

TESIS DOCTORAL

Hemorragia Digestiva Alta en pacientes ≥ 80 años. Comparación con pacientes más jóvenes y análisis de factores de riesgo de mortalidad intrahospitalaria y diferida

Programa de Doctorado en Medicina Clínica y Salud Pública. Facultad de Medicina.

Universidad de Granada

Línea de Investigación: Fisiopatología de las Enfermedades Médico-Quirúrgicas



UNIVERSIDAD
DE GRANADA

Autor: Eva Julissa Ortega Suazo

Director: Eduardo Redondo Cerezo

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: Eva Julissa Ortega Suazo
ISBN: 978-84-1117-011-4
URI: <https://hdl.handle.net/10481/84493>

**HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EN PACIENTES ≥ 80 AÑOS.
COMPARACIÓN CON PACIENTES MÁS JÓVENES Y ANÁLISIS DE FACTORES
DE RIESGO DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA Y DIFERIDA**



**UNIVERSIDAD
DE GRANADA**

Universidad de Granada

Facultad de Medicina

Departamento de Medicina

Eva Julissa Ortega Suazo

Granada 2023

**HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EN PACIENTES ≥ 80 AÑOS.
COMPARACIÓN CON PACIENTES MÁS JÓVENES Y ANÁLISIS DE FACTORES
DE RIESGO DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA Y DIFERIDA**

**Tesis presentada para optar al título de Doctor por la Universidad de Granada
dentro del Programa de Doctorado en Medicina Clínica y Salud Pública por la Lda.**

Eva Julissa Ortega Suazo

Dr. Eduardo Redondo Cerezo, Jefe del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada y profesor del Departamento de Medicina de la Universidad de Granada,

CERTIFICA:

Que Doña EVA JULISSA ORTEGA SUAZO, licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad Católica de Honduras, ha realizado bajo mi dirección el trabajo presentado, titulado “Hemorragia Digestiva Alta en pacientes ≥ 80 años. Comparación con pacientes más jóvenes y análisis de factores de riesgo de mortalidad intrahospitalaria y diferida”, que constituye la memoria para optar al título de Doctor por la Universidad de Granada.

Revisado dicho trabajo, quedo conforme para su presentación y para que sea juzgado por el tribunal correspondiente.

Fdo. Eduardo Redondo Cerezo.

En Granada a 11 de Abril de 2023

DIRECTOR

DR. EDUARDO REDONDO CEREZO

Jefe de Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen de Las Nieves.

Profesor del departamento de Medicina de la Universidad de Granada.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, mis mejores guías de vida. Gracias por todo el esfuerzo, el apoyo y la confianza que depositaron en mí desde pequeña. A pesar de la distancia, gracias por estar siempre a mi lado día y noche aconsejándome y animándome cuando lo necesitaba. Gracias por enseñarme a perseverar a pesar de la adversidad. Gracias a su sacrificio diario soy lo que soy y he llegado hasta donde estoy. Este logro es definitivamente de los tres.

A mi director y tutor, Eduardo Redondo Cerezo, por confiar en mi para la elaboración de esta tesis, por su dedicación y apoyo brindado, por sus valiosas ideas y respeto a las mías y por la dirección que ha facilitado a las mismas. Esta tesis no sería posible sin él. Gracias por la confianza ofrecida desde que llegué al hospital, cuando era residente y en mi vida de adjunta. Gracias por ser una verdadera inspiración y un ejemplo a seguir en lo humano y en la investigación.

A Mauricio, quien ha estado a mi lado apoyándome en todo momento, tu ayuda ha sido fundamental para mí. Gracias por comprenderme, por sacrificar nuestro tiempo juntos y por darme la fuerza que necesitaba en aquellos días cuando el cansancio aparecía. Gracias por escucharme siempre y por alegrarte de mis logros como si fueran los tuyos.

Un trabajo de investigación es siempre fruto de ideas, proyectos y esfuerzos previos que también corresponden a otras personas, es por eso, que quiero agradecer a mis compañeros de trabajo y a los residentes del HUVN, por su apoyo personal y humano, por contribuir con la recogida de los pacientes para la elaboración de esta tesis, pero especialmente a Rita, por ser una inspiración para mí, por ser una amiga y escucharme siempre y por tus valiosas sugerencias en momentos de duda.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	13
1.	DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA	13
2.	FACTORES DE RIESGO	14
3.	PACIENTE ANCIANO Y HDA	18
4.	ETIOLOGÍA	19
5.	PRESENTACIÓN CLÍNICA	22
6.	EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO INICIAL.....	23
7.	DIAGNÓSTICO.....	34
8.	ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO	35
9.	TRATAMIENTO DE LA HDA NO VARICOSA	37
10.	TRATAMIENTO DE LA HDA POR HIPERTENSIÓN PORTAL.....	43
11.	PRONÓSTICO	49
III.	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	51
1.	HIPÓTESIS Y JUSTIFICACIÓN.....	51
2.	OBJETIVOS	52
IV.	MATERIAL Y METODOS	53
1.	DISEÑO Y ÁMBITO DEL ESTUDIO.....	53
2.	POBLACIÓN Y CRITERIOS DE INCLUSIÓN	53
3.	DEFINICIONES	54
4.	TRATAMIENTO.....	55
5.	RECOGIDA DE DATOS.....	56
6.	VARIABLES DEL ESTUDIO	56
7.	ANÁLISIS DE LOS DATOS	57
8.	ASPECTOS ÉTICOS	58
V.	RESULTADOS	59
1.	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES.....	59
2.	HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS	63
3.	ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD	65
VI.	DISCUSIÓN	71
VII.	CONCLUSIONES	75
VIII.	BIBLIOGRAFÍA	76
IX.	ANEXOS	91

