 39 (78%) pacientes de la cohorte, 19 pacientes pertenecían al grupo A y 20 al grupo B, (p=0.773). Ocurrieron 6 muertes durante el período de estudio, 3 muertes en el grupo A y 3 en el grupo B, (p=0.100). Las 6 muertes ocurrieron en el período intrahospitalario.

Se documentaron los efectos adversos en cada paciente independientemente de su grupo de estudio asignado y no se observaron complicaciones, como anafilaxia, reacción extrapiramidal o arritmia cardíaca durante la hospitalización.

CAPITULO VII

Discusión

El efecto de la metoclopramida a dosis máxima tolerada sobre la visualización gástrica y duodenal de pacientes con sangrado de tubo digestivo alto fue evaluado en el presente ensayo clínico. Si bien se documentó un mayor número de pacientes con sangrado de tubo digestivo alto y visualización inadecuada durante la endoscopía superior en el grupo placebo, el uso previo de metoclopramida no demostró un beneficio farmacológico significativo en la visualización de la mucosa gástrica y duodenal evaluada mediante la escala de Avgerinos.

Desde el año 1994 se reportó el beneficio que ofrecen los procinéticos (eritromicina) en la visualización de la mucosa gástrica y duodenal durante la endoscopía en pacientes con STDA.¹⁵ De los fármacos evaluados, la eritromicina es el que cuenta con el mejor perfil hasta el momento y su utilidad ha sido evaluada recientemente en una revisión sistemática en la que concluyeron que la eritromicina mejoraba la visualización de la mucosa gástrica durante la endoscopia en pacientes con STDA, así como una menor necesidad de transfusión de paquetes globulares.¹⁶

Estos resultados influyeron en nuestra hipótesis sobre que el uso de la metoclopramida podría ofrecer el mismo beneficio. Al evaluar la literatura encontramos que hasta el momento existen siete estudios (dos publicados en extenso, un reporte breve y tres abstracts) que evalúan la eficacia de la metoclopramida en la visualización de la mucosa gástrica y duodenal durante la endoscopía en pacientes con STDA, sin embargo, los resultados son heterogéneos.^{10-13,17,18}

A diferencia de nuestros resultados, 1 solo estudio favorece el uso de metoclopramida, el ensayo clínico controlado doble ciego realizado por Manupeeraphant et al.¹⁷ reportó la

superioridad de la metoclopramida frente a placebo en la visualización de la mucosa gástrica/duodenal. Esta superioridad se mantuvo incluso al evaluar solo aquellos pacientes en los que al realizarles lavado gástrico, se encontró sangre fresca, coágulos o posos de café. Sin embargo, a pesar de que el trabajo presenta fortalezas importantes como su extenso número de pacientes (n=284), éste expone ciertas limitaciones. Una de ellas es que se realizó un lavado gástrico en los pacientes para evaluar la gravedad del sangrado, lo cual puede modificar la cantidad de contenido hemático en la cámara gástrica. Adicionalmente, no se detectó contenido hemático durante el lavado gástrico en el 20% de sus pacientes. La limitación más importante es que, a diferencia de la distribución homogénea de la presentación clínica de nuestros pacientes entre los grupos, la presencia de melena en este estudio fue significativamente mayor en el grupo de metoclopramida. Esta diferencia en la distribución podría influir en los resultados ya que los pacientes con melena, tendrían menor contenido de sangre en el estómago proximal en comparación con aquellos con presencia de sangre fresca y por tanto beneficiar al grupo de metoclopramida.

