



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

Evidencia que promueve **Confianza**

Efectividad y seguridad de somatostatina comparada con octreotida y terlipresina para el control de la hemorragia de vías digestivas altas en adultos con várices esofágicas.

Noviembre de 2013

Reporte No. 16

TABLA DE CONTENIDO

Grupo desarrollador e involucrados	4
Fuentes de financiación	4
Conflicto de intereses	4
Introducción	4
1. Antecedentes	4
1.1. Descripción de la condición de salud de interés	4
1.2. Descripción de la tecnología	5
1.2.1. Código ATC	5
1.2.2. Registro INVIMA	5
1.2.3. Información General del Principio Activo	6
2. Evaluación de efectividad y seguridad	7
2.1. Pregunta de investigación	7
2.2. Criterios de elegibilidad de la evidencia	7
2.2.1. Criterios de inclusión	7
2.2.1.1. Población	7
2.2.1.2. Tecnología de interés	7
2.2.1.3. Comparadores	8
2.2.1.4. Desenlaces	8
2.2.1.5. Tipo de estudios	8
2.2.2. Criterios de exclusión	8
2.2.2.1. Tipo de estudios	8
2.3. Metodología	9
2.3.1. Búsqueda de literatura	9
2.3.1.1. Búsqueda en bases de datos electrónicas	9
2.3.1.2. Otros métodos de búsqueda	9
2.3.1.3. Gestión documental	10
2.3.2. Tamización de referencias y selección de estudios	10

2.3.3.	Evaluación de la calidad de la evidencia	10
2.3.4.	Extracción de datos	10
2.3.5.	Métodos de síntesis de la evidencia	10
2.4.	Resultados	11
2.4.1.	Búsqueda de literatura	11
2.4.2.	Tamización de referencias y selección de estudios.....	11
2.4.3.	Calidad de la evidencia	11
2.4.4.	Descripción de los estudios.....	11
2.4.5.	Síntesis de evidencia	11
2.4.6.	Efectividad.....	11
2.4.7.	Seguridad	12
3.	Discusión.....	12
4.	Conclusiones.....	13
	Referencias bibliográficas.....	14
	Anexos	15
	Anexo 1. Registros Sanitarios Vigentes	15
	Anexo 2. Reportes de búsqueda en bases de datos electrónicas.	16
	Anexo 3. Diagrama de flujo para la tamización y selección de evidencia.....	19
	Anexo 4. Listado de estudios incluidos.....	20
	Anexo 5. Listado de estudios excluidos y razones para su exclusión.	20
	Anexo 6. Calidad de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación.	21
	Anexo 7. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación.	23

Grupo desarrollador e involucrados

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Jorge Cárdenas (JC)

Liliana Nuñez (LN)

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección social

Conflicto de intereses

Se declararon los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido de la discusión y de la recomendación relacionada con cada tecnología, por lo que se asume que el proceso de evaluación de cada tecnología y la construcción de cada recomendación, fueron desarrolladas de forma transparente e imparcial.

Introducción

1. Antecedentes

1.1. Descripción de la condición de salud de interés

La hipertensión portal, es comúnmente causada por la cirrosis hepática, resulta en varios flujos venosos colaterales por los cuales la sangre del sistema porta alcanza la circulación sistémica. De éstos flujos colaterales los que son clínicamente significativos son aquellos que circundan el cardias, donde la vena gástrica izquierda, la vena gástrica posterior y las venas gástricas cortas eventualmente se anastomosan con la vena ácigos menor y con la vena intercostal del sistema venoso sistémico. Esto lleva a la formación de alteraciones en la capa submucosa del tercio inferior del esófago y del fondo del estómago, y se denominan comúnmente várices (1). La importancia clínica radica en que la ruptura de estas várices resulta en una hemorragia gastroesofágica que es la complicación letal más frecuente de la cirrosis (2).

