

## Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2016;16(Suppl 2):e6476 doi: 10.5867/medwave.2016.6476

# ¿Vale la pena utilizar dosis altas de inhibidores de la bomba de protones en la hemorragia péptica aguda?

**Autores:** Alejandro Villalón<sup>[1,2]</sup>, Roberto Olmos<sup>[1,2]</sup>, Gabriel Rada<sup>[1,2,3,4,5]</sup>

### Filiación:

**[1]** Programa de Salud Basada en Evidencia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

**[2]** Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

**[3]** Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

**[4]** GRADE working group

**[5]** The Cochrane Collaboration

**E-mail:** [rada gabriel@gmail.com](mailto:rada gabriel@gmail.com)

**Citación:** Villalón A, Olmos R, Rada G. Are higher doses of proton pump inhibitors better in acute peptic bleeding? . Medwave 2016;16(Suppl 2):e6476 doi: 10.5867/medwave.2016.6476

**Fecha de publicación:** 24/6/2016

## Resumen

Si bien existe consenso acerca de la utilidad de los inhibidores de la bomba de protones en la hemorragia digestiva péptica aguda, persiste la controversia sobre cuál es la dosis óptima. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, identificamos seis revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen 27 estudios aleatorizados evaluando esta pregunta. Realizamos un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que las dosis altas de inhibidores de la bomba de protones probablemente resultan en poca o nula diferencia en el riesgo de resangrado y mortalidad. El balance riesgo/beneficio y costo/beneficio son probablemente desfavorables a la utilización de dosis altas.

## Problema

La hemorragia digestiva péptica aguda corresponde a un cuadro grave que muchas veces requiere manejo en unidades de alta complejidad y se asocia a una importante mortalidad. Los inhibidores de la bomba de protones inhiben la secreción ácida en el lecho gástrico y duodenal, logrando así detener la noxa que afecta al epitelio digestivo, y por tanto favoreciendo la detención del sangrado. Si bien existe consenso acerca de la utilidad de estos fármacos en estos casos, persiste la controversia sobre cuál es la dosis óptima.

Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

### Mensajes clave

- Las dosis altas de inhibidores de la bomba de protones probablemente resultan en poca o nula diferencia en el riesgo de resangrado.
- El balance riesgo/beneficio y costo/beneficio son probablemente desfavorables a la utilización de dosis altas.

## Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

|                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cuál es la evidencia.<br>Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo. | Encontramos seis revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4],[5],[6] que incluyen 27 estudios controlados aleatorizados [7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[31],[32],[33].                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios                                  | <p>Todos los estudios evaluaron a pacientes adultos hospitalizados por hemorragia digestiva alta de origen péptico.</p> <p>En 19 estudios el total de los pacientes logró una hemostasia endoscópica satisfactoria previo a recibir los inhibidores de la bomba de protones [7],[8],[11],[13],[14],[15],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[31],[32], en seis estudios se logró en una proporción variable de los pacientes [10],[12],[16],[25],[30],[33] y en los restantes dos estudios no se especificó en cuántos pacientes se logró una hemostasia satisfactoria previo al inicio de los inhibidores de la bomba de protones [9],[29].</p> <p>En 14 estudios se especificaron las características endoscópicas de la úlcera. En 13 de ellos el Forrest fue IA a IIB [7],[8],[14],[15],[16],[17],[18],[19],[26],[27],[28],[31],[32], mientras que sólo en un estudio el Forrest incluido fue de IA a III [9].</p> |
| Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios                             | <p>Todos los estudios compararon dosis altas de inhibidores de la bomba de protones (dosis acumulada mayor a 600 mg en 72 horas) con dosis no altas (dosis acumulada menor a 600 mg en 72 horas).</p> <p>En todos los estudios la dosis alta correspondió a un bolo de 80 mg, seguido de una infusión continua de 8 mg/h por al menos 72 horas.</p> <p>En 18 estudios la dosis no alta que se utilizó fue administrada por vía endovenosa en bolo intermitente [7],[8],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16],[17],[18],[19],[20],[22],[24],[26],[28],[30],[31]; en ocho estudios se administró por vía oral [9],[15],[21],[23],[25],[27],[29],[32] y en sólo un estudio se utilizó dosis baja endovenosa en infusión continua [33].</p>                                                                                                                                                                                                           |
| Qué tipo de desenlaces midieron                                                | <p>Las distintas revisiones sistemáticas evaluaron los siguientes desenlaces:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Resangrado</li> <li>• Necesidad de nueva terapia endoscópica</li> <li>• Necesidad de cirugía</li> <li>• Necesidad de transfusiones</li> <li>• Estadía hospitalaria</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de las distintas dosis de inhibidores de la bomba de protones en hemorragia digestiva péptica aguda está basada en 21 de los 27 estudios aleatorizados identificados, los cuales incluyen a 2565 pacientes. Trece estudios midieron mortalidad [7],[9],[10],[13],[16],[19],[21],[25],[26],[29],[30],[31],[33] y 21 estudios reportaron resangrado [7],[8],[9],[10],[13],[14],[15],[16],[17],[18],[19],[21],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[31],[32],[33]. En los seis estudios restantes no fue posible incorporar los datos al metanálisis [11],[12],[20],[22],[23],[24]. El resumen de los resultados es el siguiente:

- Las dosis altas de inhibidores de la bomba de protones podrían resultar en poca o nula diferencia en la mortalidad. La certeza de la evidencia es baja.
- Las dosis altas de inhibidores de la bomba de protones probablemente resultan en poca o nula diferencia en el riesgo de resangrado. La certeza de la evidencia es moderada.

| Distintas dosis de inhibidores de la bomba de protones en hemorragia péptica aguda                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                |                 |                             |                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|---------------------------------------|
| Pacientes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Hemorragia digestiva péptica aguda                                             |                 |                             |                                       |
| Intervención                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Inhibidores de la bomba de protones en dosis altas (>600 mg en 72 horas)       |                 |                             |                                       |
| Comparación                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Inhibidores de la bomba de protones en dosis no altas (<600 mg en 72 horas)    |                 |                             |                                       |
| Desenlaces                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Efecto relativo*                                                               |                 | Efecto relativo<br>(IC 95%) | Certeza de la<br>evidencia<br>(GRADE) |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | CON dosis bajas                                                                | CON dosis altas |                             |                                       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Diferencia: pacientes por 1000                                                 |                 |                             |                                       |
| Mortalidad                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 29 por 1000                                                                    | 25 por 1000     | RR 0,86<br>(0,49 a 1,50)    | ⊕⊕○○ <sup>1 2</sup><br>Baja           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Diferencia: 4 pacientes menos por 1000<br>(Margen de error: 15 menos a 15 más) |                 |                             |                                       |
| Resangrado                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 87 por 1000                                                                    | 104 por 1000    | RR 1,2<br>(0,96 a 1,51)     | ⊕⊕⊕○ <sup>1</sup><br>Moderada         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Diferencia: 17 pacientes más por 1000<br>(Margen de error: 3 menos a 44 más)   |                 |                             |                                       |
| Margen de error = Intervalo de confianza del 95%.<br>RR: Riesgo relativo.<br>GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más abajo).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                |                 |                             |                                       |
| *Los riesgos <b>CON dosis bajas</b> están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo <b>CON dosis altas</b> (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).<br><sup>1</sup> Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel porque la mayoría de los estudios tienen riesgo de sesgo.<br><sup>2</sup> Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel por imprecisión porque el intervalo de confianza incluye tanto la posibilidad de superioridad de las dosis altas como dosis bajas. |                                                                                |                 |                             |                                       |

## Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)\*

⊕⊕⊕⊕

**Alta:** La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

**Moderada:** La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

**Baja:** La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

**Muy baja:** La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

\* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

## Otras consideraciones para la toma de decisión

### A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Esta evidencia se aplica a todos los pacientes que se hospitalizan por una hemorragia digestiva alta no variceal, posterior a la realización de la endoscopia y manejo de la lesión sangrante según necesidad. No es aplicable a pacientes con hemorragia digestiva de origen variceal dado las diferencias fisiopatológicas entre ambas entidades.

### Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Se escogieron como principales desenlaces la mortalidad y resangrado, que corresponden a aquellos críticos para la toma de decisión según los autores de este resumen. Coinciden además con aquellos mencionados en las principales guías [34],[35],[36].

### Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- El desenlace para el cual existe mayor certeza es el resangrado, el cual probablemente no sería afectado por dosis mayores de inhibidores de la bomba de protones. Si bien la certeza de la evidencia es más baja para mortalidad, dado que esta se encuentra causalmente ligada al resangrado, no existen razones clínicas para esperar un efecto sobre esta.
- En teoría, algunos efectos adversos de los inhibidores de la bomba de protones podrían verse influenciados por la dosis, como la incidencia de diarrea por *Clostridium difficile* y de neumonía, lo cual inclinaría aún más la balanza a favor de las dosis bajas.