Daram S et al.¹² publicaron en 2010 los resultados de su trabajo en la universidad de Mississippi en el cual formaron dos grupos de pacientes que acudieron por STDA. Un grupo recibió metoclopramida y el otro placebo, previo al estudio endoscópico. Encontrando que en el grupo control, la media de las puntuaciones visuales de los pacientes en fondo, cuerpo, antro, bulbo y en total fueron 2.0, 2.0, 2.0, 1,89 y 7,89, respectivamente; y las puntuaciones correspondientes en los pacientes que recibieron metoclopramida fueron 1,42, 1,42, 1,92, 2.0 y 6,59 (prueba t, p=0,03, 0,03, 0,34, 0,35 y 0,03, respectivamente). Ellos concluyen que no hubo una diferencia significativa entre los grupos. Contrario a lo reportado por Daram S et al. en nuestra cohorte la visualización del cuerpo y el antro gástrico fue significativamente mejor en el grupo B (metoclopramida),

principalmente en aquellos con una etiología de sangrado no variceal. Facilitando la visualización durante la endoscopia, otorgando una potencial mejora en el diagnóstico y tratamiento de dichas lesiones.

De manera similar a lo reportado en nuestro trabajo, cuatro ensayos clínicos controlados (tres de ellos compararon el uso de metoclopramida contra placebo y uno contra ningún medicamento) encontraron que la metoclopramida no mejoró la visualización en general de la mucosa gástrica/duodenal durante la endoscopia.

En el presente año, Vimonsuntirungsri T et al.¹⁸ desarrollaron un ensayo clínico controlado doble ciego en dos centros de Tailandia que tuvo como objetivo primario evaluar si la metoclopramida tenía un impacto en la visualización de la mucosa gástrica durante la endoscopia en pacientes con STDA. Los investigadores reportaron una adecuada visualización endoscópica en el grupo de metoclopramida en el 77.4% frente a un 61.6% en el grupo placebo, ($p=0.16$), sin embargo, al analizar solamente a los pacientes con lesiones gástricas, encontraron una adecuada visualización en el 92.9% en el grupo de metoclopramida frente a un 50% en el grupo placebo, ($p=0.03$). Dentro de sus objetivos secundarios reportaron una menor frecuencia de repetir la endoscopia a las 72 horas en el grupo de metoclopramida (3.2%) frente al grupo placebo (22.6%), ($p=0.02$).

De la misma manera, Estes DJ et al.¹³ reportó los resultados de su ensayo clínico controlado en un reporte breve. En este estudio se evaluaron 52 pacientes con STDA quienes recibieron metoclopramida o placebo 30-120 minutos antes de la endoscopia con el objetivo de evaluar si dicho fármaco mejoraba la visualización de la mucosa gástrica/duodenal durante la endoscopia, evaluada mediante la escala de Avgerinos. Sin embargo, el uso de metoclopramida no mejoró la visualización de la mucosa, duración de la endoscopia, número de transfusiones, necesidad de repetir la endoscopia o duración de la estancia hospitalaria.

Sussman et al.¹¹ publicaron un resumen en el cual se aleatorizaron 26 pacientes a recibir metoclopramida 10 mg intravenoso o ningún medicamento, realizando la endoscopia a los 30-120 minutos, sin encontrar una diferencia estadística significativa en la visualización endoscópica ($p=0.64$). Por su parte Habashi et al.¹⁰ publicaron un resumen de 45 pacientes, con 3 brazos; metoclopramida, eritromicina y placebo, con 15 pacientes en cada brazo, sin encontrar una diferencia estadística significativa al evaluar la calidad de la visualización durante la endoscopia.

Dentro de los objetivos secundarios de nuestro trabajo evaluamos la necesidad de realizar una segunda endoscopia en las siguientes 72 horas por cualquier causa, sin encontrar significancia estadística ($p= 0.684$) entre metoclopramida (4 pacientes) y placebo (3 pacientes). En este contexto, un metaanálisis en 2010, evaluó el efecto de los procinéticos en pacientes con STDA, encontrando que el uso de procinéticos como eritromicina o metoclopramida, disminuyen el requerimiento de una segunda endoscopia (OR 0.55; 95% CI, 0.32-0.94), sin embargo, en el subanálisis, los procinéticos no tuvieron utilidad cuando solo se analizaron los estudios con metoclopramida.¹⁹ Si bien tanto metoclopramida como eritromicina tienen acción procinética, cada uno actúa por diferentes vías, una de las posibles explicaciones del porque la eritromicina ha demostrado mejorar la visualización endoscópica comparado con metoclopramida podría deberse a su mayor eficacia en generar un incremento en la motilidad gástrica para obtener un adecuado vaciamiento gástrico, lo cual se ha encontrado en estudios que evalúan el vaciamiento gástrico en pacientes críticamente enfermos.^{20,21}

