

GUÍA CLÍNICA III

**Guías de diagnóstico
y manejo
endoscópico de la
hemorragia de
intestino delgado
2017**



ameg
Asociación Mexicana de
Endoscopia Gastrointestinal

Todos los Derechos de Autor Reservados



ENDOSCOPIA

www.amegendoscopia.org.mx



GUÍAS CLÍNICAS

DOI:10.26723/Endoscopia.0188-9893.184.007

Guías de diagnóstico y manejo endoscópico de la hemorragia de intestino delgado[◆]

Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal

*Clinical guidelines for diagnostic and management
of small intestine bleeding*

Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal

Mario **Peláez-Luna**,¹ Angélica I **Hernández-Guerrero**,² Claudia Isabel **Blanco-Vela**,³
Gerardo **Blanco-Velasco**,⁴ Clara Luz **Martínez-García**,⁵ Luis Eduardo **Zamora-Nava**,⁶
Diego **Angulo-Molina**,⁷ Rafael **Barreto-Zúñiga**,⁶ Juan Manuel **Blancas Valencia**,⁴
Louis Francois **De Giau Triulzi**,³ María Elena **López Acosta**,⁸ Claudia **Martínez-Camacho**,⁹
Luis Álvaro **Mejía-Cúan**,⁹ Ileana **Pangtay-Chío**,¹⁰ Xochiquetzal **Sánchez-Chávez**,¹¹ Sergio **Solana-Sentíes**,¹²
Javier Ignacio **Vinageras-Barroso**,³ Ángel Mario **Zárate Guzmán**¹³

¹ División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM. Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

² Servicio de Endoscopia, Instituto Nacional de Cancerología.

³ Servicio de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Español.

⁴ Servicio de Endoscopia, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

⁵ Servicio de Endoscopia, Hospital San Ángel Inn Universidad.

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

⁷ Unidad de Endoscopia Avanzada, Centro Médico ABC.

⁸ Unidad de Endoscopia, Hospital Ángeles Interlomas.

⁹ Servicio de Endoscopia, Hospital General Regional Núm. 1 "Dr. Carlos McGregor Sánchez".

¹⁰ Tampico, Tamaulipas.

¹¹ Hospital Ángeles del Pedregal.

¹² Servicio de Endoscopia, Hospital Central "Ignacio Morones Prieto".

¹³ Servicio Endoscopia, Hospital General de México.

Recibido el 19 de junio de 2017.

Aceptado el 02 de abril de 2018.

◆ Este artículo fue publicado como una edición especial de la
Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal en septiembre de 2017.

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

INTRODUCCIÓN

El intestino delgado (ID) ha sido considerado la última frontera de la endoscopia. El diagnóstico y manejo de las diferentes patologías que lo afectan son complejos debido a su longitud, anatomía, accesibilidad limitada y herramientas disponibles para su estudio.

El desarrollo tecnológico de la cápsula endoscópica (CE), enteroscopia asistida por dispositivos (EAD), mejores técnicas y definición radiológicas que permiten una visualización clara e intervenciones terapéuticas del ID han cambiado el abordaje de la patología del ID como el de la hemorragia.

La hemorragia del ID representa uno de los mayores retos diagnósticos y terapéuticos y es una de las principales indicaciones de estudio de esta porción del tracto gastrointestinal. Entre 10 a 20% de todos los casos de hemorragia gastrointestinal tienen una etiología desconocida después de una evaluación detallada con esófago-gastro-duodenoscopia (EGD) y colonoscopia estándar. Aproximadamente 50% de estos casos (que representan 5% de total de todas la hemorragias digestivas) sin diagnóstico etiológico inicial tiene sangrado recurrente y se origina en el ID,^{1,2} por lo que el abordaje, manejo y definición de la hemorragia originada en el ID ha cambiado en la última década.

Aun cuando existen diversas guías internacionales³⁻⁷ que sugieren métodos de diagnóstico y tratamiento, éstas no pueden aplicarse *ad integrum* debido a limitaciones tecnológicas regionales y a las realidades propias de cada país, institución, personal médico y paciente; además, posterior a la publicación de la guía más reciente (2015), ha surgido nueva evidencia que consideramos importante revisar e incluir en las presentes guías para México y Latinoamérica. En marzo de 2017 la Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal (AMEG) convocó a un grupo de gastroenterólogos, cirujanos y endoscopistas para revisar los avances en diferentes aspectos del manejo de el sangrado de ID, evaluar de manera crítica la evidencia científica y proponer estrategias de diagnóstico y tratamiento mediante un consenso y sugerir guías de manejo.

El objetivo de estas guías es sugerir alternativas de abordaje y manejo de acuerdo con la disponibilidad de recursos humanos y tecnológicos en nuestro país basándose en la evidencia científica disponible en la actualidad.

MÉTODOS

Para preparar y realizar la elaboración de estas guías se utilizó el método Delphi.⁸ Se crearon cuatro mesas de trabajo y a cada una se le asignó un tema específico que representa cada una de las secciones de la presente guía. Cuatro de los participantes (MPL, AIHG, CIBV, CLM) realizaron una búsqueda de artículos publicados a manera de resumen o artículo completo, en inglés y español, en la base de datos PubMed. Se dio preferencia a revisiones sistemáticas, metanálisis, ensayos clínicos controlados y cohortes, aunque no se limitó a este tipo de manuscritos.

Una vez concluida la búsqueda se elaboraron enunciados relacionados con el tema de cada mesa y fueron enviados a cada coordinador de mesa (AIHG, DAM, EZ, GBV) junto con la bibliografía seleccionada. Cada coordinador asignó aleatoriamente uno o más enunciados a cada participante, quien calificó la evidencia que los apoya.

La evaluación de la calidad de la evidencia y selección de la misma (sin importar si los resultados eran positivos o negativos) se realizó mediante el sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) modificado.⁹

Con la finalidad de homogeneizar la forma de evaluación y que cada participante conociera el método se les pidió y envió un enlace electrónico para concluir el curso en línea gratuito Up to Date del sistema GRADE.⁹

Este sistema tiene el objetivo de mejorar la evaluación de la calidad de la evidencia y la fuerza con la que se recomienda. En éste, la graduación de la calidad no se basa en el tipo de estudio (diseño y metodología), se consideran también los desenlaces (pertinencia, relevancia, etc.), así como las preguntas elaboradas para estudiar dicho desenlace, de tal forma que aun y cuando la evidencia de mayor calidad se origina en revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, etc., el sistema GRADE clasifica la calidad con base en el diseño y métodos utilizados para evaluar los desenlaces preseleccionados o responder una pregunta tipo PICO (Población o Pacientes, Intervención o Indicador, Control o Comparación y O, Outcome -desenlace-) elaborada con anterioridad y con fines específicos. Esto permite que evidencia de menor calidad (ej. casos y controles, estudios transversales, series de casos) pueda ser considerada.¹⁰

Tabla 1. Evaluación GRADE.

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

Tabla 2. Recomendaciones GRADE.

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

La calidad de la evidencia puede ser ALTA cuando la seguridad o confianza en los desenlaces o efectos estimados no puede o no podría ser modificada por investigaciones subsecuentes. Se considera MODERADA cuando investigaciones posteriores podrían modificar los efectos o desenlaces y, por lo tanto, nuestra confianza en la información actual disminuye. La calidad es BAJA cuando es muy probable que la información actual se modifique con estudios ulteriores, y MUY BAJA cuando los desenlaces o efectos en estudio conocidos en la actualidad son extremadamente inciertos (*Tabla 1*).

La calidad se expresa con letras mayúsculas de la A a la D (A indica Muy Alta calidad y D Muy Baja calidad); la fuerza de recomendación (débil o fuerte) se expresa con números (1 - Fuerte, y 2 - Débil, tanto a favor como en contra) (*Tabla 2*).

Durante una reunión presencial, los enunciados y su calificación (calidad de evidencia y fortaleza de recomendación) fueron presentados por los coordinado-

res a los miembros de sus mesas, quienes revisaron el contenido y redacción de los mismos, efectuando modificaciones en conjunto, además de discutir la pertinencia o necesidad de eliminar o agregar otros enunciados y posteriormente fueron presentados y revisados por todos los participantes.

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

Aquellos enunciados con desacuerdo mayor de 75%, repetidos o redundantes, fueron eliminados del proceso. Posterior a la reunión cada coordinador y los miembros de cada mesa desarrollaron comentarios y consideraciones finales a cada enunciado.

I. DEFINICIONES

I.1. La hemorragia de intestino delgado (HID) se refiere a cualquier tipo de sangrado detectado entre el ámpula de Váter y la válvula ileocecal. Representa entre 5 a 10% de los casos de hemorragia gastrointestinal.

Recomendación Débil. Calidad de evidencia Baja (GRADE 2C).

La HID puede ser evidente cuando su presentación es con hematoquecia y/o melena. La HID se considera oculta cuando se presenta como anemia crónica y/o sangre oculta en heces positiva.

La hemorragia cuyo origen no es documentado por los procedimientos endoscópicos convencionales y avanzados (EAD, CE) y radiológicos es considerada de origen oscuro (HOO). Es importante notar que esta definición de HOO es la más recientemente aceptada y que no fue utilizada en algunos de los trabajos consultados para la elaboración de estas guías. En cada estudio incluido y comentado en el presente manuscrito se adaptaron y ajustaron las definiciones a las mencionadas anteriormente.