Las várices gastroesofágicas están presentes en 50% de los pacientes con cirrosis. Su presencia se correlaciona con la severidad de la enfermedad hepática según la escala de Child-Pugh; mientras que el 40% de los pacientes con Child A tienen várices, éstas están presentes en 85% de aquellos pacientes que se encuentran en el estadio C (2). Alrededor de 20% de los pacientes

con varices, experimentan el primer episodio de hemorragia en el primer año posterior a la detección de las mismas, el cual se acompaña de una mortalidad superior al 30 a 50%. Globalmente, se estima que cerca de 40% de los pacientes cirróticos fallece a consecuencia de una hemorragia por várices esofágicas (3).

Debido a que la hipertensión portal es una complicación progresiva de los pacientes con cirrosis, el manejo de la hemorragia gastrointestinal dependerá de la fase de hipertensión portal por el cual el paciente esté cursando, ya sea que el paciente no tenga várices o sí las tenga (2). En el caso de las varices sangrantes, la combinación del manejo con vasoconstrictores, terapia endoscópica y antibióticos ha disminuido la mortalidad substancialmente (4).

1.2. Descripción de la tecnología

La somatostatina es una hormona del grupo de las hormonas hipofisarias. La siguiente es la descripción del grupo H "Hormonas sistémicas excluyendo las hormonas sexuales y las insulinas" al cual pertenece

1.2.1. Código ATC

La somatostatina es una hormona proteica producida por las células delta del páncreas, en lugares denominados islotes de Langerhans. La somatostatina interviene en la regulación de las secreciones de los sistemas endocrino y exocrino y de la motilidad gastrointestinal. Administrada a dosis farmacológicas inhibe la función, motilidad y secreciones gastrointestinales y reduce el flujo sanguíneo. Está indicada en el tratamiento de hemorragias digestivas por ruptura de varices esofágicas y como adyuvante en el tratamiento de las fístulas pancreáticas secretoras.

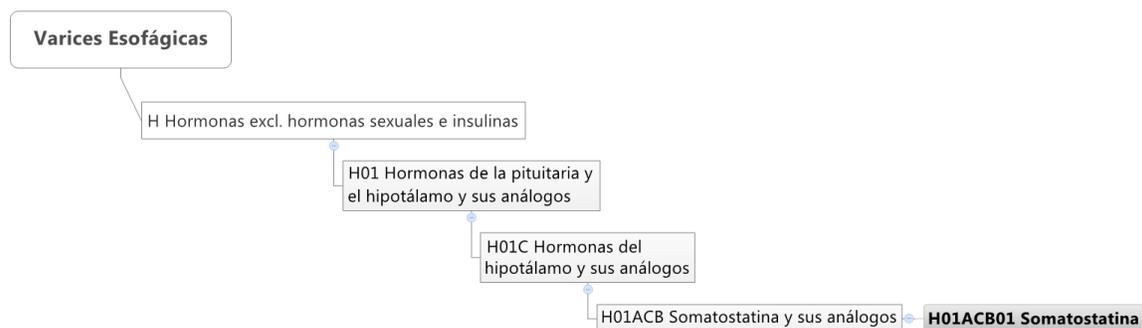
1.2.2. Registro INVIMA

Al realizar la revisión de las bases de datos de registros sanitarios en Colombia, se encontraron 5 registros sanitarios, 3 de ellos vigentes, todos cuentan con la indicación en el tratamiento de várices esofágicas. La información completa de estos registros sanitarios se encuentra en el Anexo No. 1.

1.2.3. Información General del Principio Activo

Es un péptido de origen sintético formado por 14 aminoácidos, de estructura similar a la hormona natural, posee acción inhibitoria en la liberación de la hormona del crecimiento, motilidad intestinal, secreción de ácido clorhídrico, pepsina, liberación de gastrina, secreción pancreática exocrina, liberación estimulada de secretina y colecistoquinina, secreción basal estimulada de glucagón e insulina, puede también reducir el flujo esplácnico. Debido a estas propiedades está indicada en el control de las hemorragias digestivas por varices esofágicas y en fístulas del sistema digestivo, especialmente en páncreas.