Por otra parte, tampoco observamos influencia de la metoclopramida sobre la cantidad de paquetes globulares transfundidos durante la estancia hospitalaria o en los días de estancia hospitalaria en nuestra cohorte.

Al comparar los resultados de nuestros objetivos secundarios solamente Vimonsuntirungsri T et al.¹⁸ observó una disminución en la necesidad de realizar una segunda endoscopia en el grupo de metoclopramida. Los demás estudios reportan resultados similares a los nuestros.^{10-13, 17}

Las limitaciones de nuestro estudio se centran principalmente en una muestra relativamente pequeña y de un solo centro hospitalario. Además, podría discutirse si el uso de metoclopramida pudiese tener mayor beneficio al administrarse en un periodo de tiempo menor respecto al evento de sangrado de tubo digestivo alto, conociendo que la concentración de metoclopramida en plasma se mantiene hasta por 8 horas.²² Sin embargo, es preciso destacar que a nuestro conocimiento una de las grandes fortalezas de este trabajo es que es el primer ensayo clínico controlado aleatorizado triple ciego que evalúa la eficacia de la metoclopramida en una dosis mayor (20 mg vs 10 mg) a la reportada en los demás ensayos. Asimismo, la documentación detallada de las variables clínicas analizadas y un análisis detallado y robusto de los datos añaden valor al trabajo.

CAPITULO VIII

Conclusión

La metoclopramida a dosis de 20 mg previo a la endoscopia parece no mejorar la visualización de la mucosa gástrica/duodenal en pacientes con sangrado de tubo digestivo alto, además no disminuyó la necesidad de repetir el procedimiento endoscópico.

CAPITULO IX

Anexos

Tabla 1. Etiología y presentación clínica de STDA con prueba de Chi-cuadrada (placebo vs metoclopramida).

	Cohorte completa n= (%)	Grupo A Placebo n= (%)	Grupo B metoclopramida n= (%)	<i>Valor de p</i>
Presentación clínica				
Hematemesis	24 (48.0)	12 (24.0)	12 (24.0)	
Melena	25 (50.0)	13 (26.0)	12 (24.0)	
Melanemesis	1 (2.0)	0 (0)	1 (2.0)	0.595
Etiología				
Sangrado variceal	21 (42.0)	10 (20.0)	11 (22.0)	
Úlcera péptica	16 (32.0)	8 (16.0)	8 (16.0)	
Gastritis erosiva	5 (10.0)	1 (2.0)	4 (8.0)	
Lesión Dieulafoy	5 (10.0)	4(8.0)	1 (2.0)	
Esofagitis erosiva	1 (2.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	
Malignidad	2 (4.0)	1 (2.0)	1 (2.0)	0.460

Tabla 2. Comparación de la escala media de Avgerinos entre las causas de STDA (metocolopramida vs placebo).

	Grupo A	Grupo B	
Escala Avgerinos	(placebo)	(metoclopramida 20 mg)	<i>Valor de p</i>
Sangrado variceal	6.80 (± 1.54)	6.81 (± 1.25)	0.977
Úlcera péptica	7.00 (± 2.07)	7.25 (± 0.88)	0.758
Gastritis erosiva	7.00	7.00 (± 0.81)	0.100
Lesión Dieulafoy	5.00 (± 1.15)	6.00	0.495

Pacientes con esofagitis erosiva (n=1) y malignidad (n=2) fueron excluidos del análisis debido a que no fue posible compararlos al ser una cantidad menor a 2 pacientes en cada grupo.