I.2. La etiología de la HID es diversa y su frecuencia se modifica con base en grupos etarios.

Recomendación Fuerte. Calidad de evidencia Alta (GRADE 1A).

Las diferentes etiologías responsables de HID incluyen:¹¹⁻¹⁴

- Lesiones vasculares (angiectasias, telangiectasias, flebeectasias, lesión de Dieulafoy, síndrome del nevo azul, várices, enteropatía isquémica, fístula aorto-entérica, malformaciones arteriovenosas).
- Tumores (adenocarcinoma, GIST, linfoma, neuroendocrinos, metástasis).
- Iatrogénicas: Inducidas por AINEs, quimioterapia y radioterapia.
- Inflamatorias: Enfermedad de Crohn, tuberculosis y enfermedad de Behcet.
- Divertículo de Meckel y otros divertículos.
- Enfermedades infecciosas (tuberculosis, CMV, Whipple, SIDA, helmintos).
- Pólipos y síndromes polipósicos.
- Otras (enfermedad injerto vs. huésped, síndrome de Osler Weber Rendu, enfermedad von Willebrand, Hemosucus pancreaticus, hemobiliar y púrpura de Henoch Schonlein).

Independientemente de la distribución geográfica, sexo y grupo étnico, las angioectasias, úlceras y tumores, son las causas más comunes de HID; sin embargo, la frecuencia de éstas varían de acuerdo con edad (*Tabla 3*). Similar a reportes internacionales, dos estudios mexicanos reportan a la angioectasia como la causa más frecuente de HID.¹⁵⁻²⁴

I.3. El abordaje de la HID depende de su presentación clínica.

Recomendación Fuerte. Calidad de evidencia Baja (GRADE 1C).

Tabla 3. Etiología de la hemorragia de intestino delgado.

Etiologías	Adultos jóvenes (< 40 años)	Edad media (40-60 años)	Edad avanzada (> 60 años)
1. Vasculares. Angioectasias	Enfermedad de Crohn	Tumores	Angiectasias (< 63%)
2. Úlceras AINEs Enfermedad de Crohn	Tumores	Lesiones vasculares	Enteropatía por AINEs (úlceras y erosiones)
3. Tumores	Divertículo de Meckel Lesión de Dieulafoy Otras	Úlceras Otras	Tumores Lesión de Dieulafoy Otras

Ante una HID, métodos y técnicas como la EAD (monobalón, doble balón, espiral), CE y nuevos métodos de imagen, permiten establecer su origen en intestino delgado hasta en 75% de los casos.^{25,26} Sin embargo, no existen criterios ni estudios que ayuden a seleccionar e indicar cuándo realizar o utilizar cada uno de estos métodos, o bien, si es necesaria una endoscopia o colonoscopia de revisión; cada caso debe individualizarse y considerar factores clínicos como la edad del paciente, calidad de la evaluación endoscópica previa (EGD e ileocolonoscopy), tiempo de evolución, y forma y gravedad de presentación (HID manifiesta, oculta, oscura), así como la disponibilidad local de recursos, preferencia del paciente, experiencia del equipo médico, riesgos y costos al momento de decidir el procedimiento endoscópico inicial.

De esta manera, en la actualidad, debido a la escasa evidencia disponible, los autores sugieren que el abordaje diagnóstico de la HID se realice con base en la presentación clínica, adaptando la evidencia actual y disponibilidad de recursos en cada caso, mismo que se tratará de organizar y explicar en las siguientes secciones.

II. CÁPSULA ENDOSCÓPICA.

II.1. La CE se considera el estudio de primera línea en pacientes con sospecha de HID.

Recomendación Débil. Calidad de evidencia Alta (GRADE 2A).

La CE es un método no invasivo que permite visualizar la totalidad de la mucosa del intestino delgado en más de 80% de los casos con una tasa diagnóstica y seguridad aceptables.

Aunque la indicación más frecuente de CE es la HID, su incapacidad terapéutica es una limitante a considerar, especialmente cuando se compara con otros métodos diagnósticos (técnicas radiológicas, EAD y EAD trans-operatoria); sin embargo, la CE tiene una eficacia diagnóstica mayor en comparación con estudios baritados (42 vs. 6%, respectivamente, $p < 0.00001$), angiotomografía (72 vs. 24%, $p = 0.005$) y angiografía mesentérica (72 vs. 56%, $p > 0.05$).²⁷

Un metaanálisis que evaluó pacientes con HID evidente, reportó que la CE tiene un rendimiento diagnóstico de 62% (IC95%, 48.9-62.1%) en comparación con 56% observado en la enteroscopia de doble balón (IC 95% 0.88-2.20). Incluso contar con un estudio de CE previo incrementa considerablemente la tasa diagnóstica de la enteroscopia.²⁸

Resultados similares a favor de la CE fueron reportados por un estudio aleatorizado que comparó la tasa de diagnóstico de la CE con la enteroscopia de empuje en pacientes con HOO (72.5 vs. 48.7%; $P = 0.03$, respectivamente).²⁹

Estos resultados sugieren que la CE debe ser considerada el estudio de primera elección en el abordaje de la HID posterior a una EGD y colonoscopia negativas en pacientes hemodinámicamente estables.

II.2. La CE es una herramienta útil y segura en el estudio de pacientes con HID.

Recomendación Débil. Calidad de evidencia Alta (GRADE 2A).

La precisión diagnóstica de la CE en el estudio de la HID se estima entre 32 a 83%; esta variabilidad depende de la definición de HID que se utilice.

En una revisión sistemática que incluyó 22,753 pacientes, la indicación más frecuente de CE fue la hemorragia (66%); la capacidad de detección de lesiones fue de 60.5% (IC 95%; 57.2-63.9%; $p > 0.0001$).³⁰

La eficacia diagnóstica depende también de la temporalidad e intensidad del sangrado y la colocación de la CE.

Se ha observado que en pacientes con hemorragia evidente previa o no activa, la eficacia diagnóstica es menor que en aquellos con hemorragia evidente activa; el rendimiento diagnóstico disminuye significativamente a partir del momento en que finalizó el episodio de sangrado.

Un estudio que evaluó 100 pacientes con HID a quienes se les realizó CE, cuando ésta se llevó a cabo en casos con HID evidente la eficacia diagnóstica fue de 92%, mientras que en aquellos con HID oculto fue de 44%. Interesantemente, cuando la CE se realizó a pacientes con HID evidente previa dentro de los

primeros 10-14 días de que hubiera ocurrido, la tasa diagnóstica fue de 67 y 33% cuando la CE se realizaba 3 - 4 semanas posteriores al episodio de hemorragia.³¹ En general se estima que la CE tiene un valor predictivo positivo y negativo de 80 y 100%, respectivamente, asociado a un rendimiento diagnóstico elevado (74%) con sensibilidad de 95% y especificidad de 75%.^{32,33}

La CE es un procedimiento relativamente seguro con pocas complicaciones, siendo la principal, la retención de la CE, la cual se define como el no tránsito de la CE a través de la válvula ileocecal 14 días después de su ingestión.³³ El riesgo estimado de retención en pacientes con HID secundaria a tumores, ingesta de AINEs, enteritis por radiación, anastomosis intestinales es de 1-2%, mientras que en enfermedad intestinal inflamatoria se estima entre 2 y 13%.³⁴⁻³⁹

Para evitar la retención en aquellos pacientes con riesgo alto debido a la presencia de alguno de los factores de riesgo ya mencionados, o la presencia de estenosis conocida, se ha desarrollado la cápsula biodegradable (Patency), así como una cápsula guiada por imanes con buenos resultados; sin embargo, aún no están disponibles en México.

La retención de la CE indica una causa anatómica de obstrucción, por lo que en aquellos pacientes con HID y riesgo de retención se recomienda la EAD o estudios imagen.^{40,41}

Ante la sospecha de retención de CE deberá realizarse una radiografía simple de abdomen. Si la retención se confirma y el paciente presenta síntomas de obstrucción se debe realizar una recuperación o retirada rápida, preferentemente mediante enteroscopia, y de no ser posible (debido a alguna contraindicación o fracaso técnico) proceder a cirugía.

Otra complicación de la CE es la aspiración; ésta se presenta hasta en 0.2% de los casos y requiere de una broncoscopia urgente. El grupo con mayor riesgo es aquel con trastornos de la deglución, especialmente aquellos en extremos de la vida o problemas neurológicos. En estos casos se sugiere introducir la CE con la ayuda de endoscopia, para lo cual se cuentan con aditamentos especiales.

II.3. La preparación intestinal previa a la colocación de la CE mejora la visualización del intestino delgado, incrementando el rendimiento diagnóstico.

Recomendación Fuerte. Calidad de evidencia Moderada (GRADE 1B).

Los diferentes estudios que comparan las preparaciones utilizando laxantes como el polietilenglicol (PEG), fosfato de sodio (F-Na), picosulfato de sodio (PS-Na), simeticona o procinéticos, no favorecen a alguna preparación, pues no fueron diseñados adecuadamente y no evalúan la calidad de la misma.