### Consideraciones de recursos

- Los inhibidores de la bomba de protones en dosis alta tienen un mayor costo, tanto por la necesidad de una mayor cantidad de fármaco, como por el eventual uso de bomba de infusión continua.
- Considerando que no parece existir beneficio, el balance costo/beneficio favorece a las dosis no altas.

### Diferencias entre este resumen y otras fuentes

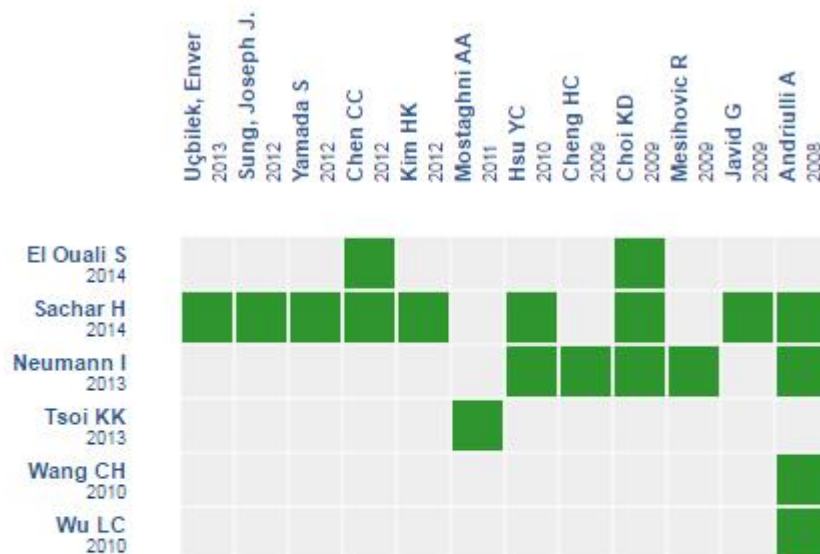
- Las conclusiones de nuestro resumen concuerdan con la mayoría de las revisiones sistemáticas identificadas [2],[3], [5],[6], pero discrepan parcialmente con algunas que entregan una conclusión más cautelosa y ponen mayor énfasis en que se requeriría más evidencia [1],[4].
- Las conclusiones de este resumen discrepan de las de las principales guías clínicas; La guía del NICE no aborda la comparación entre dosis; las otras dos guías seleccionadas recomiendan el uso de inhibidores de la bomba de protones en dosis alta en los pacientes con lesiones de alto riesgo. Es importante destacar que las guías han considerado una proporción muy baja de la evidencia identificada en este resumen, y más bien se fundamentan en las revisiones o estudios evaluando la comparación contra placebo: ninguna de ellas cita las revisiones sistemáticas existentes comparando dosis altas versu baja, y sólo citan un bajo número de los estudios primarios incluidos en este resumen. Por ejemplo, la guía de la *American College of Gastroenterology* [34] se basa en sólo cinco estudios [7],[14],[17],[19],[31] y la guía de la *American Society of Gastrointestinal Endoscopy* no cita ninguno.

### ¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad que futuros estudios cambien las conclusiones de este resumen es baja debido a la certeza de la evidencia existente.
- En todas las revisiones sistemáticas falta una proporción sustantiva de los estudios existentes. Una nueva revisión sistemática o una actualización de las existentes podrá incrementar la certeza de la evidencia.

## Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cual se construyó la matriz aparece resaltada).

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Dosis alta versus dosis más bajas de inhibidores de la bomba de protones en hemorragia por úlcera péptica aguda](#)

## Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones

en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos ([www.epistemonikos.org](http://www.epistemonikos.org)).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

### Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

## Referencias

1. Neumann I, Letelier LM, Rada G, Claro JC, Martin J, Howden CW, et al. Comparison of different regimens of proton pump inhibitors for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jun 12;(6):CD007999. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