I. INTRODUCCIÓN

1. DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

A. DEFINICIÓN

La hemorragia digestiva alta (HDA) se define como todo aquel sangrado procedente del tubo digestivo que se origina proximal al ligamento de Treitz, en el esófago, estómago o duodeno. Su forma de presentación más frecuente es la melena y/o hematemesis. Sin embargo, también debería sospecharse en pacientes con inestabilidad hemodinámica que presenten hematoquecia (1). Por otro lado, la HDA se ha dividido en varicosa y no varicosa debido a las implicaciones terapéuticas y/o pronósticas de cada una de ellas. La mayoría de las HDA son de causa no varicosa, comúnmente secundarias a úlcera péptica en pacientes con infección por *H. pylori*, uso de AINES o AAS. Por el contrario, la HDA varicosa es causada por varices esofagogástricas en pacientes con hipertensión portal secundaria generalmente a cirrosis hepática (2).

B. EPIDEMIOLOGÍA

La HDA es una de las principales urgencias y causas de hospitalización en los servicios de gastroenterología, con más de 300.000 hospitalizaciones al año en Estados Unidos y una mortalidad estimada del 5% (3,4).

La tasas de incidencia globales descritas para HDA varían entre 48 a 160 casos por 100.000 habitantes por año (3). Aunque con tasas variables en los diversos estudios, se ha observado una reducción en su incidencia en las últimas dos décadas (2,3,5–8). En España, la incidencia se redujo de 87/100.000 a 47/100.000 habitantes entre 1996 y 2005 (6,9). Asimismo, las tasas de hospitalización se han reducido a la mitad, con ingresos comunicados en un estudio español de 54.6 por 100.000 persona-años en 1996 a 25.8 en 2005 (10). Estos datos coinciden con diversos estudios tanto en Estados Unidos como en otros países de Europa o Asia (8,11–14).

Con respecto a la etiología, la incidencia de HDA no varicosa es 5 veces más alta que la de la HDA varicosa (2). La hemorragia por úlcera péptica es la causa más común de HDA, responsable de al menos el 50% del total de casos, no obstante según los distintos registros, la HDA de origen no varicoso no ulceroso representa el 34-64% (3). La HDA por varices es la causa de sangrado en pacientes con cirrosis en un 50-60% de los casos (5), en su mayor parte, relacionada con la enfermedad hepática alcohólica.

La HDA secundaria a úlcera péptica es más común en hombres, como sucede también en la varicosa, con una edad media de 63 años. Sin embargo, en el caso de la HDA varicosa los pacientes son en promedio más jóvenes, con una edad media de 54 años (3,5,6). Actualmente la HDA no varicosa es una enfermedad que predomina a una edad avanzada, con más del 60% de los pacientes mayores de 60 años y aproximadamente un 20% mayores de 80 años (3).

Los cambios en la epidemiología de la enfermedad con una disminución de incidencia, hospitalizaciones y mortalidad en los últimos años, se pueden deber en parte a una estratificación de riesgo temprana, a la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*, el mayor uso de los inhibidores de la bomba de protones (IBP), el mayor acceso a la endoscopia, las mejoras en la calidad y terapias hemostáticas endoscópicas, la disponibilidad de técnicas radiológicas y a la elaboración y adopción de mejores guías de práctica clínica. No obstante, como consecuencia del aumento de la esperanza de vida en los países occidentales, existe un envejecimiento de la población con múltiples comorbilidades cardiovasculares y/o reumáticas y un mayor uso de AINES, fármacos antiagregantes y anticoagulantes. Esto conlleva un paradójico incremento de hospitalizaciones en la población anciana (15).

2. FACTORES DE RIESGO

A. INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

Su prevalencia se encuentra entre un 34-36% en Europa Occidental y Estados Unidos, y entre 69-70% en América del Sur y África (6). El riesgo estimado de que una persona infectada por H.

pylori desarrolle enfermedad ulcerosa péptica durante su vida es del 10-20% (5), estando presente entre un 43-56% de estos pacientes (3).

B. FÁRMACOS

El descenso en la incidencia de *H. pylori*, debido a la implementación de la terapia erradicadora y a las mejoras en las condiciones socio-sanitarias, ligado al uso generalizado de AINES (incluyendo la aspirina a dosis bajas) en la población, hacen que estos últimos sean probablemente la causa más frecuente de úlcera péptica en la actualidad (16). Aproximadamente el 37% de los pacientes con úlcera péptica toman aspirina y un 18% AINES (6). El riesgo de complicaciones por úlcera péptica es cuatro veces mayor para el uso de AINES y dos veces mayor para el uso de aspirina en comparación con los pacientes que no los toman (17). Las tasas observadas de HDA en pacientes que reciben AINES se encuentran entre un 2.4% y 12% (6). La incidencia de HDA en pacientes consumidores de aspirina es de aproximadamente 0.97/1000 personas-año (6). En un metaanálisis se encontró un riesgo dos veces mayor de HDA entre los consumidores de AAS en comparación con placebo, sin diferencias entre 75 y 162.5 mg/día y entre 162.5 y 325 mg/día (3). Los factores de riesgo de desarrollo de HDA entre los consumidores de AAS a dosis bajas incluyen: historia de HDA o enfermedad ulcerosa péptica, edad avanzada, uso concomitante de AINES incluyendo los inhibidores de la COX-2, anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios o comorbilidades graves (3).

Los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) asocian menor riesgo de HDA clínicamente significativa en comparación con los AINES no selectivos, no obstante, debemos tener en cuenta sus posibles efectos adversos cardiovasculares (3,5). Cambiar a un inhibidor selectivo COX-2 en pacientes con antecedentes de HDA, no está exento de riesgo, por lo que en ambos casos, se recomienda el uso IBP.