Figura 1 Descripción de niveles ATC



Dosificación

La dosis recomendada en el caso de sangrado por vórices esofágicas es 3,5 mcg/kg/h en infusión IV continua de 250 mcg/h, durante mínimo por 48 horas y un máximo de 120 h. Se debe administrar un bolo de 250mcg de manera lenta durante 3 minutos, monitorizando la presión arterial para evitar náuseas.

Condiciones y Precauciones

Es necesario hacer seguimiento especial en casos de insuficiencia renal grave, estatus cardiovascular comprometido ó historia de arritmias cardíacas, así como de la administración de cualquier tipo de carbohidrato como dextrosa, fructuosa o Nutrición parenteral, debido a que altera su metabolismo. No se recomienda en niños y adolescentes.

2. Evaluación de efectividad y seguridad

2.1. Pregunta de investigación

En pacientes adultos con hemorragia de vías digestivas altas secundaria a várices esofágicas, ¿cuál es la efectividad y seguridad de la somatostatina, comparada con octreotide y terlipresina, para el control del sangrado, resangrado y mortalidad?

P	Pacientes adultos con hemorragia de vías digestivas altas secundaria a várices esofágicas
I	Somatostatina
C	Octreotide o terlipresina
O	Control del sangrado, resangrado y mortalidad

P: población; I: tecnología de interés; C: comparación; O: desenlaces (del inglés Outcome);

La pregunta de investigación fue validada teniendo en cuenta las siguientes fuentes de información: registro sanitario INVIMA, Acuerdo 029 de 2011, guías de práctica clínica, reportes de evaluación de tecnologías, revisiones sistemáticas y narrativas de la literatura, estudios de prevalencia/incidencia y carga de enfermedad, consulta con expertos temáticos, y otros actores clave. No se identificaron otros comparadores relevantes para la evaluación.

2.2. Criterios de elegibilidad de la evidencia

2.2.1. Criterios de inclusión

2.2.1.1. Población

Adultos con hemorragia de vías digestivas altas secundaria a várices esofágicas

2.2.1.2. Tecnología de interés

somatostatina

2.2.1.3. Comparadores

Octeotride

terlipresina

2.2.1.4. Desenlaces

Control del sangrado

Resangrado

Mortalidad

2.2.1.5. Tipo de estudios

- Revisiones sistemáticas de la literatura, con fecha de publicación igual o menor a tres años, que incluyan:
 - Ensayos controlados con asignación aleatoria
 - Estudios cuasi-experimentales
- En caso de no encontrar revisiones sistemáticas, ensayos clínicos con asignación aleatoria

Para determinar si el estudio correspondía a una revisión sistemática, se emplearon los criterios propuestos en el Manual Cochrane (5)

2.2.2. Criterios de exclusión

2.2.2.1. Tipo de estudios

Revisiones sistemáticas publicadas en idiomas diferentes a inglés y español.

2.3. Metodología

2.3.1. Búsqueda de literatura

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva, con el objetivo de identificar evidencia científica relevante en relación con la pregunta de evaluación. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados en revisiones sistemáticas de la literatura (6). Las búsquedas fueron llevadas a cabo por personal entrenado.

2.3.1.1. Búsqueda en bases de datos electrónicas

De acuerdo con el tipo de estudio definido en los criterios de elegibilidad, se seleccionaron las siguientes fuentes electrónicas de consulta:

- MEDLINE (plataforma Ovid)
- MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations (plataforma Ovid)
- MEDLINE Daily Update (plataforma Ovid)
- EMBASE.com
- The Cochrane Library (plataforma Wiley)
- Trip Database (<http://www.tripdatabase.com/>)

Inicialmente se identificaron los términos clave de búsqueda en lenguaje natural a partir de la pregunta en formato PICO.

Posteriormente se diseñó una estrategia de búsqueda genérica, compuesta por vocabulario controlado explotado (Medical Subject Headings - MeSH y Emtree) y lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. Las estrategias se complementaron con identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad, operadores booleanos y filtros metodológicos de alta especificidad. Esta estrategia se validó mediante una consulta virtual con expertos temáticos y se adaptó para las diferentes fuentes de información.