Un metaanálisis⁴² reportó mejor efectividad diagnóstica en pacientes que previo a la realización de CE recibieron laxante en comparación con aquellos que se prepararon sólo con dieta de líquidos claros

(RM 1.91; IC 95% 1.25-2.62. $p = 0.002$), así como mejor calidad de visión (RM 2.11; IC 95% 1.25-3.56. $p = 0.005$). No se encontraron diferencias significativas en el alcance del ciego, o en el tiempo de tránsito gástrico o intestinal (TI), lo que sugiere que la preparación intestinal con laxantes previa a la administración de la CE mejora la calidad de visión e incrementa su eficacia diagnóstica sin afectar el TI.

Otro metaanálisis⁴³ incluyó estudios que utilizaron PEG o F-Na, y observó resultados similares, concluyendo que la preparación con PEG o F-Na mejora significativamente la eficacia diagnóstica en comparación con una dieta de líquidos claros previo a la realización de CE (RM 2.31; 95% IC 95% 1.46-3.63; $p < 0.0001$).

En relación con cuál preparación utilizar, se ha comparado 2 L de PEG vs. 4 L de PEG sin encontrar diferencias significativas entre las dos preparaciones, obteniendo similar calidad de visión y rendimiento diagnóstico, sin modificar el TI.^{44,45}

El F-Na no se recomienda de primera línea debido a los efectos adversos, principalmente renales; sin embargo, es una alternativa en pacientes en quienes el PEG o el PS-Na son inefectivos o no tolerados.

Aun y cuando la evidencia que apoya el uso del PS-Na es limitada, éste parece ser igual de efectivo que el PEG. Un metaanálisis comparó el uso de éste o PEG con el uso único de ayuno previo a una CE. El uso de cualquier preparación obtuvo mejor visibilidad (OR 2.31, 95%CI 1.46 - 3.63, $p < 0.0001$) y rendimiento diagnóstico (OR 1.88, 95% CI 1.24 - 2.84, $p = 1/4 0.023$) comparado con la preparación que sólo utilizó ayuno.⁴⁶

Aunque existe la evidencia de que la preparación intestinal incrementa la calidad de visión, la eficacia diagnóstica, sin afectar el tránsito gástrico ni el intestinal, no existe hasta el momento un consenso sobre cuál es el régimen de preparación.^{47,48}

En la *tabla 4* se muestran los diferentes esquemas utilizados por los autores con resultados buenos en cuanto a visibilidad y rendimiento diagnóstico; sin embargo, lo anterior está basado meramente en la experiencia y reporte verbal de cada centro. Por lo que se debe considerar como una opinión de expertos, sin evidencia actual que sustente cada una de estas opciones, pero al mismo tiempo representa un área de oportunidad en investigación.

El uso de procinéticos no mejora la calidad de visión, rendimiento diagnóstico ni el alcance del ciego, por lo que no se recomienda.^{49,51}

II.4. Existen factores que incrementan el rendimiento diagnóstico de la CE.

Recomendación Débil. Calidad de evidencia Muy baja (GRADE 2D).

Los factores que influyen en los resultados positivos de la CE son: Hemorragia evidente al momento del estudio,^{34,50} realización de la CE dentro de las primeras dos semanas del evento de hemorragia (idealmente entre las primeras 48-72 h),^{51,52} anemia

Tabla 4. Preparaciones usadas de manera empírica por los autores en sus diferentes centros de trabajo.

Día previo al estudio	Día del estudio
Dieta líquidos claros (no rojos)	
¹ Picosulfato de sodio, 2 pm, un sobre en 250 mL + 2 L H ₂ O Picosulfato de sodio, 7 pm, un sobre en 250 mL + 2 L H ₂ O	Ayuno Ingesta de la cápsula 9 am
² 1 L de PEG, 8 - 9 pm	1 L de PEG, 4 h antes de la ingesta de CE
³ PEG 4 L, 4 pm	Ayuno Ingesta de CE, 9 am
⁴ PEG 3 L	1L PEG 2 h antes de la ingesta de CE

1. Hospital ABC, Español, Ángeles Interlomas. 2 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". 3. Hospital General, CMN Siglo 21. 4 Hospital San Ángel Inn Universidad. PEG: Polietilenglicol.

grave (Hb < 10 g/dL) e incremento de requerimiento transfusional (necesidad de 3-9 unidades tiene un RR 1.7; IC 95% 1.08-2.66 IC y cuando se necesitan > 10 unidades, el RR es 2.72; IC 95% 1.69 - 4.37),^{16,53,54} anemia crónica, más de un episodio de hemorragia,^{55,56} terapia anticoagulante (ej. warfarina), hepatopatía y comorbilidad renal, cardíaca, incluso enfermedades del tejido conectivo (RR 2.24, IC 95% 1.14 - 4.41),⁵⁷⁻⁵⁹ así como edad mayor a 60 años.

De éstos, la hemorragia evidente es la variable que se asocia a mayor rendimiento diagnóstico.^{16,57} Se ha observado que el rendimiento diagnóstico en hemorragia activa comparado con casos de hemorragia no evidente es de 92.3 vs. 44.2%, respectivamente, y en pacientes con antecedente hemorragia es de 12.9%.³⁴

La cápsula de colon (CCE) está diseñada para explorar el colon con dos cámaras. Dadas las propiedades de esta cápsula, teóricamente podría detectar más lesiones que la cápsula convencional. En tres estudios prospectivos, en los que se utilizó la CCE, se concluyó que las imágenes de cada una de las cámaras se complementan y detectan un mayor número de lesiones.^{59,60}

Así, aunque la CCE parece detectar mayor número de lesiones, la evidencia actual es limitada y se requiere de más estudios que evalúen su utilidad diagnóstica en la evaluación de la HID antes de recomendar su uso de manera generalizada.

II.5. En pacientes con HID oscura se debe realizar una segunda CE cuando la hemorragia se vuelve evidente o si la Hb disminuye > 4 g/dL.

Recomendación Fuerte. Calidad de evidencia Baja (GRADE 1C).

Un resultado negativo de la CE se asocia a una baja tasa de recidiva de sangrado (6-11%), por lo que las evaluaciones complementarias (ej. EAD) únicamente están indicadas si existe sangrado recurrente; sin embargo, se puede elegir por realizar una segunda CE antes de cualquier otro procedimiento in-

vasivo.⁵⁰ Se ha reportado que sujetos en quienes se realizó una segunda CE, se encontraron hallazgos positivos en 55-75% de los casos y estos hallazgos positivos modificaron el manejo en 62 a 71% de los casos.^{61,62} Así, las indicaciones más comunes para repetir una CE en estos estudios, fueron hemorragia recurrente y visualización limitada en el primer estudio, mientras que los factores asociados a presencia de hallazgos positivos en una segunda CE incluyeron a la hemorragia, que de ser oscura cambia a evidente y casos en que los niveles de hemoglobina disminuyeron > 4 g/dL.⁶³

III. ENTEROSCOPIA ASISTIDA POR DISPOSITIVOS (EAD).

III.1. En pacientes con HID evidente se puede realizar EAD de urgencia (en las primeras 72 h) como estudio de primera línea.

Recomendación Débil. Calidad de evidencia Moderada (GRADE 2B).

No existe hasta el momento un consenso sobre cuál es el mejor momento para la realización de EAD en pacientes con HID evidente; sin embargo, el realizar EAD de forma urgente parece ser una estrategia costo-efectiva.⁶⁴

Dos estudios retrospectivos^{65,66} muestran que el intervalo entre el último episodio de hemorragia evidente y la endoscopia afecta directamente el rendimiento diagnóstico, en particular cuando la enteroscopia de doble balón (EDB) se realiza durante el episodio activo, momento en que el rendimiento diagnóstico reportado fue de 83 y 100%, respectivamente, lo cual es significativamente mayor que cuando el examen se realizó una vez que el episodio de hemorragia había cedido (48 y 58%, respectivamente). Un estudio retrospectivo en pacientes con HID en el que se realizaron 10 EDB urgentes (dentro de las primeras 24 h de evolución) reportó un rendimiento diagnóstico de 90%, considerando este tipo de práctica segura y factible.⁶⁷

III.2. La EAD está indicada como método terapéutico en casos de HID y CE con hallazgos positivos susceptibles de tratamiento endoscópico.

Recomendación Fuerte. Calidad de evidencia Alta (GRADE 1A).