Con respecto a los anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios, el riesgo de desarrollar HDA es de aproximadamente 11 por 1000 persona-años para Warfarina y 14, 12 y 7 por 10.000 persona-años para rivaroxabán, dabigatrán y apixabán, respectivamente. El clopidogrel también se asocia al desarrollo de HDA, aunque en menor medida si lo comparamos con la AAS, con un riesgo mayor en caso de doble antiagregación plaquetaria (6).

Los estudios sugieren que los inhibidores de la recaptación de serotonina (IRSS) son factores de riesgo de HDA al inhibir la agregación plaquetaria mediada por la serotonina (6) o al incrementar la secreción ácida gástrica (15). Una revisión sistemática y metaanálisis realizada en 2014, muestra un mayor riesgo de HDA para estos fármacos, tanto en los estudios de casos y controles (OR=1.6) como en estudios de cohortes (OR=1.68). Otro metaanálisis más reciente parece confirmar dicha observación, con un incremento del riesgo de sangrado de al menos un 36% con este grupo de fármacos (18). Este riesgo aumenta de forma considerable con el uso concomitante de AINES (OR=4.25) (19), anticoagulantes (OR=1.39) y antiagregantes plaquetarios (OR=1.45) como describe otro metaanálisis de 2022 (20).

La HDA es un efecto secundario raro pero potencialmente grave de la terapia con bifosfonatos. Estos fármacos pueden producir irritación de la mucosa esofágica y/o gastroduodenal (21). Varios estudios observacionales han demostrado una mayor frecuencia de eventos adversos gastrointestinales (esofagitis, úlceras esofágicas, úlceras gastroduodenales, perforación, etc.), incluyendo HDA entre los usuarios de bifosfonatos y que por tanto, afectan el adecuado cumplimiento terapéutico (22–24).

C. COMORBILIDADES

Algunas comorbilidades graves no digestivas se comportan como factores de riesgo independientes para HDA tanto de origen varicoso como no varicoso. La microperfusión mucosa reducida y la hipoxia pueden ser marcadas en pacientes con insuficiencia cardíaca. La hipoxia crónica y el aumento de la concentración de radicales libres en la mucosa se han identificado como factores que aparecen con mayor frecuencia en pacientes con EPOC. La disfunción plaquetaria y de la coagulación, además de la inestabilidad hemodinámica, son también mecanismos implicados en la HDA asociada a nefropatía terminal (2,15).

Además, el riesgo de HDA aumenta con el número de comorbilidades. Crooks et al. observaron que el odds ratio (OR) ajustado para una sola comorbilidad fue de 1.43 y para comorbilidades múltiples o severas fue de 2.26 (25).

En el caso de la HDA de origen varicoso, los pacientes más jóvenes, con ascitis o presencia de comorbilidades relevantes y una mayor puntuación en la escala MELD (Model for end-stage liver disease), presentan mayor riesgo de sangrado digestivo (26).

Aunque la infección por *H. pylori* y el uso de medicamentos gastrolesivos representan el 80% de los casos de enfermedad ulcerosa péptica y HDA secundaria, existe también un importante porcentaje de úlceras "idiopáticas" o sin causa aparente identificada (15). Existe una gran variación en la proporción de úlceras idiopáticas, oscilando entre el 2% y el 35%. Un estudio prospectivo multicéntrico realizado por Charpignon et al. en 2009, observó que las úlceras idiopáticas representaron una quinta parte de los casos (21.6%) (27). En la patogénesis de la úlceras idiopáticas podrían estar implicados el tabaquismo, la presencia de comorbilidades o la toma de fármacos con toxicidad gastroduodenal desconocida (27). Sin embargo, se debe considerar la posibilidad de un falso negativo en el test para *H. pylori*, el tratamiento con AINES de forma subrepticia o que se trate de un estado hipersecretor de gastrina como es el caso del síndrome de Zollinger-Ellison (15,28).