Las búsquedas se realizaron restringiendo a los artículos publicados en los últimos tres años y sin restricción de idioma.

2.3.1.2. Otros métodos de búsqueda

Se contactó a los productores de tecnologías pertinentes y se indagó sobre la disponibilidad de estudios publicados y no publicados que se ajusten a los criterios de elegibilidad definidos para la evaluación.

2.3.1.3. Gestión documental

Para cada búsqueda se generó una bitácora o reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia (Anexo 2). Los resultados de las búsquedas electrónicas y a través de otros métodos fueron descargados al programa EndNote X6®. Las referencias duplicadas fueron removidas. Los resultados se documentaron mediante el diagrama de flujo PRISMA (6) (Anexo 3).

2.3.2. Tamización de referencias y selección de estudios

Las referencias fueron tamizadas por dos revisores (JC/LN) de forma independiente, revisando los títulos y resúmenes en EndNote X6®.

En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios se revisó el texto completo para orientar la decisión. Los desacuerdos entre los pares revisores fueron resueltos por consenso.

A partir del grupo de referencias preseleccionadas se realizó la selección de estudios, para esto, un evaluador (JC) verificó nuevamente los criterios de elegibilidad mediante la revisión de cada referencia en texto completo. El listado de los estudios incluidos y excluidos se provee en los Anexos 4 y 5 respectivamente.

2.3.3. Evaluación de la calidad de la evidencia

La calidad de los estudios fue evaluada de forma pareada por un experto metodólogo (JC) de acuerdo con los criterios AMSTAR (6) (Anexo 6).

2.3.4. Extracción de datos

La información básica de los estudios incluidos y sus hallazgos fueron extraídos por un revisor (JC), aplicando un formato estándar diseñado en Word® (Anexo 7). Cuando se identificaron múltiples publicaciones de un mismo estudio, los datos fueron extraídos del reporte con fecha de publicación más reciente.

2.3.5. Métodos de síntesis de la evidencia

Para cada comparación y sus respectivos desenlaces (de seguridad y efectividad) se seleccionó el estudio que cumplió con los siguientes criterios: a) disponibilidad de evidencia directa (estudios cabeza a cabeza, con análisis pragmáticos "Intención a Tratar"), b) evidencia de alta calidad, c) no importante heterogeneidad clínica, estadística y metodológica y d) precisión del tamaño del efecto.

2.4. Resultados

2.4.1. Búsqueda de literatura

Los resultados de la búsqueda se detallan en el Anexo 3.

2.4.2. Tamización de referencias y selección de estudios

El listado de los estudios incluidos y excluidos se provee en los Anexos 4 y 5 respectivamente.

2.4.3. Calidad de la evidencia

La calidad de los estudios incluidos se presenta en el Anexo 6.

2.4.4. Descripción de los estudios

Las características de los estudios incluidos se presentan en el Anexo 7.

2.4.5. Síntesis de evidencia

Los resultados de este reporte están basados en 1 estudio elaborado en el 2011 por Wells y cols. (7), valorado como de alta calidad (Anexo 6).

2.4.6. Efectividad

Sólo el estudio de Wells y cols. (8) cumplió con los parámetros definidos a priori.

- Mortalidad

La comparación para este desenlace no encontró diferencias estadísticamente significativas cuando comparó somatostatina contra terlipresina (7 estudios, 635 pacientes, RR 1.05, IC 95% 0.74, 1.49) y contra octreotide (2 estudios, 173 pacientes, RR 1.51, IC 95% 0.6, 3.79).

- Control del sangrado

Este estudio no muestra diferencias estadísticamente significativas entre somatostatina y terlipresina (7 estudios, 635 pacientes, RR 1.01, IC 95% 0.94, 1.07) y somatostatina y octreotide (3 estudios, 314 pacientes, RR 0.89, IC 95% 0.76, 1.05).