El desarrollo de la CE es un procedimiento mínimamente invasivo, con buena tolerabilidad y adecuado rendimiento diagnóstico y se considera la primera herramienta diagnóstica en la evaluación de la HID.³⁴⁻³⁶

Un estudio en pacientes con HID encontró que la CE identifica adecuadamente (sensibilidad y VPN de 100%) aquellos pacientes que se benefician de la realización de EDB. La CE evitó la realización de estudios de EDB innecesarios hasta en 60% de los pacientes.⁶⁸

Iniciar el abordaje de la HID con enteroscopia parece ser costo-efectivo; sin embargo, la modalidad de EDB guiada por CE se asocia a mejores resultados, pues esta estrategia reduce el número de complicaciones y mejora la utilización de recursos endoscópicos.⁶⁷ El empleo de EDB modifica y mejora el rendimiento diagnóstico hasta en 20% en el grupo de pacientes en los que se realizó previamente CE; esta última, además, permite seleccionar la ruta de inserción de la EAD, anticipar el empleo de procedimientos terapéuticos (> 50%), reducir el porcentaje de resangrado posterior a EDB (hasta 80%) y disminuir los requerimientos transfusionales durante el seguimiento (57% antes de EDB vs. 17% posterior a EDB, $P = 0.001$).⁶⁹

Un metaanálisis reportó que el rendimiento diagnóstico de la CE y EDB en enfermedades del ID es de 60 y 57%, respectivamente. Ambas técnicas tienen un rendimiento diagnóstico similar incluida la HOO, por lo que se sugiere el empleo de CE como examen diagnóstico inicial y reservar la EDB a pacientes con hallazgos positivos en la CE que requieran biopsia o intervención terapéutica.²

Otro metaanálisis que incluyó únicamente pacientes con HOO, al comparar la CE y EDB, encontró un rendimiento diagnóstico de 62% (IC 95% 47.3 - 76.1) y 56% (IC 95% 48.9 - 62.1), respectivamente (RM 1.39; IC 95%, 0.88 - 2.20; $P = 0.16$). Cuando la EDB se realiza después de una CE positiva el rendimiento diagnóstico incrementa a 75% (IC 95%, 60.1 - 90.0), lo cual es mayor comparado a cuando la EDB se realiza en todos los pacientes (RM 1.79, IC 95% 1.09 - 2.96; $P = 0.02$).⁷⁰

Por lo anterior, la mejor estrategia para incrementar y mejorar el éxito diagnóstico y terapéutico en casos de HID parece ser la realización inicial de CE seguida de EAD en caso de tener hallazgos positivos.

III.3. La EAD está indicada como método diagnóstico y terapéutico en casos de HOO y elevada sospecha de localización en intestino delgado.

Recomendación Débil. Calidad de evidencia Baja (GRADE 2C).

La CE es considerada el mejor estudio diagnóstico inicial en el abordaje de pacientes con HID; un estudio de CE negativo se asocia a una tasa de recurrencia de hemorragia de 0.19 (IC 95% 0.14-0.25; $P < 0.0001$) y una RM de recurrencia de hemorragia de 0.59 (IC 95% 0.37-0.95; $P < 0.001$). Esto sugiere que en pacientes con HID y CE negativa la evaluación diagnóstica puede diferirse hasta que se presente un nuevo evento de hemorragia.⁷¹

Debido a la similitud en su rendimiento diagnóstico en la evaluación de la patología del intestino, la CE y la EAD se consideran estudios complementarios; si bien la CE es un estudio mínimamente invasivo y bien tolerado, su capacidad diagnóstica puede disminuir ante la presencia de lesiones localizadas en las porciones proximales del intestino delgado (duodeno y yeyuno proximal), presencia de divertículos y cambios anatómicos posquirúrgicos (especialmente en el segmento intestinal excluido).⁷²

Ante una HID manifiesta la elección de la modalidad diagnóstica inicial es controversial. Algunos sugieren comenzar con EAD vía anterógrada, pues en la mayoría de los casos el origen de la hemorragia se encuentra en la porción proximal del intestino delgado.⁷³

Cuando se inicia con CE y no se encuentra la etiología de la HID la realización de una EAD es de utilidad; sin embargo, los estudios disponibles presentan limitantes importantes como el número reducido de pacientes y que no en todos los casos la EAD se utilizó como técnica complementaria a otros estudios endoscópicos.

Un estudio retrospectivo de 154 pacientes con HOO evaluó la utilidad de la EDB posterior a un estudio de CE negativa; el grupo de pacientes en quienes se realizó EDB ($n = 51$) presentó lesiones mucosas en siete casos (13.7%). Interesantemente, la frecuencia de recurrencia de hemorragia en el grupo de pacientes a los que no se les realizó EDB ($n = 103$), comparado con el grupo sometido a EDB, fue 4.9 y 15.6%, respectivamente, lo cual se atribuyó a sesgo de selección y diseño del estudio, por lo que las conclusiones deben interpretarse con cautela.⁷⁴

Otro estudio reportó que las frecuencias acumuladas de recurrencia de hemorragia en pacientes con HOO y CE con hallazgos positivos y negativos fue de 34.8 y 35.7% ($P = 0.989$), respectivamente, sugiriendo que en casos de HOO y CE negativa la realización de EDB no se relaciona con una menor recurrencia de hemorragia.⁷⁵

Un metaanálisis⁷⁶ reportó que el rendimiento diagnóstico de la EDB en casos de CE positiva es de 75% (IC 95%, 60.1 - 90) vs. 27.5% (IC 95%, 16.7 - 37.8) en aquellos casos con CE negativa.

Considerando la evidencia disponible, no es posible hacer una recomendación sobre la utilidad clínica de la EAD en casos de CE negativa, siendo necesario individualizar cada caso y tomar en cuenta el tipo de HOO (manifiesta, recurrente), edad del paciente, comorbilidades, etc.

III.4. La enteroscopia intraoperatoria (EIO) debe considerarse el último recurso en la evaluación y tratamiento de pacientes con HID y estudios endoscópicos negativos, o bien, en aquellos en que la EAD no puede realizarse por cualquier situación.

Recomendación Fuerte. Calidad de evidencia Moderada (GRADE 1B).

Ya se ha comentado que tanto la CE como la EAD se han establecido como los procedimientos de referencia en la exploración del intestino delgado dado su potencial diagnóstico y terapéutico, así como a su menor morbilidad, en casos de HID, por lo que la EIO ha sido sustituida progresivamente.

Un estudio prospectivo comparó la CE con EIO (estándar de oro) en la evaluación de HID. Los resultados favorecieron en todo sentido a la CE, cuya sensibilidad y especificidad fueron de 95 y 75%, respectivamente, con VPP y VPN de 95% y 86%, logrando identificar la causa de hemorragia en 74.4% de los pacientes.³⁶

Un estudio en pacientes con HOO a quienes se realizó CE reportó que el rendimiento diagnóstico de la EIO fue de 87%, y que se asoció a una mortalidad de 11% y morbilidad postoperatoria de 22%, logrando identificar la lesión en más de 80% de los casos previos al procedimiento quirúrgico; de forma importante, una CE negativa se asoció con hallazgos negativos en la cirugía.⁷⁷

La EIO debe considerarse como el último procedimiento diagnóstico en casos en que la exploración completa del intestino delgado sea necesaria, pues aun y cuando llega a un diagnóstico hasta en 94% de los casos y permite la realización de procedimientos terapéuticos endoscópicos y/o quirúrgicos en 77.8% de estos, la frecuencia de resangrado suele ser mayor a 20% y su concordancia con CE de 70%; la mortalidad relacionada con el procedimiento alcanza 5% y la morbilidad 21%.⁷⁸ Estas observaciones y la disponibilidad de diversos métodos diagnósticos endoscópicos y no endoscópicos para la exploración del intestino delgado sugieren que la EIO no se realice con fines diagnósticos.⁷⁹

Se han sugerido las siguientes indicaciones para la realización de EIO:⁸⁰

- Cuando en el abordaje preoperatorio se identifican lesiones tributarias de tratamiento y éste no es posible por métodos como la angiografía y/o EAD.
- Cuando la cirugía está indicada, pero no se puede localizar la lesión causal mediante exploración quirúrgica.

III.5. La EAD debe ser el estudio inicial en la evaluación de pacientes con anatomía modificada por cirugía e HID.

Recomendación Fuerte. Calidad de evidencia Moderada (GRADE 1B).

El incremento en patologías como la obesidad, cáncer y trasplantes hepáticos, ha condicionado un aumento en el número de procedimientos quirúrgicos que modifican la anatomía gastrointestinal y la subsecuente exclusión de estructuras como la papilla de Vater, estómago y segmentos de intestino delgado (asa aferente) a las que no se puede acceder mediante endoscopios convencionales,⁸¹ por lo que su evaluación previo al desarrollo de la EAD, dependía de estudios de radiología e imagen (enterografía, gamma grama, angiografía por TAC).⁸²

La CE en este grupo de pacientes no es de utilidad debido a una elevada frecuencia de estudios incompletos y principalmente falta de progresión a través del asa aferente (antiperistáltica) dejando sin explorar sitios potenciales de hemorragia,^{83,84} pues es en las anastomosis y asa aferente donde se localizan más de 80% de las lesiones asociadas a HID y hasta en 75% de los casos con hemorragia recurrente, siendo la más frecuente la neovascularización en las anastomosis (50%).⁸⁵

La principal indicación de EAD en pacientes con anatomía modificada es la sospecha de HID. La EAD identifica la lesión causal hasta en 75% de los casos, además de permitir un tratamiento específico.⁸⁵ Un estudio realizado con enteroscopia con mono balón (EMB) en pacientes con anatomía modificada y anemia y/o hemorragia evidente reportó un éxito técnico de 100%, rendimiento diagnóstico y terapéutico de 53 y 33%, respectivamente.⁸⁶

III.6. La enteroscopia de doble balón incrementa el número de estudios completos, pero no incrementa la detección de lesiones en comparación con la enteroscopia de balón único y enteroscopia espiral.