2. Wang CH, Ma MH, Chou HC, Yen ZS, Yang CW, Fang CC, et al. High-dose vs non-high-dose proton pump inhibitors after endoscopic treatment in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2010 May 10;170(9):751-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Tsoi KK, Hirai HW, Sung JJ. Meta-analysis: comparison of oral vs. intravenous proton pump inhibitors in patients with peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013 Oct;38(7):721-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. El Ouali S, Barkun A, Martel M, Maggio D. Timing of rebleeding in high-risk peptic ulcer bleeding after successful hemostasis: a systematic review. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2014 Nov;28(10):543-8 | [PubMed](#) |
5. Wu LC, Cao YF, Huang JH, Liao C, Gao F. High-dose vs low-dose proton pump inhibitors for upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2010 May 28;16(20):2558-65. | [PubMed](#) |
6. Sachar H, Vaidya K, Laine L. Intermittent vs continuous proton pump inhibitor therapy for high-risk bleeding ulcers: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2014 Nov;174(11):1755-62. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Andriulli A, Loperfido S, Focareta R, Leo P, Fornari F, Garripoli A, et al. High- versus low-dose proton pump inhibitors after endoscopic hemostasis in patients with peptic ulcer bleeding: a multicentre, randomized study. *Am J Gastroenterol*. 2008 Dec;103(12):3011-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Yamada S, Wongwanakul P. Randomized controlled trial of high dose bolus versus continuous intravenous infusion pantoprazole as an adjunct therapy to therapeutic endoscopy in massive bleeding peptic ulcer. *J Med Assoc Thai*. 2012 Mar;95(3):349-57. | [PubMed](#) |
9. Mostaghni AA, Hashemi SA, Heydari ST. Comparison of oral and intravenous proton pump inhibitor on patients with high risk bleeding peptic ulcers: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Iran Red Crescent Med J*. 2011 Jul;13(7):458-63. | [PubMed](#) |
10. Garrido A, Giráldez A, Trigo C, Leo E, Guil A, Márquez JL. [Intravenous proton-pump inhibitor for acute peptic ulcer bleeding--is profound acid suppression beneficial to reduce the risk of rebleeding?]. *Rev Esp Enferm Dig*. 2008 Aug;100(8):466-9. | [PubMed](#) |
11. Lin HJ, Lo WC, Cheng YC, Perng CL. Role of intravenous omeprazole in patients with high-risk peptic ulcer bleeding after successful endoscopic epinephrine injection: a prospective randomized comparative trial. *Am J Gastroenterol*. 2006 Mar;101(3):500-5. | [PubMed](#) |
12. Dokas SM, Lazaraki GI, Kontoninas Z, Kouklakis GS, Adamidou A, Tsiaousi E, et al. Bolus intravenous omeprazole B.I.D. vs. continuous intravenous omeprazole infusion combined with endoscopic hemostasis in the treatment of peptic ulcer bleeding. Preliminary results. *Gut*. 2004 2004;53(Suppl VI):A290 (Abstract WED-G-6). | [Link](#) |
13. Schonekas H, Ahrens H, Pannewick U, Ell C, Koop H, Petritsch W, et al. Comparison of two doses of intravenous pantoprazole in peptic ulcer bleeding. *Gastroenterology*. 1999;116(4 Part 2):A305 (G1336). | [Link](#) |
14. Choi KD, Kim N, Jang IJ, Park YS, Cho JY, Kim JR, et al. Optimal dose of intravenous pantoprazole in patients with peptic ulcer bleeding requiring endoscopic hemostasis in Korea. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009 Oct;24(10):1617-24. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
15. Sung JJ, Suen B-y, Ching J, Chan FKL, Wu JC, Chiu PW, et al. 1079 Effects of Intravenous and Oral Esomeprazole in Prevention of Recurrent Bleeding From Peptic Ulcers After Endoscopic Therapy. *Gastroenterology*. 2012 2012;142(5):S-192-S-3. | [CrossRef](#) |
16. Cheng HC, Kao AW, Chuang CH, Sheu BS. The efficacy of high- and low-dose intravenous omeprazole in preventing rebleeding for patients with bleeding peptic ulcers and comorbid illnesses. *Dig Dis Sci*. 2005 Jul;50(7):1194-201. | [PubMed](#) |
17. Javid G, Zargar SA, U-Saif R, Khan BA, Yatoo GN, Shah AH, et al. Comparison of p.o. or i.v. proton pump inhibitors on 72-h intragastric pH in bleeding peptic ulcer. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009 Jul;24(7):1236-43. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
18. Uçbilek E, Sezgin O, Altintas E. Low Dose Bolus Pantoprazole Following Successful Endoscopic Treatment for Acute Peptic Ulcer Bleeding Is Effective: A Randomised, Prospective, Double-Blind, Double Dummy Pilot Study. *Gastroenterology*. 2013 2013;144(5, Supplement 1):S-506. | [CrossRef](#) |
19. Yüksel I, Ataseven H, Köklü S, Ertuğrul I, Başar O, Odemiş B, et al. Intermittent versus continuous pantoprazole infusion in peptic ulcer bleeding: a prospective randomized study. *Digestion*. 2008;78(1):39-43. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
20. Mesihovic R, Vanis N, Mehmedovic A, Gornjakovic S, Gribajcevic M. Proton pump inhibitors after endoscopic hemostasis in patients with peptic ulcer bleeding. *Med Arh*. 2009;63(6):323-7. | [PubMed](#) |
21. Jang JY, Dong SH, Jung JH, Chae MJ, Kim NH, Lee SK, et al. High-dose oral proton pump inhibitor is as effective as intravenous administration in the aspect of increasing intragastric pH and reducing rebleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *Digestive Disease Week; 2006* 2006. p. TI067. | [Link](#) |
22. Chilovi F, Piazza L, Zancanella L, De Guelmi A, Grasso T, Di Fede F, et al. Intravenous omeprazole and pantoprazole after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2003 2003;57(5):AB150. | [Link](#) |
23. Focareta R, Ciarleglio A, Piai G, Levoli F, Forte G. Proton-pump inhibitor (PPI) and acute peptic ulcer bleeding: effectiveness of oral esomeprazole vs intravenous omeprazole in reducing the risk of recurrent bleeding. *X Congresso Nazionale delle Malattie Digestive*. 2004. | [Link](#) |
24. Oh JH, Choi MG, Dong MS, Park JM, Paik CN, Cho YK, et al. Low-dose intravenous pantoprazole for optimal inhibition of gastric acid in Korean patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007 Sep;22(9):1429-34. | [PubMed](#) |