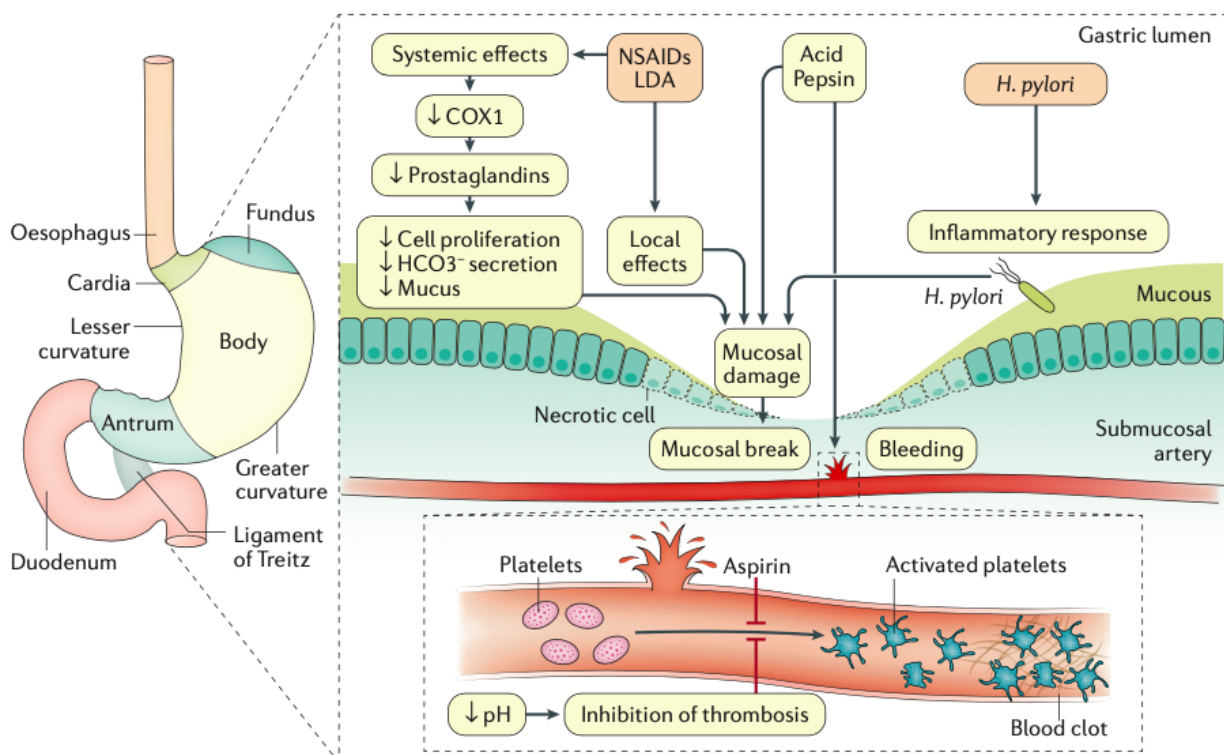


Figura 1. Etiopatogenia de la hemorragia digestiva alta. NSAIDs (antiinflamatorios no esteroideos). LDA (aspirina a dosis bajas). Tomado de Lanas A, Dumonceau JM, Hunt RH, Fujishiro M, Scheiman JM, Gralnek IM, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Nat Rev Dis Primers.* 2018 Apr 19;4.

3. PACIENTE ANCIANO Y HDA

La incidencia de HDA aumenta con la edad (29,30). Entre los mecanismos que pueden explicar la mayor incidencia de HDA en pacientes de edad avanzada se encuentran (31,32):

1. Desequilibrio entre los factores agresivos (ácido gástrico y pepsina) y protectores de la mucosa (moco y bicarbonato).
2. Disminución de las prostaglandinas que actúan como protectoras de la mucosa gastrointestinal.
3. Disminución en la capacidad de la mucosa gastrointestinal para neutralizar el ácido mediante la secreción de bicarbonato.
4. Tiempo de tránsito gastrointestinal (vaciamiento gástrico) más lento lo que aumenta la exposición de la mucosa gástrica a los medicamentos lesivos.
5. Reducción en la capacidad regenerativa de la mucosa a las lesiones, quizá influenciada por la reducción del flujo sanguíneo de la mucosa gástrica.

Existe también un aumento en las tasas de hospitalización, resangrado y mortalidad por HDA en pacientes ancianos (30). Hasta el 70% de los ingresos por HDA ocurren en pacientes mayores de 65 años (29). En la población anciana (>70 años), la mortalidad por HDA secundaria a úlcera péptica puede llegar al 30% (31) en comparación con las tasas de mortalidad reportadas en pacientes más jóvenes que oscilan entre el 5-10% (3,6,32).

En los pacientes de edad avanzada, la morbimortalidad secundaria a HDA está relacionada con el tipo de lesión hemorrágica y con la presencia de comorbilidades (30). Estos pacientes suelen tener múltiples comorbilidades (enfermedad cardiopulmonar, enfermedad cerebrovascular, enfermedad ortopédica y neoplasias malignas), que conllevan una mayor prescripción de AINES, anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios derivando en un mayor riesgo de HDA (2,31). Las principales características clínicas de la HDA en pacientes ancianos se resumen en la tabla 1.

La mayoría de las guías de práctica clínica actuales no abordan específicamente el tratamiento de la HDA en la población geriátrica, por lo que su manejo sigue siendo un verdadero desafío (29).

Tabla 1. Características clínicas de la HDA en pacientes ancianos vs pacientes jóvenes
Similitudes
La forma de presentación: hematemesis (50%), melena (30%), hematemesis y melena (20%).
La enfermedad ulcerosa péptica es la causa más común de HDA.
La seguridad y eficacia del tratamiento endoscópico.
Diferencias (en pacientes ancianos)
Menos síntomas antes del episodio de HDA (dolor abdominal, dispepsia, acidez).
Uso previo de AAS y AINES.
Presencia de comorbilidades.
Mayores tasas de hospitalización.
Mayores tasas de resangrado.
Mayor mortalidad.

Tomado de: Yachimski PS, Friedman LS. Gastrointestinal bleeding in the elderly. Vol. 5, Nature Clinical Practice Gastroenterology and Hepatology. 2008. p. 80–93.

4. ETIOLOGÍA

A. HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA DE ORIGEN NO VARICOSO

La úlcera gastroduodenal es la causa más común de HDA, responsable aproximadamente del 28-67% de todos los casos, siendo más frecuente la duodenal que la gástrica (3,5,15). También es la causa más común en pacientes de edad avanzada representando el 30-40% de los pacientes hospitalizados (29,30) (Tabla 2). La úlcera gástrica en pacientes ancianos aparece en localizaciones más altas, normalmente en la curvatura menor, suele cicatrizar más lentamente, y al igual que la úlcera duodenal tiende a ser más grande que en pacientes más jóvenes (32).

Otra causa frecuente son las úlceras en pacientes hospitalizados en donde la lesión clásica es el daño mucoso relacionada con el estrés (úlceras por estrés) caracterizada por sangrado difuso secundario a erosiones y úlceras superficiales. Ocurre habitualmente en paciente gravemente

enfermos en una UCI y es causada por una disminución de los mecanismos de defensa de la mucosa e isquemia. La afectación suele ser difusa teniendo los pacientes un mal pronóstico y una alta tasa de resangrado (33). La edad avanzada no parecer ser un factor de riesgo asociado (30).