Recomendación Fuerte. Calidad de evidencia Moderada (GRADE 1B).

Existen diversos ensayos clínicos y estudios retrospectivos que han comparado y encontrado diferencias entre las tres técnicas de EAD disponibles en la actualidad. Al comparar la enteroscopia de doble balón (EDB) con balón único (EMB) se encontró que el porcentaje de enteroscopia completa fue de 57 y 0%, respectivamente;⁸⁷ sin embargo, no hubo diferencia significativa en cuanto al rendimiento diagnóstico (RR 1.08, IC 95% 0.89-1.32; P = 0.42), rendimiento terapéutico (RR 1.11, IC 95% 0.90-1.37; P = 0.33), así como en efectos adversos (RR 1.41, IC 95% 0.32-6.3; P = 0.65).⁸⁸

La comparación entre la EDB con la enteroscopia con espiral (SE) en 26 pacientes, demostró que el porcentaje de enteroscopias completas con EDB fue significativamente mayor al de la SE (92 vs. 8%; P = 0.002); sin embargo, esta ganancia es acompañada de un mayor tiempo de exploración. El rendimiento diagnóstico y terapéutico de ambas técnicas no fue significativamente diferente.⁸⁹ De manera similar la comparación entre la EMB y la SE no evidenció diferencias significativas en el rendimiento diagnóstico

(59.6 vs. 43.4%, respectivamente, $P = 0.12$) de ambas técnicas.⁹⁰

Si bien la EDB logra un mayor porcentaje de estudios completos, las tres modalidades (EDB, EMB y SE) tienen rendimiento diagnóstico y terapéutico similar. El impacto clínico de efectuar una enteroscopia completa es controversial pues el diagnóstico y tratamiento se pueden realizar sin la necesidad de visualizar el intestino en su totalidad.

Hasta el momento no se cuenta con un método ideal de EAD y la decisión sobre el empleo de una u otra modalidad debe basarse en la experiencia y disponibilidad tecnológica en cada centro.

IV. OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN HID.

IV.1. La angiografía percutánea identifica el sitio de sangrado en HID activa y permite el tratamiento endovascular en pacientes con inestabilidad hemodinámica.

Recomendación Fuerte. Calidad de evidencia Moderada (GRADE 1B).

La terapéutica endovascular pasó de instilación de vasopresina intravenosa a la aplicación de gelatinas y coils en sitio de hemorragia.³ La arteriografía es de gran utilidad en hemorragia activa, especialmente en pacientes con sangrado masivo e inestabilidad hemodinámica que limita e incrementa el riesgo de los procedimientos endoscópicos y quirúrgicos. Es un método limitado a centros de referencia debido a su costo y que requiere de personal altamente calificado para realizarlo. Requiere de una tasa de hemorragia de 0.5 mL/min para identificar la extravasación del medio de contraste al interior de la luz intestinal. En casos seleccionados se ha realizado una angiografía provocadora con infusión intravenosa de heparina, pero la tasa de detección no incrementa y se asocia a un elevado riesgo de complicaciones.

El desarrollo de angiotomografía computarizada (ATC) se ha convertido en una de las opciones preferidas en el abordaje diagnóstico de la HID, pues de manera no invasiva puede guiar a la angiografía percutánea y la subsecuente terapia de embolización.

La angiografía percutánea asociada a embolización selectiva transarterial es un procedimiento efectivo para el diagnóstico y tratamiento de la hemorragia activa; tiene una sensibilidad para detectar el sitio de hemorragia de 63 a 90% para hemorragia gastrointestinal proximal y de 40 a 86% en hemorragia gastrointestinal distal, con una especificidad de 100%.^{91,92} La terapia endovascular tiene una tasa de éxito terapéutico global de 82%, con tasa de resangrado de 12%. La complicación más grave es la isquemia intestinal, que ocurre hasta en 4.3% de los casos y es un factor asociado con mortalidad intrahospitalaria.⁹⁵ Los predictores de falla de hemostasia a 30 días son hemoglobina < 8 g/dL, coagulopatía en pacientes

con hemorragia gastrointestinal proximal, extravasación del medio de contraste, y la embolización de más de un vaso. La tasa de mortalidad global puede ser de hasta 7%.³

IV.2 La ATC puede ser utilizada para identificar el sitio de sangrado y guiar el abordaje terapéutico en pacientes con HID activa.

Recomendación Fuerte. Calidad de evidencia Moderada (GRADE 1B).

La ATC se ha utilizado en la identificación de la etiología y ubicación de lesiones en hemorragia de tubo digestivo; facilita y guía el tratamiento endoscópico y/o quirúrgico en pacientes hemodinámicamente estables, al incrementar su precisión diagnóstica cuando la hemorragia se encuentra activa al momento del procedimiento. Un estudio realizado en animales demostró que la ATC es capaz de identificar una tasa de hemorragia de 0.3 mL/min.⁹⁴

Un par de metaanálisis y un estudio prospectivo encontraron que la ATC tiene una sensibilidad entre 85.2% (IC 95%; 75.5 a 91.5%) y 89% (IC 95%; 82 a 94%) y especificidad entre 85% (IC 95%; 74 a 92%) y 92.1% (IC 95%; 76.7 a 97.7%) para detectar hemorragia gastrointestinal con valor predictivo positivo y negativo de 100 y 60.6%, respectivamente.⁹³⁻⁹⁵

En cuanto a la utilidad diagnóstica de la ATC para la HID comparada con la CE; se ha observado una precisión diagnóstica global (tanto en hemorragia activa como inactiva) superior de la ATC sobre la CE (68.66 vs. 47.56%; $p = 0.010$); incluso en casos con hemorragia activa (76.19 vs. 51.02%; $p = 0.013$).⁹⁶

Aunque el rendimiento diagnóstico de la ATC es aceptable, el mayor inconveniente es que aun y cuando la HID sea evidente, para detectar el sitio de hemorragia requiere que esté activa con una tasa de sangrado > 0.3 mL/min.

IV.3. La gammagrafía con eritrocitos marcados con Tecnecio 99 (99mTc) está indicada en pacientes con HID evidente, cuando la CE y la EAD son negativas.

Recomendación Fuerte. Calidad de evidencia Baja (GRADE 1C).

La hemorragia gastrointestinal puede presentarse de forma intermitente o continua; la tasa de sangrado depende de la duración de cada hemorragia y el volumen de sangre perdida durante cada episodio.

Existe poca evidencia que haya evaluado el uso de gammagrafía con eritrocitos marcados con Tecnecio 99 (99mTc) en HID; sin embargo, su capacidad de detección de sangrados con tasas menores de 0.3 mL/min la convierten en una herramienta diagnóstica útil y complementaria importante; lamentablemente la evidencia científica proviene de estudios heterogéneos con definiciones obsoletas a partir de los cuales se han elaborado las presentes recomendaciones.

Tabla 5. Síntesis de las recomendaciones.

I. DEFINICIONES.

- I.1. La hemorragia de intestino delgado (HID) se refiere a cualquier tipo de sangrado detectado entre el ámpula de Váter y la válvula ileocecal. Representa entre 5 a 10% de los casos de hemorragia gastrointestinal (GRADE 2C).
- I.2. La etiología de la HID es diversa y su frecuencia se modifica con base en grupos etarios (GRADE 1A).
- I.3. El abordaje de la HID depende de su presentación clínica (GRADE 1C).

II. CÁPSULA ENDOSCÓPICA.

- II.1. La CE se considera el estudio de primera línea en pacientes con sospecha de HID (GRADE 2A).
- II.2. La CE es una herramienta útil y segura en el estudio de pacientes con HID (GRADE 2A).
- II.3. La preparación intestinal previa a la colocación de la CE mejora la visualización del intestino delgado, incrementando el rendimiento diagnóstico (GRADE 1B).
- II.4. Existen factores que incrementan el rendimiento diagnóstico de la CE (GRADE 2D).
- II.5. En pacientes con HID oscura se debe realizar una segunda CE cuando la hemorragia se vuelve evidente o si la Hb disminuye > 4 g/dL (GRADE 1C).

III. ENTEROSCOPIA ASISTIDA POR DISPOSITIVOS.

- III.1. En pacientes con HID evidente se puede realizar EAD de urgencia (en las primeras 72 h) como estudio de primera línea (GRADE 2B).
- III.2. La EAD está indicada como método terapéutico en casos de HID y CE con hallazgos positivos susceptibles de tratamiento endoscópico (GRADE 1A).
- III.3. La EAD está indicada como método diagnóstico y terapéutico en casos de HOO y elevada sospecha de localización en intestino delgado (GRADE 2C).
- III.4. La enteroscopia intraoperatoria debe considerarse el último recurso en la evaluación y tratamiento de pacientes con HID y estudios endoscópicos negativos, o bien, en aquellos en que la EAD no puede realizarse por cualquier situación (GRADE 1B).
- III.5. La EAD debe ser el estudio inicial en la evaluación de pacientes con anatomía modificada por cirugía e ID (GRADE 1B).
- III.6. La enteroscopia de doble balón incrementa el número de estudios completos, pero no incrementa la detección de lesiones en comparación con la enteroscopia de balón único y enteroscopia espiral (GRADE 1B).