- Resangrado

Para este desenlace no se encuentran diferencias contra terlipresina (5 estudios, 542 pacientes, RR 1.07, IC 95% 0.74, 1.54) y contra Octeotide (2 estudios, 173 pacientes, RR 1.66, IC 95% 0.91, 3.03).

2.4.7. Seguridad

En este estudio no se encontraron datos acerca de la ocurrencia de eventos adversos entre somatostatina y sus comparadores.

3. Discusión

La guía actual de la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas y del colegio Americano de Gastroenterología tienen como recomendación IA que en caso de hemorragia de varices esofágicas, la terapia vasoactiva debe iniciarse tan pronto como sea sospechada, por 3 a 5 días, ya sea con somatostatina, o sus análogos, o terlipresina.

En la búsqueda de la literatura sólo una revisión sistemática, con meta-análisis y de alta calidad cumplió con los requerimientos establecidos a priori. Este estudio apoya la recomendación enunciada con anterioridad. En términos de efectividad no hay diferencias entre usar somatostatina, octreotide o terlipresina al evaluar mortalidad, resangrado o control de sangrado. La escogencia de la terapia farmacológica a usar debe basarse en otros factores, como disponibilidad, costos, entre otras.

En la evidencia encontrada en el estudio de Wells y cols (9) no hay información para desenlaces de seguridad.

4. Conclusiones

- Efectividad: somatostatina, octreotide y terlipresina son efectivas para el tratamiento de pacientes adultos con hemorragia de vías digestivas altas secundaria a várices esofágicas. No hay diferencias estadísticamente significativas entre ellas al evaluar mortalidad, control del sangrado y resangrado.
- Seguridad: En el estudio incluido no se encontraron datos acerca de la ocurrencia de eventos adversos entre somatostatina y sus comparadores.

Referencias bibliográficas

1. Thalheimer U, Triantos C, Goulis J, Burroughs AK. Management of varices in cirrhosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2011 Apr;12(5):721-35.
2. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey WD. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2007 Sep;102(9):2086-102.
3. Gómez D, Garzón M, Martínez JD, Rey MH, Marulanda JC, Molano JC, y cols. Várices esofágicas: experiencia clínica en un hospital de referencia regional. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2003;18:20-3.
4. Chen YI, Ghali P. Prevention and management of gastroesophageal varices in cirrhosis. *Int J Hepatol*. 2012;2012:750150.
5. Sadowski DC. Use of octreotide in the acute management of bleeding esophageal varices. *Can J Gastroenterol*. 1997 May-Jun;11(4):339-43.
6. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, y cols. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of clinical epidemiology*. 2009 Oct;62(10):e1-34.
7. Mills E, Ioannidis J, Thorlund K, Schunemann H, Puhan M, Guyatt G. How to use an article reporting a multiple treatment comparison meta-analysis. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2012 Sep 26;308(12):1246-53.
8. Brozek J, Oxman A, Schünemann H. GRADEpro Version 3.6 for Windows. 2008.
9. Wells M, Chande N, Adams P, Beaton M, Levstik M, Boyce E, y cols. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Jun;35(11):1267-78.