Las malformaciones arteriovenosas (incluyendo a las angiodisplasias) representan el 5% de todos los casos de HDA y hasta el 30% en pacientes ancianos, siendo la causa más frecuente de hemorragia oculta en esta población (34).

La esofagitis constituye el 10% de los casos de HDA, siendo más frecuente en ancianos que en pacientes más jóvenes (1,30). La Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE) grave y el abuso de alcohol son los factores de riesgos más frecuentes de esofagitis erosiva complicada con hemorragia digestiva (1). Otras causas son las esofagitis por medicamentos, las esofagitis infecciosas (Cándida, CMV, VHS, etc.), la secundaria a ingesta de cáusticos, tras radioterapia o traumática, esta última normalmente secundaria a impactación prolongada de un cuerpo extraño (33).

La lesión de *Dieulafoy* consiste en una arteria submucosa (entre 1-3 mm) que protruye hacia la mucosa no asociada a lesión subyacente. Puede causar una hemorragia masiva y potencialmente mortal, siendo difícil de identificar en una endoscopia debido a la naturaleza intermitente del sangrado (33,35). Esta lesión puede ocurrir en personas de edad avanzada, pero no es específica en este grupo de edad (30).

El desgarro de *Mallory-Weiss* consiste en una laceración longitudinal de la mucosa o submucosa esofágica distal y gástrica proximal (desde la unión gastroesofágica pudiendo extenderse varios milímetros distales dentro del saco herniario) que típicamente se presenta como hematemesis frecuentemente asociada al esfuerzo del vómito o arcadas excesivas (1,33,35).

Las úlceras de Cameron son erosiones o ulceraciones lineales a nivel de una hernia de hiato. Se cree que están producidas por trauma mecánico y fenómenos de isquemia local. Se presenta comúnmente como HDA crónica o anemia ferropénica (33).

Las neoplasias constituyen el 1% de las HDA severas que pueden presentarse en forma de masas ulceradas y/o de gran tamaño a nivel de esófago, estómago o duodeno (33). La HDA puede

ser la primera forma de presentación del tumor, aunque es poco común que se presente en forma de HDA aguda.

La *ectasia vascular antral (GAVE)* es una patología relativamente poco común que se caracteriza por filas o franjas de vasos sanguíneos mucosos ectásicos que se extiende desde el píloro hasta el antro (1,33). La prevalencia no aumenta con la edad, pero puede estar relacionada con ciertas enfermedades, como la cirrosis hepática con hipertensión portal, aunque también se puede observar en pacientes sin hipertensión portal (por ejemplo, enfermedad renal crónica) (30).

Puede producirse hemobilia en pacientes que han sufrido un traumatismo hepático, biopsia hepática o manipulación de la vía biliar, hepatocarcinoma o en caso de infecciones biliares parasitarias (33,35).

Un 2% de los pacientes con HDA pueden tener una causa iatrógena identificada como hemorragia postesfinterotomía. Los factores de riesgo incluyen la coagulopatía, el uso de anticoagulantes orales, la hipertensión portal, la insuficiencia renal y el tipo o duración de la esfinterotomía (33).

Son más raras las fistulas aorto-entéricas, aunque suponen una causa normalmente letal de HDA. Pueden ocurrir como una complicación tardía de una cirugía de aorta abdominal o de reconstrucción vascular, siendo el duodeno el sitio más común de afectación (1,35).

B. HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA DE ORIGEN VARICOSO

La segunda causa más frecuente de HDA en la población general y la tercera causa en los pacientes de edad avanzada, es la hemorragia por varices gastroesofágicas en relación con hipertensión portal (HTP) en la que existe un aumento del gradiente de presión venosa hepática >10-12 mmHg, sobre todo en pacientes con cirrosis. Se puede presentar en cualquier localización del tracto gastrointestinal superior siendo las más frecuentes las varices esofágicas y las gástricas (varices esofagogástricas y varices gástricas aisladas) pudiendo producir hemorragias masivas y potencialmente mortales (1).

Por otro lado, en relación con la hipertensión portal, es importante destacar como causa de HDA, la gastropatía hipertensiva moderada-grave que consiste en hiperemia grave de la mucosa y formación de vasos ectópicos a nivel de cuerpo gástrico proximal y cardias (33), produciendo con mayor frecuencia sangrado leve y crónico.

Tabla 2. Principales causas de HDA en pacientes ancianos	
Enfermedad ulcerosa péptica -Infección por H. pylori, AINES, estrés fisiológico, excesiva secreción de ácido gástrico.	30-40%
Malformación arteriovenosa	30%
Varices esofágicas o gástricas	11%
Gastritis y gastropatía	7-10%
Duodenitis y duodenopatía	5-10%
Angiodisplasia	5%
Desgarro de Mallory-Weiss	2%
Ectasia vascular gástrica antral (GAVE)	<1%

Tomado de: Stolow E, Moreau C, Sayana H, Patel S. Management of Non-Variceal Upper GI Bleeding in the Geriatric Population: An Update.

5. PRESENTACIÓN CLÍNICA

La HDA suele manifestarse en forma de hematemesis (vómito de sangre fresca, coágulos sanguíneos o restos hemáticos oscuros o “en posos de café”) y/o melenas (emisión de heces de color negro intenso y brillante, blandas y muy malolientes). La hematoquecia (exteriorización a través del ano de sangre roja fresca o de color rojo oscuro) puede tener un origen proximal al ángulo de Treitz hasta en un 10% de los casos, aunque normalmente indica hemorragia digestiva baja. Esto sucede especialmente en hemorragias digestivas altas masivas (al menos 1000 ml), generalmente asociadas a un tránsito rápido o a la presencia de una hemicolectomía derecha (36–39). Entre un 40-50% de los pacientes con HDA se presentan con hematemesis y un 90-98% con melena o hematoquecia (15).