IV. OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN HID.

- IV.1. La angiografía percutánea identifica el sitio de sangrado en HID activa y permite el tratamiento endovascular en pacientes con inestabilidad hemodinámica (GRADE 1B).
- IV.2. La ATC puede ser utilizada para identificar el sitio de sangrado y guiar el abordaje terapéutico en pacientes con HID activa (GRADE 1B).
- IV.3. La gammagrafía con eritrocitos marcados con Tecnecio 99 (99mTc) está indicada en pacientes con HID evidente, cuando la CE y la EAD son negativas (GRADE 1C).
- IV.4. La enterografía por tomografía computarizada (ETC) debe ser realizada en pacientes con sospecha clínica de HID y CE negativa o en quienes existe contraindicación para realizar una CE (GRADE 2C).

Un estudio de 62 pacientes con hemorragia gastrointestinal activa evidenciada por anemia más recurrencia o guayaco positivo se utilizó la gammagrafía con eritrocitos marcados con 99mTc para estimar la tasa de hemorragia. El 16.1% de los escaneos mostró positividad temprana (< 1 h) con un foco de sangrado fuertemente intenso, 6.4% tuvo positividad tardía (> 1 h) con un foco fuerte, 8.1% positividad temprana con un foco débil, 19.4% mostró retraso en la positividad con un foco débil y 50% fueron negativos. La tasa de hemorragia promedio para estos grupos fue de 0.4, 0.3, 0.2, 0.15 y 0.1 mL/min, respectivamente. La tasa de hemorragia media mínima detectable por gammagrafía fue de 0.1 mL/min. En 87% de los casos con gammagrama anormal, se realizaron estudios confirmatorios (angiografía, EGD, colonoscopia o cirugía), encontrando que la gammagrafía localizó correctamente el sitio de sangrado con una precisión diagnóstica de 85%.⁹⁷

En otro estudio de 39 pacientes con evidencia clínica de HOO (de acuerdo con la definición antigua) originada en el tubo digestivo bajo (definido como sangrado distal al ángulo de Treitz), 44% de los pacientes tuvieron un escaneo positivo seis o más horas después, el cual fue consistente con hemorragia intermitente en 47%. Al corroborar los hallazgos gammagráficos por arteriografía, cirugía o colonoscopia, se observó que la gammagrafía localizó correctamente el sitio de sangrado en 91% de los casos. Se reportaron seis muertes en los pacientes con escaneo positivo y ninguna en aquellos con escaneo negativo.

La gammagrafía es una prueba no invasiva, confiable y capaz de localizar sitios de hemorragia activa en intestino delgado y colon, con una precisión diagnóstica entre 75 a 91%.⁹⁸⁻¹⁰⁰

La tomografía computarizada por emisión de fotón único o SPECT/TAC es una modalidad de imagen que

añade exactitud a la gammagrafía con eritrocitos marcados en la localización de la hemorragia gastrointestinal distal.^{102,103}

La fase inicial de SPECT/TAC consiste en obtener imágenes cada 10 a 15 min mediante gammagrafía estándar; si se identifica el sitio de sangrado se realiza el complemento con TAC,^{101,102} este último tiene la finalidad de identificar con mayor precisión el sitio de sangrado al combinar las imágenes de gammagrafía con imágenes de tomografía estándar.

Un estudio realizó gammagrafía con albúmina de suero humano y ácido dietil-entriaminopenta-acético marcados con ^{99m}Tc en combinación con SPECT / TAC en pacientes con hemorragia gastrointestinal activa (evidenciada por hematoquezia, melena o anemia progresiva) con EGD y/o colonoscopia negativas. En 24 pacientes se utilizaron únicamente imágenes de gammagrafía planar y en 14 combinación de imágenes gammagráficas planares e imágenes de SPECT/TAC, encontrando hemorragia digestiva en 52.6% de los pacientes.

La sensibilidad y especificidad para detectar sangrado activo de las imágenes de gammagrafía estándar o planar fue de 70% y 93%, respectivamente, con un valor predictivo positivo (VPP) de 88%, un valor predictivo negativo (VPN) de 81% y una precisión diagnóstica global de 83%, mientras que para la combinación de imágenes planares y SPECT/TAC la sensibilidad fue 100%, especificidad 75%, VPP 91%, VPN 100% y precisión global 93%. En cuanto al sitio de sangrado, fue ubicado en 50% del grupo de gammagrafía planar y en 78% en el grupo que combinó gammagrafía planar y SPECT / TAC.¹⁰²

IV.4. La enterografía por tomografía computarizada (ETC) debe ser realizada en pacientes con sospecha clínica de HID y CE negativa o en quienes existe contraindicación para realizar una CE.

Recomendación Moderada. Calidad de evidencia Baja (GRADE 2C).

La ETC es una herramienta auxiliar en el diagnóstico de HID, especialmente en el grupo de pacientes en quienes la CE resultó negativa o está contraindicada.

Aunque la precisión diagnóstica de la ETC es limitada y parece depender de la intensidad de la hemorragia. Un estudio de 65 pacientes con HID mediante ETC, reportó una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 55.2, 100, 100 y 71.1%, respectivamente, con una precisión diagnóstica de 24.6%. Interesantemente, cuando la hemorragia fue masiva esta última incrementó hasta 58.3% (OR 7.2, P = 0.01).¹⁰³ Otro estudio prospectivo que realizó enteroclis por TC en pacientes con HID identificó la causa de sangrado en 64.3% de los pacientes cuando la hemorragia era evidente, y en 14.3% cuando la hemorragia era oculta.¹⁰⁴

Cuando la CE es negativa la ETC puede ser un excelente estudio auxiliar útil, aunque su rendimiento

diagnóstico, como ya se mencionó, depende del tipo, intensidad y etiología de la hemorragia. Después de realizar 25 ETC en pacientes con HOO y CE negativa, la precisión diagnóstica de la ETC fue de 0% (0/11) cuando la hemorragia era oculta, pero incrementó hasta 50% (7/14) cuando ésta era evidente (P < 0.01). Otro estudio que comparó la capacidad de detección de HID de la ETC y la CE, observó que la ETC tiene mayor sensibilidad (88 vs. 38%; p = 0.008), aunque esta diferencia explicó por el alto número de pacientes con tumores, grupo en que la ETC tiene una sensibilidad de 100 vs. 33% de la CE (P = 0.03).

Debido a que la ETC implica exposición a radiación, la cual puede ser hasta 63 mSv por estudio¹⁰⁵ y su limitada precisión diagnóstica, ésta debe considerarse un estudio auxiliar con indicaciones puntuales en la evaluación de la HID con CE negativa como son sospecha de neoplasias o aquellos casos con contraindicación de CE (ej. estenosis, anatomía modificada).

CONCLUSIONES

Las guías de la AMEG sobre diagnóstico y tratamiento del hemorragia de ID son el resultado de un análisis multidisciplinario, discusión y evaluación de los riesgos y beneficios, basado en la evidencia disponible hasta el momento de su elaboración, y en la opinión de especialistas expertos. La síntesis de los enunciados y su clasificación GRADE se muestra en la *tabla 5*.

Estas guías tienen la intención de proveer con recomendaciones en puntos considerados clave por parte de los participantes que ayuden al adecuado diagnóstico, y tratamiento del sangrado de ID a los médicos relacionados con el cuidado de estos pacientes. Es importante recordar que no deben considerarse reglas ni estándares de cuidado inmodificables; deben interpretarse e implementarse con base en cada caso individual y en conjunto con un equipo multidisciplinario, considerando situación clínica del paciente, tecnología y recursos disponibles que pudieran o no estar en acuerdo con este documento.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los siguientes participantes declaran no tener conflicto de interés o relación financiera que declarar: Dr. Diego Angulo-Molina, Dra. Claudia Isabel Blanco-Vela, Dr. Gerardo Blanco-Velasco, Dr. Rafael Barreto-Zúñiga, Dr. Louis Francois De Giau-Triulzi, Dra. Ileana Pangtay-Chío, Dr. Mario Peláez-Luna, Dra. Xochiquetzal Sánchez-Chávez, Dr. Luis Eduardo Zamora-Nava.

Los siguientes participantes declaran tener algún conflicto de interés o relación financiera: Dra. Angélica Hernández-Guerrero es conferencista de Olympus Inc y Boston Scientific.