Anexos

Anexo 1 Registros Sanitarios Vigentes

Registro Sanitario	Nombre Comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación	Titular registro
INVIMA 2004M- 0003061	SOMATIN 3 MG	Forma Farmacéutica: Polvo liofilizado Concentración : 3mg Via de administración: Intravenosa Presentación: Caja por 1 ampolla y 5 ampollas	TRATAMIENTO DE FISTULAS INTESTINALES PANCREÁTICAS. TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DE LA EXCESIVA SECRECIÓN DE LOS TUMORES DEL SITSEMA ENDOCRINO DEL APARATO GASTROINTESTINAL. TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA AGUDA SEVERA, RESULTADOS DE ÚLCERAS GÁSTRICAS Y DUODENALES O GASTRITIS HEMORRÁGICA Y VARICES EN EL ESÓFAGO RECONOCIDAS EN LA ENDOSCOPIA.	BIOREG PHARMA S.A.
INVIMA 2011M- 0012047	DELT- SOMAT	Forma Farmacéutica: Polvo liofilizado Concentración : 3mg Via de administración: Intravenosa Presentación: Caja por 1 ampolla y 5 ampollas	TRATAMIENTO DE FÍSTULAS INTESTINALES PANCREÁTICAS. TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DE LA EXCESIVA SECRECIÓN DE LOS TUMORES DEL SISTEMA ENDOCRINO DEL APARATO GASTROINTESTINAL. TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA AGUDA SEVERA, RESULTADO DE ÚLCERAS GÁSTRICAS Y DUODENALES O GASTRITIS HEMORRÁGICA Y VÁRICES EN EL ESÓFAGO RECONOCIDAS EN LA ENDOSCOPIA.	LABORATORIOS DELTA S.A.
INVIMA 2008 M- 011655 R-1	STILAMIN 3 MG	Forma Farmacéutica: Polvo liofilizado Concentración : 3mg Via de administración: Intravenosa Presentación: Caja por 1 ampolla	COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE ACROMEGALIA Y ALTERNATIVO EN EL MANEJO DE LA HEMORRAGIA DEL TRACTO DIGESTIVO SUPERIOR, SECUNDARIA A ÚLCERA PEPTICA.	MERCK S.A.

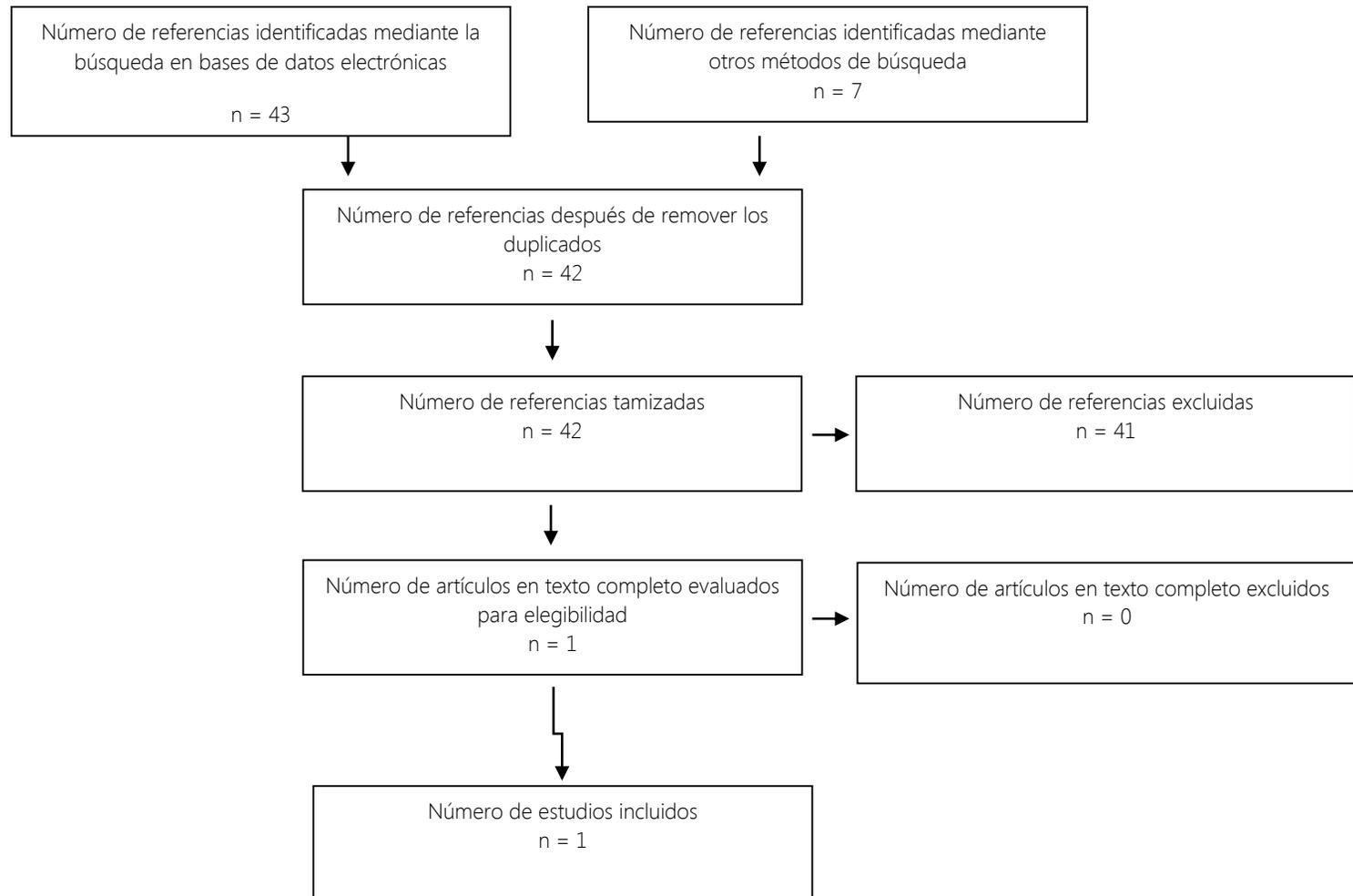
Anexo 2. Reportes de búsqueda en bases de datos electrónicas.