Con frecuencia variable, dependiendo de la cantidad de sangre extravasada, estos hallazgos se acompañan de los propios de la hipovolemia y de la anemia aguda posthemorrágica, como palidez, taquicardia, sudor frío e hipotensión. Tampoco es excepcional que un paciente con HDA grave se presente con una clínica de debilidad, cefalea, síncope, ángor o disnea, antes de producirse la exteriorización hemorrágica (36,38).

La población geriátrica tiende a presentar menos síntomas previos al episodio de HDA (dolor abdominal, dispepsia, ardor epigástrico, pirosis) o se trata de síntomas inespecíficos, por lo que habitualmente la HDA es un diagnóstico tardío. La ausencia de dolor abdominal se observa en aproximadamente el 26-30% de los pacientes ancianos con úlcera péptica (29,31). En ocasiones, el primer síntoma, en personas mayores, puede ser la descompensación de otra enfermedad (insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, ictus) secundaria a la anemia (32). Si bien la mayoría de los pacientes geriátricos con HDA presentan signos evidentes de hemorragia, muchos presentan hemorragia digestiva oculta (29,40).

6. EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO INICIAL

A. EVALUACIÓN INMEDIATA Y MEDIDAS DE SOPORTE INICIALES

La evaluación inicial empieza con el A,B,C de las siglas en inglés *Airway, Breathing, Circulation* (vía aérea, respiración y circulación) (38,41).

El control de la vía respiratoria es especialmente importante ya que la broncoaspiración en el contexto de una hematemesis se asocia a morbimortalidad significativa. La intubación orotraqueal (IOT) profiláctica se recomienda en casos seleccionados: hematemesis activa, encefalopatía moderada-grave y/o con agitación e incapacidad para el control de la vía aérea con el fin de protegerla de una potencial aspiración de contenido gástrico (38,41–43).

La hipovolemia ocasionada por la hemorragia se debe corregir para evitar las graves consecuencias que se pueden derivar, como la insuficiencia renal o el daño isquémico en órganos como el cerebro o el corazón. Se recomienda canalizar dos vías venosas periféricas cortas y de

grueso calibre (18, 16 o 14G) o vía central en caso necesario para permitir la adecuada reanimación con líquidos y la transfusión de hemoderivados. La corrección de la volemia debe realizarse inicialmente con soluciones cristaloides (solución salina fisiológica o ringer lactato) a un ritmo adecuado para evitar la hipoperfusión de los órganos vitales y/o la sobrecarga hídrica en pacientes de riesgo, lo que se puede conseguir manteniendo la tensión arterial sistólica (TAS) > 100 mmHg, la presión venosa central (PVC) entre 0 y 5 mmHg y la diuresis > 30 ml/h (36,38,39,41,42,44). El objetivo en pacientes cirróticos será mantener la TA en 90-100 mmHg con un FC < 100 lpm (45).

En las hemorragias graves o masivas, una vez recuperada la situación hemodinámica, puede ser preciso canalizar una vía venosa central que permita controlar la PVC y ajustar la velocidad de infusión a la situación cardiovascular del paciente. También puede ser necesaria la colocación de sondaje vesical para la monitorización de la diuresis horaria. Además se deben reservar 4 unidades de concentrado de hematíes, que podrán ser utilizadas de forma inmediata si es necesario (36).

B. TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS.

En general, no es necesaria la transfusión de sangre completa para reponer la volemia. Es recomendable ajustar la reposición mediante concentrados de hematíes (CH) a las necesidades de cada caso, ya que una expansión plasmática excesiva podría favorecer la recidiva hemorrágica (36).

La evidencia científica actual sugiere que una estrategia transfusional restrictiva, que permita una adecuada oxigenación tisular y evite los riesgos inherentes a la transfusión de hemoderivados puede ser más adecuada que una transfusión liberal. En todo caso, la decisión de transfundir sangre debe ser individualizada en cada paciente (36,38,41,42,46).

Un estudio del 2013 demostró que la estrategia transfusional restrictiva, consistente en transfundir cuando la hemoglobina desciende por debajo de 7 g/dl para mantenerla entre 7 y 9 g/dl, es más efectiva que una estrategia liberal con un umbral transfusional de hemoglobina inferior a 9 g/dl y el objetivo de mantenerla entre 9 y 11 g/dl. Con la transfusión restrictiva se consiguió una supervivencia a las 6 semanas significativamente superior a la obtenida con la estrategia liberal, y también se consiguió mejorar la tasa de recidiva hemorrágica, la necesidad de tratamiento de rescate y la duración de la estancia hospitalaria. La incidencia global de complicaciones también mejoró (47). Esto también se observó en una revisión sistemática y metaanálisis más reciente de 2017, donde se incluyeron 4 ensayos clínicos controlados y aleatorizados, observándose que un

esquema de transfusión restrictiva asocia menor riesgo de mortalidad por todas las causas (riesgo relativo (RR) 0.65, $p=0.03$) y una menor tasa de resangrado (RR 0.58, $p=0.004$) (48).

En resumen, se recomienda transfundir si los niveles de hemoglobina son <7 g/dl cuando no existan factores de riesgo, signos de alarma o disfunción de órganos, con un objetivo postransfusional de 7-9 g/dl. En pacientes hemodinámicamente estables pero con factores de riesgo, incluyendo a los ancianos y aquellos con comorbilidad cardiovascular o respiratoria (por ejemplo, enfermedad coronaria activa, insuficiencia cardíaca, arritmias graves o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa), se debe plantear la transfusión ante niveles de hemoglobina $<8-9$ g/dl, con un objetivo postransfusional ≥ 10 g/dl. También se debe considerar, en caso de niveles de hemoglobina <9 g/dl y disfunción orgánica (36,42,43,49–51).