Table 3. Comparación de escala media de Avgerinos por sitio anatómico (metoclopramida vs. Placebo).

	Grupo A	Grupo B	
Escala Avgerinos	(placebo)	(metoclopramida 20 mg)	<i>Valor de p</i>
Fondo	1.36 (± 0.86)	1.60 (± 0.64)	0.270
Cuerpo gástrico	1.48 (± 0.65)	1.92 (± 0.27)	0.003
Antro	1.76 (± 0.43)	2.00 (± 0.01)	0.008
Bulbo duodenal	1.80 (± 0.50)	1.92 (± 0.27)	0.299

CAPITULO X

Bibliografía

1. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *The American journal of gastroenterology*. 2021;116:899-917.
2. Sostres C, Lanas A. Epidemiology and demographics of upper gastrointestinal bleeding: prevalence, incidence, and mortality. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*. 2011;21:567-81.
3. Park WG, Shaheen NJ, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Inadomi JM, et al. Quality indicators for EGD. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;81:17-30.
4. Rahman R, Nguyen DL, Sohail U, Almashhrawi AA, Ashraf I, Puli SR, et al. Pre-endoscopic erythromycin administration in upper gastrointestinal bleeding: an updated meta-analysis and systematic review. *Annals of gastroenterology*. 2016;29:312-7.
5. Na HK, Jung HY, Seo DW, Lim H, Ahn JY, Lee JH, et al. Erythromycin infusion prior to endoscopy for acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a pilot randomized controlled trial. *The Korean journal of internal medicine*. 2017;32:1002-09.
6. Avgerinos A, Nevens F, Raptis S, Fevery J. Early administration of somatostatin and efficacy of sclerotherapy in acute oesophageal variceal bleeds: the European Acute Bleeding Oesophageal Variceal Episodes (ABOVE) randomised trial. *Lancet (London, England)*. 1997;350:1495-9.

7. Frossard JL, Spahr L, Queneau PE, Giostra E, Burckhardt B, Ory G, et al. Erythromycin intravenous bolus infusion in acute upper gastrointestinal bleeding: a randomized, controlled, double-blind trial. *Gastroenterology*. 2002;123:17-23.
8. Chen X, Dai N, Deng Y, et al. Premedication with reformulated simethicone and sodium bicarbonate improves mucosal visibility during upper gastrointestinal endoscopy: a double-blind, multicenter, randomized controlled trial. *BMC gastroenterology*. 2021;21(1):124.
9. Krishnamurthy V, Joseph A, Venkataraman S, et al. Simethicone and N-acetyl cysteine combination as premedication before esophagogastroduodenoscopy: Double-blind randomized controlled trial. *Endoscopy international open*. 2022;10(5):E585-e92.
10. Samir L, Lambiase L, Kottoor R. Prokinetics infusion prior to endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: A randomized, controlled, double-blind & placebo-controlled trial. *The American journal of gastroenterology*. 2007;102:S526.
11. Sussman DA, Deshpande AR, Parra JL, et al. Intravenous Metoclopramide to Increase Mucosal Visualization During Endoscopy in Patients with Acute Upper Gastrointestinal Bleeding: A Randomized, Controlled Study. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2008;67(5):AB247.
12. Daram S, Johnson W, Abrasley C, et al. A Double Blind Randomized Study to Evaluate the Use of Metoclopramide before Endoscopy for Upper Gastrointestinal Bleeding: 1372. 2010;105:S508.
13. Estes DJ, Berera S, Deshpande AR, et al. Re-Visiting Metoclopramide to Optimize Visualization with Gastrointestinal Bleeding - Mobilizing Existing Data. *Clinical endoscopy*. 2019;52(5):516-7.