25. Bajaj JS, Dua KS, Hanson K, Presberg K. Prospective, randomized trial comparing effect of oral versus intravenous pantoprazole on rebleeding after nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a pilot study. *Dig Dis Sci*. 2007 Sep;52(9):2190-4. | [PubMed](#) |
26. Hsu YC, Perng CL, Yang TH, Wang CS, Hsu WL, Wu HT, et al. A randomized controlled trial comparing two different dosages of infusional pantoprazole in peptic ulcer bleeding. *Br J Clin Pharmacol*. 2010 Mar;69(3):245-51. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
27. Kim HK, Kim JS, Kim TH, Kim CW, Cho YS, Kim SS, et al. Effect of high-dose oral rabeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:317125. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
28. Chen CC, Lee JY, Fang YJ, Hsu SJ, Han ML, Tseng PH, et al. Randomised clinical trial: high-dose vs. standard-dose proton pump inhibitors for the prevention of recurrent haemorrhage after combined endoscopic haemostasis of bleeding peptic ulcers. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Apr;35(8):894-903. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
29. Yilmaz S, Bayan K, Tüzün Y, Dursun M, Canoruç F. A head to head comparison of oral vs intravenous omeprazole for patients with bleeding peptic ulcers with a clean base, flat spots and adherent clots. *World J Gastroenterol*. 2006 Dec 28;12(48):7837-43. | [PubMed](#) |
30. Udd M, Miettinen P, Palmu A, Heikkinen M, Janatuinen E, Pasanen P, Tarvainen R, Kairaluoma MV, Lohman M, Mustonen H, Julkunen R. Regular-dose versus high-dose omeprazole in peptic ulcer bleeding: a prospective randomized double-blind study. *Scand J Gastroenterol*. 2001 Dec;36(12):1332-8. | [PubMed](#) |
31. Hung WK, Li VK, Chung CK, Ying MW, Loo CK, Liu CK, Lam BY, Chan MC. Randomized trial comparing pantoprazole infusion, bolus and no treatment on gastric pH and recurrent bleeding in peptic ulcers. *ANZ J Surg*. 2007 Aug;77(8):677-81. | [PubMed](#) |
32. Jang JY, Joo KR, Hwangbo Y, Jeong LI, Choi SY, Jung JH, et al. A Comparison of the Effect of High-dose Oral and Intravenous Proton Pump Inhibitor on the Prevention of Rebleeding after Endoscopic Treatment of Bleeding Peptic Ulcers. *Kr J of Gastrointest Endoscop*. 2006;33(1):6-11. | [Link](#) |
33. Cheng HC, Chang WL, Yeh YC, Chen WY, Tsai YC, Sheu BS. Seven-day intravenous low-dose omeprazole infusion reduces peptic ulcer rebleeding for patients with comorbidities. *Gastrointest Endosc*. 2009 Sep;70(3):433-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
34. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2012) Acute upper gastrointestinal bleeding in over 16s: management NICE guidelines [CG141]. [Online]. | [Link](#) |
35. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2012 Mar;107(3):345-60; quiz 361. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
36. American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) Standards of Practice Committee, Anderson MA, Appalaneni V, Ben-Menachem T, Decker GA, Early DS, et al. The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with biliary neoplasia. *Gastrointest Endosc*. 2013 Feb;77(2):167-74. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

#### Correspondencia a:

[1] Facultad de Medicina  
Pontificia Universidad Católica de Chile  
Lira 63  
Santiago Centro  
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.