No existe evidencia concluyente sobre la indicación de transfundir plaquetas o plasma fresco en el contexto de hemorragia digestiva. En un estudio de 2022, se demostró que la trombocitopenia no tuvo efecto sobre las tasas de resangrado o la mortalidad en pacientes con cirrosis y HDA por varices, no obstante, su transfusión aumentó el resangrado en los días 5 y 42, con incremento no significativo en la mortalidad (52). No existe un umbral mínimo específico de recuento de plaquetas para indicar transfusión. En pacientes con hemorragia activa grave y coagulopatía (INR > 1.7) o plaquetopenia (< 50.000) parece aconsejable valorar la transfusión de plasma fresco o plaquetas, respectivamente. Si el paciente presenta una coagulopatía específica (hemofilia, enfermedad de Von Willebrand, etc.) se reemplazarán los factores deficitarios. En caso de politransfusión (6 o más concentrados en 24h), hay que valorar la transfusión de plasma fresco, adecuando su indicación a las pruebas de coagulación (36,41,43,53).

C. SONDA NASOGÁSTRICA.

La sonda nasogástrica se ha empleado para confirmar el sangrado y valorar su actividad durante el diagnóstico inicial, pero raramente modifica el manejo, no mejora la visualización durante la endoscopia, es muy molesta para el paciente y no parece superior al control clínico para detectar recidiva, por lo que no se recomienda su empleo de forma rutinaria. Si se decide su uso en casos seleccionados, debe retirarse tras obtener el primer aspirado gástrico. La ausencia de un aspirado con contenido hemático o en posos de café no descarta definitivamente la hemorragia, ya

que aproximadamente el 15% de los pacientes con ausencia de dichos signos, presentan lesiones de alto riesgo en la endoscopia (37,39,42,44,54).

D. MONITORIZACIÓN

Tanto los pacientes con inestabilidad hemodinámica, como aquellos con riesgo de recidiva, deben ser ingresados en una unidad con vigilancia apropiada (unidad de sangrantes, semicríticos o UCI) para su estabilización y monitorización clínica, que debería incluir el control de la FC, TA, PVC, ECG, pulsioximetría, control de diuresis y analíticas periódicas. La periodicidad de los controles se adaptará a la situación de cada paciente y puede variar desde una monitorización continuada en las primeras horas hasta intervalos de hasta 3-4 horas durante las primeras 24-48 horas tras la estabilización, y cada 6-8 horas posteriormente (36).

E. HISTORIA CLÍNICA, EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS DE LABORATORIO

E.1 Historia clínica.

En la historia clínica recabaremos información durante la primera valoración del paciente y posteriormente de forma más detallada una vez se consiga la estabilidad hemodinámica. En este sentido es importante indagar sobre los siguientes aspectos:

- Antecedentes de úlcera péptica previa o episodios previos de HDA y sus causas, ya que hasta el 60% de las HDA sangran de la misma lesión gastrointestinal previa (36,55).
- Datos que orienten a la sospecha de una hepatopatía subyacente (ingesta etílica, infección crónica por VHB o VHC, estigmas cutáneos de hepatopatía crónica, etc.) ya que de detectarse se deberán iniciar fármacos vasoactivos y profilaxis antibiótica (36).
- Otras comorbilidades: como la enfermedad cardiovascular, neumológica, neurológica, renal, neoplásica, diabetes, etc., las cuales tienen un valor pronóstico en la HDA. Además, su búsqueda intencionada es de vital importancia para conocer el posible origen del sangrado y en la prevención de posibles descompensaciones. También es esencial conocer el antecedente de cirugía gastrointestinal previa y de discrasias sanguíneas, conectivopatías u otras enfermedades sistémicas. La cirugía aórtica reciente, el aneurismas aórtico o la

ateroesclerosis grave aumenta el riesgo de fistula aortoentérica, una causa grave de HDA (36,38,55).

- Clínica: es fundamental conocer los síntomas durante el episodio agudo que indique sobre origen y gravedad de la hemorragia (hematemesis, melenas, hematoquecia, síncope, etc.), así como, síntomas gastrointestinales previos que nos orienten a posibles causas (36,55).
- Hábitos tóxicos: el consumo de alcohol es un factor de riesgo para el desarrollo de cirrosis y por tanto de HDA secundaria a hipertensión portal (55–57). El consumo de tabaco puede retrasar la cicatrización de una úlcera péptica y aumentar la probabilidad de recidiva de ésta. Ambos tóxicos, están también asociados con las neoplasias gastrointestinales (55).
- Tratamientos: se debe interrogar acerca de la ingesta de fármacos potencialmente lesivos para la mucosa gastroduodenal (AINES, aspirina), fármacos que pueden agravar la hemorragia (anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios) o que dificulten la reanimación del paciente (betabloqueantes hipotensores, etc.). También se debe investigar el uso de quimioterápicos o citostáticos (6,17,36,38,55).

E.2 Exploración física.

En la exploración física se debe evaluar en primer lugar el estado hemodinámico, determinando la presión arterial y la frecuencia cardíaca, así como los signos y síntomas de compromiso hemodinámico (sudoración, frialdad distal, palidez, oliguria, etc.). La taquicardia de reposo, en ausencia de otras causas, sugiere hipovolemia de leve a moderada. La hipotensión se asocia con una pérdida del 40% del volumen sanguíneo (33,55).

En la exploración abdominal es importante destacar que en caso de signos de abdomen agudo, debemos sospechar complicación como una isquemia intestinal, obstrucción o perforación (55).