Los participantes no enlistados anteriormente, no enviaron declaración sobre relaciones financieras y potenciales conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lin S, Rockey DC. Obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 2005; 34: 679-98.
2. Pasha SF, Leighton JA, Das A, et al. Double-balloon enteroscopy and capsule endoscopy have comparable diagnostic yield in small bowel disease; a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 671-6.
3. Gerson L, Fidler JL, Cave DR, Leighton JA. ACG Clinical guideline: Diagnosis and management of small bowel bleeding. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 1265-87.
4. Fisher L, Lee KM, Anderson MA, et al. ASGE Standards of Practice Committee. The role of endoscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 471-9.
5. Ki-Nam S, Jeong SM, Dong KC, et al. Guideline for capsule endoscopy: obscure Gastrointestinal bleeding. *Clin Endosc* 2013; 46: 45-53.
6. Rey JF, Gay G, Kruse A, Lamber R. European Society of Gastrointestinal Endoscopy guideline for video capsule endoscopy. *Endoscopy* 2004; 36: 656-8.
7. Penazzio M. Guidelines for the diagnosis and management of obscure GI bleeding. UEG Education. 2014 <https://www.ueg.eu/education/document/guidelines-for-the-diagnosis-and-management-of-obscure-gi-bleeding/110473/>. Consultado 15 de marzo 2017.
8. Fink A, Kosecoff J, Chassin M, Brook RH. Consensus methods: characteristics and guidelines for use. *Am J Public Health* 1984; 74: 979-83.
9. <http://www.uptodate.com/home/grading-tutorial> (consultado en línea 15 de marzo 2017).
10. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336: 924-6.
11. Li F, Leighton JA, Sharma VK. Capsule Endoscopy in the Evaluation of Obscure Gastrointestinal Bleeding: A Comprehensive Review. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2007; 3: 777-85.
12. Gunjan D, Sharma V, Rana S, Bhasin , D. Small bowel bleeding: a comprehensive review. *Gastroenterol Rep* 2014; 2: 262-75.
13. Ohmiya N, Nakagawa Y, Nagasaka M, et al. Obscure gastrointestinal bleeding: diagnosis and treatment. *Dig Endosc* 2015; 27: 285-94.
14. Carey EJ, Leighton JA, Heigh RI, et al. A single-center experience of 260 consecutive patients undergoing capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 89-95.
15. Estévez B, Gonzalez J, Vázquez P, Alonso PA, Vázquez Millan Mde L, Pardeiro R. Incidence of tumoral pathology according to study using capsule endoscopy for patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Surg Endosc* 2007; 21: 1776-80.
16. Bollinger E, Raines D, Saitta P. Distribution of bleeding gastrointestinal angioectasias in a Western population. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 6235-9.
17. Blancas J, Paz V, Miyamoto A, et al. Enteroscopia de doble balón : experiencia en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México. *Rev Gastroenterol Mex* 2005; 70: 129-37.
18. Barreto-Zúñiga R, Téllez-Ávila F, Chávez-Tapia NC, et al. Diagnostic yield, therapeutic impact and complications of double balloon enteroscopy in patients with small bowel pathology. *Surg Endosc* 2008; 22: 1223-6.
19. Liu K, Kaffes AJ. Review article: the diagnosis and investigation of obscure gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 416-23.
20. Zhang BL, Fang YH, Chen CX, Li YM, Xiang Z. Single-center experience of 309 consecutive patients with obscure gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 5740-5.
21. Hermans C, Stronkhorst A, Tjhie-Wensing A, et al. Double-Balloon endoscopy in Overt and Occult Small Bowel Bleeding: Results, Complications and Correlation with prior Videocapsule Endoscopy in Tertiary Referral Center. *Clin Endosc* 2017; 50: 69-75.
22. Fujita M, Manabe N, Honda K, et al. Long-Term Outcome after Double-Balloon Endoscopy in Patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Digestion* 2010; 82: 173-8.
23. Tan W, Ge ZZ, Gao YJ, et al. Long-term outcome in patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy. *J Dig Dis* 2015; 16: 125-34.
24. Filippone A, Cianci R, Milano A, Valeriano S, Di Mizio V, Storto ML. Obscure gastrointestinal bleeding and small bowel pathology: comparison between wireless capsule endoscopy and multidetector-row CT enteroclysis. *Abdom Imaging* 2008; 33: 398-406.
25. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 419-24.
26. Gerson L. Small Bowel Bleeding. Update Algorithm and Outcomes. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2017; 27: 171-80.
27. Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared with other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2407-18.
28. Laine L, Sahota A, Shah A. Does capsule endoscopy improve outcomes in obscure gastrointestinal bleeding? Randomized trial versus dedicated small bowel radiography. *Gastroenterology* 2010; 138: 1673-80.
29. Segarajasingam DS, Hanley SC, Barkun AN, et al. Randomized controlled trial comparing outcomes of video capsule endoscopy with push enteroscopy in obscure gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2015; 29: 85-90.
30. Won Y, Kyung D. The role of Capsule Endoscopy in Patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Clin Endosc* 2016; 49: 16-20.
31. Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E, et al. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology* 2004; 126: 643-53.
32. Delvaux M, Fassler I, Gay G. Clinical usefulness of the endoscopic video capsule as the initial intestinal investigation in patients with obscure digestive bleeding: validation of a diagnostic strategy based on the patient outcome after 12 months. *Endoscopy* 2004; 36: 1067-73.
33. Hartmann D, Schmidt H, Bolz G, et al. A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 826-32.
34. Cave D, Legnani P, de Franchis R, et al. ICCE consensus for capsule retention. *Endoscopy* 2005; 37: 1065-7.
35. Liao Z, Gao R, Xu C, et al. Indications and detection, completion, and retention ratios of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 280-6.
36. Li F, Gurudu SR, De Petris G, et al. Retention of the capsule endoscope: a single center experience of 1000 capsule endoscopy procedures. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 174-80.

37. Cheifetz AS, Kornbluth AA, Legnani P, et al. The risk of retention of the capsule endoscopy in patients with known or suspected Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2218-22.
38. Rondonotti E, Pennazio M, Toth E, et al. European Capsule Endoscopy Group. Italian Club for Capsule Endoscopy (CICE), Iberian Group for Capsule Endoscopy. Small-bowel neoplasms in patients undergoing video capsule endoscopy: a multicenter European study. *Endoscopy* 2008; 40: 488-95.
39. Hoog CM, Bark LA, Arkani J, et al. Capsule retentions and incomplete capsule endoscopy examinations: an analysis of 2300 examinations. *Gastroenterology Research and Practice*, vol. 2012, Article ID 518718, 7 pages, 2012. doi:10.1155/2012/518718
40. Cheon JH, Kim YS, Lee IS, et al. Korean Gut Image Study Group. Can we predict spontaneous capsule passage after retention? A nationwide study to evaluate the incidence and clinical outcomes of capsule retention. *Endoscopy* 2007; 39: 1046-52.
41. Pennazio M, Spada C, Eliakim R, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2015; 47: 352-76.
42. Rokkas T, Papaxoinis K, Triantafyllou K, et al. Does purgative preparation influence the diagnostic yield of small bowel video capsule endoscopy?: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 219-27.
43. Belsey J, Crosta C, Epstein W. Meta-analysis: efficacy of small bowel preparation for small bowel video capsule endoscopy. *Current Medical Research & Opinion* 2012; 28: 1883-90.
44. Park SC, Keum B, Seo YS, et al. Effect of bowel preparation with polyethylene glycol on quality of capsule endoscopy. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 1769-75.
45. Kantianis A, Karagiannis S, Liatsos C, et al. Comparison of two schemes of small bowel preparation for capsule endoscopy with polyethylene glycol: a prospective, randomized single-blind study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21: 1140-4.
46. Mathus-Vliegen E, Pellise M, Heresbach D. Consensus guidelines for the use of bowel preparation prior to colonic diagnostic procedures: colonoscopy and small bowel video capsule endoscopy. *Current Medical Research & Opinion* 2013; 29(8): 931-5.
47. Ladas SD, Triantafyllou K, Spada C, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE): recommendations (2009) on clinical use of video capsule endoscopy to investigate small-bowel, esophageal and colonic diseases. *Endoscopy* 2010; 42: 220-7.
48. Enns R, Hookey L, Armstrong D, et al. Clinical Practice Guidelines for the Use of Video Capsule Endoscopy. *Gastroenterology* 2017; 152: 497-514.
49. Song HJ, Moon JS, Do JH, et al. Guidelines for bowel preparation before video capsule endoscopy. *Clinical Endoscopy* 2013; 46: 147-54.
50. Ge ZZ, Chen HY, Gao YJ, Hu YB, Xiao SD. Best candidates for capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 2076-80.
51. Bresci G, Parisi G, Bertoni M, et al. The role of video capsule endoscopy for evaluating obscure gastrointestinal bleeding: usefulness of early use. *J Gastroenterol* 2005; 40: 256-9.
52. Yamada A, Watabe H, Kobayashi Y, et al. Timing of capsule endoscopy influences the diagnosis and outcome in obscure-overt gastrointestinal bleeding. *Hepato-Gastroenterol* 2012; 59: 676-9.
53. Singh A, Marshall C, Chaudhuri B, et al. Timing of video capsule endoscopy relative to overt obscure GI bleeding: implications from a retrospective study. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 761-6.
54. Lepieur L, Dray X, Antonietti, et al. Factors associated with diagnosis of obscure GI bleeding by video capsule endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 1376-80.
55. Selby W. Can clinical features predict the likelihood of finding abnormalities when using capsule endoscopy in patients with GI bleeding of obscure origin? *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 782-7.
56. Redondo-Cerezo E, Pérez-Vigara G, Pérez-Sola A, et al. Diagnostic yield and impact of capsule endoscopy on management of patients with gastrointestinal bleeding of obscure origin. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 1376-81.
57. Sidhu R, Sanders DS, Kapur K, Leeds JS, McAlindon ME. Factors predicting the diagnostic yield and intervention in obscure gastrointestinal bleeding investigated using capsule endoscopy. *J Gastrointest Liver Dis* 2009; 18: 273-8.
58. Shahidi NC, Ou G, Svarta S, et al. Factors associated with positive findings from capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 1381-5.
59. Remes-Troche JM, Jiménez-García VA, García-Montes JM, et al. Application of colon capsule endoscopy (CCE) to evaluate the whole gastrointestinal tract: a comparative study of single-camera and dual-camera analysis. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2013; 6: 185-92.
60. Triantafyllou K, Papanikolaou IS, Papaxoinis K, et al. Two cameras detect more lesions in the small-bowel than one. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 1462-7.
61. Svarta S, Segal B, Law J, et al. Diagnostic yield of repeat capsule endoscopy and the effect on subsequent patient management. *Canad J Gastroenterol* 2010; 24: 441-4.
62. Jones BH, Fleischer DE, Sharma VK, et al. Yield of repeat wireless video capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1058-64.
63. Viazis N, Papaxoinis K, Vlachogiannakos J, et al. Is there a role for second look capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding after a non-diagnostic first test? *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 850-6.
64. Gerson L, Kamal A. Cost-effectiveness analysis of management strategies for obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 920-36.
65. Tanaka S, Mitsui K, Yamada Y, et al. Diagnostic yield of double-balloon endoscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 683-91.
66. Shinozaki S, Yamamoto H, Yano T, et al. Long-term outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding investigated by double-balloon endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 151-8.
67. Mönkemüller K, Neumann H, Meyer F, Malfertheiner P, Fry LC. A retrospective analysis of emergency double-balloon enteroscopy for small-bowel bleeding. *Endoscopy* 2009; 41: 715-17.
68. Maeda Y, Moribata K, Deguchi H, et al. Video capsule endoscopy as the initial examination for overt obscure gastrointestinal bleeding can efficiently identify patients who require double-balloon enteroscopy. *BMC Gastroenterol* 2015; 15: 132.
69. Kaffes AJ, Siah C, Koo JH. Clinical outcomes after double-balloon enteroscopy in patients with obscure GI bleeding and a positive capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 304-9.