Reporte de búsqueda electrónica	
Tipo de búsqueda	Nueva
Bases de datos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ MEDLINE ▪ MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations ▪ MEDLINE Daily Update
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	31-07-2013
Rango de fecha de búsqueda	2010-2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Filtro de alta sensibilidad para revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda (resultados)	1 exp "Esophageal and Gastric Varices"/ (11193) 2 (esophag\$ adj5 vari\$).tw. (7518) 3 (oesophag\$ adj5 vari\$).tw. (2013) 4 or/1-3 (14904) 5 exp Somatostatin/ (17668) 6 somatostatin.tw. (25479) 7 (somatotropi\$ adj5 release inhibiting adj5 factor).tw. (117) 8 (somatotropi\$ adj5 release inhibiting adj5 hormone).tw. (30) 9 (growth hormone adj5 release inhibiting adj5 factor).tw. (24) 10 or/5-9 (28656) 11 exp octreotide/ (6332) 12 octreotide.tw. (6149) 13 terl?pressin.tw. (543) 14 or/11-13 (8647) 15 4 and 10 and 14 (151) 16 limit 15 to ("reviews (maximizes sensitivity)" and last 3 years) (6)
# de referencias identificadas	6
# de referencias sin duplicados	6

Reporte de búsqueda electrónica	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	31-07-2013
Rango de fecha de búsqueda	2010-2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Filtro para revisiones Cochrane, revisiones sistemáticas y meta análisis
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 'esophagus varices'/exp (15,502) 2. (esophag* NEAR/5 vari*):ab,ti (10,156) 3. (oesophag* NEAR/5 vari*):ab,ti (3,015) 4. 'esophagus varices bleeding'/exp (3,857) 5. #1 OR #2 OR #3 OR #4 (19,796) 6. 'somatostatin'/exp (25,316) 7. somatostatin:ab,ti (30,281) 8. (somatotropi* NEAR/5 'release inhibiting'):ab,ti AND factor:ab,ti (128) 9. (somatotropi* NEAR/5 'release inhibiting'):ab,ti AND hormone:ab,ti (66) 10. ('growth hormone' NEAR/5 'release inhibiting'):ab,ti AND factor:ab,ti (35) 11. 'somatostatin derivative'/exp (43,243) 12. #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 (49,349) 13. 'octreotide'/exp (15,851) 14. octreotide:ab,ti (7,992) 15. 'terlipressin'/exp (2,010) 16. terl?pressin (2,057) 17. #13 OR #14 OR #15 OR #16 (18,558) 18. 5 AND 12 AND 17 AND ([cochrane review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [systematic review]/lim OR [review]/lim) AND [2010-2013]/py AND [embase]/lim (37)
# de referencias identificadas	37
# de referencias sin duplicados	37