14. World Health Organization Model List of Essential Medicines – 22nd List, 2021. Geneva: World Health Organization; 2021 (WHO/MHP/HPS/EML/2021.02). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
15. Lawrence SP, McNally PR. Intravenous erythromycin to clear the stomach of obstructing clot. *Gastrointestinal endoscopy*. 1994;40:774-5.
16. Adão D, Gois AF, Pacheco RL, Pimentel CF, Riera R. Erythromycin prior to endoscopy for acute upper gastrointestinal haemorrhage. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2023;2:Cd013176.
17. Manupeeraphant P, Wanichagool D, Songlin T, Thanathanee P, Chalermksant N, Techathuvanan K, et al. Intravenous metoclopramide for increasing endoscopic mucosal visualization in patients with acute upper gastrointestinal bleeding: a multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. *Scientific reports*. 2024;14:7598.
18. Vimonsuntirungsri T, Thungsuk R, Nopjaroonsri P, Faknak N, Pittayanon R. The Efficacy of Metoclopramide for Gastric Visualization by Endoscopy in Patients With Active Upper Gastrointestinal Bleeding: Double-Blind Randomized Controlled Trial. *The American journal of gastroenterology*. 2024;119:846-55.
19. Barkun AN, Bardou M, Martel M, Gralnek IM, Sung JJ. Prokinetics in acute upper GI bleeding: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2010;72(6):1138-1145. doi:10.1016/j.gie.2010.08.011
20. MacLaren R, Kiser TH, Fish DN, Wischmeyer PE. Erythromycin vs metoclopramide for facilitating gastric emptying and tolerance to intragastric nutrition in

critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2008;32(4):412-419.

doi:10.1177/0148607108319803

21. Nguyen NQ, Chapman MJ, Fraser RJ, Bryant LK, Holloway RH. Erythromycin is more effective than metoclopramide in the treatment of feed intolerance in critical illness. *Crit Care Med.* 2007;35(2):483-489.

doi:10.1097/01.CCM.0000253410.36492.E9

22. Bernardo-Escudero R, Alonso-Campero R, Francisco-Doce MT, Cortés-Fuentes M, Villa-Vargas M, Angeles-Uribe J. Comparison of the pharmacokinetics of a new 30 mg modified-release tablet formulation of metoclopramide for once-a-day administration versus 10 mg immediate-release tablets: a single and multiple-dose, randomized, open-label, parallel study in healthy male subjects. *European journal of drug metabolism and pharmacokinetics.* 2012;37:279-88.

CAPITULO XI

Resumen autobiográfico

Tesista: José Luis Herrera Elizondo

Datos personales: originario de Monterrey, Nuevo León, México, fecha de nacimiento 22/noviembre/1991.

Estado civil: casado

Grado de escolaridad: Licenciatura Médico Cirujano y Partero de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Especialidad de Medicina Interna realizada en el Hospital Universitario “Dr. José E. González”

Trayectoria: estude la primaria y secundaria en el Instituto Mater A.C de 1997 al 2006, posteriormente entre a la preparatoria TEC campus Eugenio Garza Sada, donde estude 3 años del 2006 al 2009. En el año 2010 inicie la carrera de Medicina en la Facultad de la Universidad Autónoma de Nuevo León, la cual termine en el año 2016, a lo largo de la carrera tuve la oportunidad de ser instructor del departamento de propedéutica, además de realizar un intercambio académico al Hospital de la Policía de Ecuador en el servicio de Gastroenterología donde pude conocer otro entorno médico. Me gradué en el año 2016 e inicié mi servicio social en el departamento de gastroenterología del Hospital Universitario, en donde pude realizar un trabajo de investigación junto con profesores y residentes de dicho servicio el cual fue publicado en la revista de gastroenterología de México.

Realice la residencia en la especialidad de Medicina Interna en el Hospital Universitario de 2018 a 2022, para posteriormente iniciar mi residencia actual de la sub especialidad de Gastroenterología y endoscopia digestiva en el Hospital Universitario, la cual inicie

en el 2022 y esta por terminar en febrero del 2025, lugar donde he podido seguir colaborando con trabajos de investigación publicados en revistas indexadas, con la intención de mantenerme en esta misma línea de trabajar en más protocolos de investigación.