70. Teshima CW, Kuipers EJ, van Zanten SV, Mensink PB. Double balloon enteroscopy and capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding: an updated meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 796-801.
71. Yung DE, Koulaouzidis A, Avni T, et al. Clinical outcomes of negative small-bowel capsule endoscopy for small-bowel bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017; 85: 305-17.
72. Arakawa D, Ohmiya N, Nakamura M, et al. Outcome after enteroscopy for patients with obscure GI bleeding: diagnostic comparison between double-balloon endoscopy and video capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 866-74.
73. Akyüz Ü, Pata C, Kalayci M, et al. Route selection for double balloon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding: experience from a single center. *Turk J Gastroenterol* 2012; 23: 670-5.
74. Matsumura T, Arai M, Saito K, et al. Predictive factor of re-bleeding after negative capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding: over 1-year follow-up study. *Dig Endosc* 2014; 26: 650-8.
75. Park JJ, Cheon JH, Kim HM, et al. Negative capsule endoscopy without subsequent enteroscopy does not predict lower long-term rebleeding rates in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 990-7.
76. Teshima CW, Kuipers EJ, van Zanten SV, Mensink PB. Double balloon enteroscopy and capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding: an updated meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 796-801.
77. Douard R, Wind P, Berger A, et al. Role of intraoperative enteroscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding at the time of video-capsule endoscopy. *Am J Surg* 2009; 198: 6-11.
78. Monsanto P, Almeida N, Lérias C, Figueiredo P, Gouveia H, Sofia C. Is there still a role for intraoperative enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding? *Rev Esp Enferm Dig* 2012; 104: 190-6.
79. Voron T, Rahmi G, Bonnet S, et al. Intraoperative Enteroscopy: Is There Still a Role? *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2017; 27: 153-70.
80. Bonnet S, Douard R, Malamut G, Cellier C, Wind P. Intraoperative enteroscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis* 2013; 45: 277-84.
81. Patel MK, Horsley-Silva JL, Gómez V, Stauffer JA, Stark ME, Lukens FJ. Double balloon enteroscopy procedure in patients with surgically altered bowel anatomy: analysis of a large prospectively collected database. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2013; 23: 409-13.
82. Skinner M, Peter S, Wilcox CM, Mönkemüller K. Diagnostic and therapeutic utility of double-balloon enteroscopy for obscure GI bleeding in patients with surgically altered upper GI anatomy. *Gastrointest Endosc* 2014; 80: 181-6.
83. Parikh DA, Mittal M, Mann SK. Incomplete capsule endoscopy examinations after Roux-en-Y gastric bypass. *Clin J Gastroenterol* 2011; 4: 347-50.
84. Holden JP, Dureja P, Pfau PR, et al. Endoscopic placement of the small-bowel video capsule by using a capsule endoscope delivery device. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 842-7.
85. Kim DH, Byeon JS, Lee SK, et al. Usefulness of double balloon endoscopy in patients with surgically distorted intestinal anatomy. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 737-42.
86. Kurzynske FC, Romagnuolo J, Brock AS. Success of single-balloon enteroscopy in patients with surgically altered anatomy. *Gastrointest Endosc* 2015; 82: 319-24.
87. Takano N, Yamada A, Watabe H, et al. Single-balloon versus double-balloon endoscopy for achieving total enteroscopy: a randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 734-9.
88. Lipka S, Rabbanifard R, Kumar A, Brady P. Single versus double balloon enteroscopy for small bowel diagnostics: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49: 177-84.
89. Messer I, May A, Manner H, Ell C. Prospective, randomized, single-center trial comparing double-balloon enteroscopy and spiral enteroscopy in patients with suspected small-bowel disorders. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 241-9.
90. Khashab MA, Lennon AM, Dunbar KB, et al. A comparative evaluation of single-balloon enteroscopy and spiral enteroscopy for patients with mid-gut disorders. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 766-72.
91. Reis FR, Cardia PP, D'Ippolito G. Computed tomography angiography in patients with active gastrointestinal bleeding. *Radiol Bras* 2015; 48: 381-90.
92. Ohmiya N, Nakagawa Y, Nagasaka M, et al. Obscure gastrointestinal bleeding: Diagnosis and treatment. *Dig Endosc* 2015; 27: 285-94.
93. García-Blázquez V, Vicente-Bártulos A, Olavarria-Delgado A, et al. Accuracy of CT angiography in the diagnosis of acute gastrointestinal bleeding: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2013; 23: 1181-90.
94. Wu LM1, Xu JR, Yin Y, Qu XH. Usefulness of CT angiography in diagnosis acute gastrointestinal bleeding: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 3957-63.
95. Sun H, Jin Z, Li X, et al. Detection and localization of Active Gastrointestinal Detection and localization of active gastrointestinal bleeding with multidetector row computed tomography angiography: a 5-year prospective study in one medical center. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46: 31-41.
96. He B, Gong S, Hu C, et al. Obscure gastrointestinal bleeding: diagnostic performance of 64-section multiphase CT enterography and CT angiography compared with capsule endoscopy. *Br J Radiol* 2014; 87: 20140229.
97. Smith R, Copely DJ, Bolen FH. 99mTc RBC scintigraphy: correlation of gastrointestinal bleeding rates with scintigraphic findings. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148: 869-74.
98. Markisz JA, Front D, Royal HD, Sacks B, Parker JA, Kolodny GM. An evaluation of 99mTc-labeled red blood cell scintigraphy for the detection and localization of gastrointestinal bleeding sites. *Gastroenterology* 1982; 83: 394-8.
99. Kotani K, Kawabe J, Higashiyama S, et al. Diagnostic ability of (99m)Tc-HSA-DTPA scintigraphy in combination with SPECT/CT for gastrointestinal bleeding. *Abdom Imaging* 2014; 39: 677-84.
100. Dolezal J, Vizda J, Kopacova M. Single-photon emission computed tomography enhanced Tc-99m-pertechnetate disodium-labeled red blood cell scintigraphy in the localization of small intestine bleeding: a single-centre twelve-year study. *Digestion* 2011; 84: 207-11.
101. Grady E. Gastrointestinal Bleeding Scintigraphy in the Early 21st Century. *J Nucl Med* 2016; 57: 252-9.
102. Dam HQ, Brandon DC, Grantham VV, et al. The SNMMI Procedure Standard/EANM Practice Guideline for Gastrointestinal Bleeding Scintigraphy 2.0. *J Nucl Med Technol* 2014; 42: 308-17.

-
103. Lee SS, Oh TS, Kim HJ, et al. Obscure gastrointestinal bleeding: diagnostic performance of multidetector CT enterography. *Radiology* 2011; 259: 739-48.
 104. Jain TP, Gulati MS, Makharia GK, et al. CT enteroclysis in the diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding: initial results. *Clin Radiol* 2007; 6: 660-7.
 105. Agrawal JR, Travis AC, Morteale KJ, et al. Diagnostic yield of dual-phase computed tomography enterography in patients with obscure gastrointestinal bleeding and a non-diagnostic capsule endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 751-9.