Reporte de búsqueda electrónica	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Database of Systematic Reviews
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	31/07/2013
Rango de fecha de búsqueda	2010-2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Revisiones Cochrane u otras revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. MeSH descriptor: [Esophageal and Gastric Varices] explode all trees (776) 2. (esophag* near/5 vari*):ti,ab (805) 3. (oesophag* near/5 vari*):ti,ab (297) 4. 1 or 2 or 3 (1341) 5. MeSH descriptor: [Somatostatin] explode all trees (518) 6. somatostatin:ti,ab (1232) 7. (somatotropi* near/5 "release inhibiting" near/5 factor):ti,ab (1) 8. (somatotropi* near/5 "release inhibiting" near/5 hormone):ti,ab (1) 9. ("growth hormone" near/5 "release inhibiting" near/5 factor):ti,ab (0) 10. 5 or 6 or 7 or 8 or 9 (1278) 11. MeSH descriptor: [octreotide] explode all trees (528) 12. octreotide:ti,ab (712) 13. terl?pressin:ti,ab (161) 14. 11 or 12 or 13 (949) 15. 4 and 10 and 14 from 2010 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Other Reviews (2)
# de referencias identificadas	6
# de referencias sin duplicados	6

Anexo 3. Diagrama de flujo para la tamización y selección de evidencia.



Anexo 4. Listado de estudios incluidos.

Wells M, Chande N, Adams P, Beaton M, Levstik M, Boyce E, y cols. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012 Jun;35(11):1267-78.

Anexo 5. Listado de estudios excluidos y razones para su exclusión.

Ninguno

Anexo 6. Calidad de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación (herramienta AMSTAR) (6).

Criterio	Wells 2011 (8)
1. ¿Fue provisto un diseño a priori? La pregunta de investigación y los criterios de inclusión se establecieron antes de conducir la revisión.	Si
2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada? Existieron por los menos dos evaluadores independientes para la extracción de datos y un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos.	Si
3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura? La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en un campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados.	Si
4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión? Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación; se indicó si se excluyó o no algún reporte (de la revisión sistemática), con base en su estado de publicación, lenguaje, etc.	Si
5. ¿Se presentó un listado de estudios (incluidos y excluidos)? Se presentó una lista de los estudios que fueron incluidos y excluidos.	No
6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos? Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. Se reportaron las características en todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y severidad de la enfermedad o comorbilidades.	Si
7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada? Se definieron a priori los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como criterio de inclusión); se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios.	Si
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones? Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones.	Si
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios? Para los resultados combinados, se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I^2). Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?).	Si
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación? La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo, otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger).	Si
11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?	Si

Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos.	
Calidad global†	9/10 Calidad

NA: no aplica.

† Calidad global: baja (puntaje entre 0-3), media (puntaje entre 4-7) y alta (puntaje entre 8-11).

* Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Anexo 7. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación.

Característica	Wells 2011 (7)
Tipo de revisión	Meta análisis
Población	Adultos con sangrado gastrointestinal agudo de presunta o confirmada, etiología varicosa
Comparaciones (intervención <i>versus</i> comparador)	Somatostatina <i>versus</i> octreotide o <i>versus</i> terlipresina
Desenlaces (método/técnica de evaluación)	Mortalidad, resangrado, control del sangrado
Diseño de los estudios incluidos	RCTs
Bases de datos consultadas	Medline, Embase, Cochrane library
Fuentes de literatura gris	No
Fecha de búsqueda	09/2011
Rango de fecha de búsqueda	Desde su creación hasta el 09/2011
Restricciones de lenguaje	No
Otros límites empleados	No
Número de estudios incluidos, relevantes para la evaluación (por desenlace)	<i>Versus</i> terlipresina: Mortalidad 7 estudios, Resangrado 5 estudio, control del sangrado 7 estudios <i>Versus</i> octreotide: Mortalidad 2 estudios, Resangrado 2 estudios y control del sangrado 3 estudios
Subgrupos	No
Fuente de financiación	Ninguno
Conclusiones	No hay diferencias estadísticamente significativas entre tratamientos.