En el examen físico también debemos buscar estigmas de la enfermedad hepática crónica, y descartar otras causas de que las heces presenten aspecto melánico (“pseudomelena” por hierro) o un origen diferente a una hemorragia del tubo digestivo (epistaxis, hemoptisis...) (33,36–38,55).

E.3 Pruebas de laboratorio.

Se deben extraer muestras para hemograma, bioquímica que incluya niveles de urea, creatinina, glucosa, iones y perfil hepático, gasometría, coagulación, grupo sanguíneo y pruebas cruzadas. Los pacientes con HDA suelen tener una relación urea/creatinina elevada (>100:1) debido a la absorción intestinal de los productos nitrogenados procedentes de la digestión de la sangre y la azoemia prerrenal por hipovolemia. Los valores de hematocrito y hemoglobina iniciales pueden no reflejar la pérdida de sangre con precisión, ya que el espacio intravascular tarda más de 24-72 horas en equilibrarse con el líquido extravascular y por la hemodilución resultante de la administración de fluidoterapia intravenosa. La trombocitopenia puede contribuir a la gravedad de la hemorragia y formar parte de un trastorno hematológico o una hepatopatía crónica, en esta última, también pueden estar elevados el tiempo de protrombina (TP) y el índice internacional normalizado (INR). (33,36–38,55).

En los pacientes de alto riesgo, es decir, ancianos con hipotensión mantenida y en todos los pacientes con HDA masiva, se debe excluir el infarto agudo de miocardio mediante la realización de un EKG y troponinas séricas (55).

F. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO INICIAL

F.1 Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

El tratamiento con IBP antes de la endoscopia (por ejemplo, omeprazol: bolo de 80 mg seguido de una infusión continua de 8 mg/hora) reduce significativamente la prevalencia de estigmas endoscópicos de alto riesgo en la hemorragia por úlcera péptica en el momento de la primera endoscopia, y por tanto, disminuye la necesidad de terapia endoscópica. No obstante, en los diversos estudios y revisiones de las últimas guías internacionales de práctica clínica, los IBP no tiene un impacto significativo en los principales resultados en pacientes con HDA (resangrado, mortalidad, necesidad de transfusión sanguínea o cirugía) (38,39,42,58,59).

En este sentido, la guía de consenso británico de la British Society of Gastroenterology (BSG) publicada en 2020, no recomienda el uso de IBP antes de la endoscopia (49), al igual que, la guía de la American College of Gastroenterology (ACG) de 2021, que establece que no puede emitir una

recomendación a favor o en contra dada la evidencia insuficiente acerca del beneficio (60). Por otro lado, la guía europea ESGE en su versión actualizada de 2021, sugiere que se "considere" la terapia con IBP intravenosa a dosis altas antes de la endoscopia en pacientes con HDA aguda, para reducir la necesidad de terapia endoscópica, aunque insiste en que esto no debería retrasar la endoscopia precoz (42), recomendaciones que también se recogen en la guía actualizada de 2019 por el Grupo de Consenso Internacional sobre el manejo de la HDA no varicosa (61).

F.2 Agentes vasoactivos

Los medicamentos vasoactivos como la terlipresina, el octreótido o la somatostatina, tienen un papel fundamental en el tratamiento de la HDA por hipertensión portal al causar vasoconstricción esplácnica y reducir el flujo venoso portal. En los diversos estudios han demostrado una disminución en la mortalidad, estancia hospitalaria, mejor control del sangrado y menos requerimientos transfusionales (41,43). Deben iniciarse siempre ante la sospecha de HDA aguda por hipertensión portal (en pacientes con diagnóstico establecido de cirrosis o que tengan parámetros clínicos que así lo sugieran) y continuarse durante un máximo de 5 días, pudiendo suspenderse 24-48 horas después en pacientes seleccionados. Diversos estudios no han mostrado diferencias en eficacia entre estos fármacos y la elección se hará de acuerdo a la disponibilidad local (41). En nuestro medio el fármaco más utilizado es la somatostatina, que se administra en un bolo inicial intravenoso de 250 mcg seguido de la infusión de 250 mcg/h o incluso 500 mcg/h en caso de hemorragia activa (36,38,41,43,45,49,62,63).

La somatostatina y su análogo, el octreótido, inhiben la secreción de ácido y pepsina al mismo tiempo que reducen el flujo sanguíneo de la mucosa gastroduodenal, no obstante, no se recomiendan en la HDA por úlcera péptica ya sea antes de la endoscopia o como terapia complementaria después de la misma, ya que los datos publicados no muestran claro beneficio (42,61). Se debe tener precaución en pacientes con cardiopatía isquémica conocida o enfermedad vascular periférica, siendo necesaria la realización de un ECG en pacientes mayores de 65 años (49).

F.3 Procinéticos

El origen de la hemorragia no puede identificarse entre un 3 y un 19% de los casos (42). Esto puede deberse en parte a la presencia de sangre, coágulos o líquidos que dificultan la correcta visualización de la mucosa. Los procinéticos pueden mejorar el rendimiento diagnóstico al inducir el vaciamiento gástrico evitando la necesidad de repetir la endoscopia y disminuyendo la estancia hospitalaria. En ausencia de contraindicaciones, se recomienda la administración de eritromicina intravenosa antes de la endoscopia en pacientes con HDA activa o clínicamente grave y no de forma rutinaria en todos los pacientes. La dosis más utilizada es de 250 mg intravenosa, 30-120 minutos antes de la EDA. Debemos tener en cuenta sus contraindicaciones (alergia a macrólidos, presencia de un intervalo QT largo) y sus interacciones farmacológicas (toxicidad de la digoxina inducida por eritromicina a dosis repetidas, aumento del riesgo de rhabdomiólisis con el uso combinado con simvastatina). No existen suficientes datos para recomendar la metoclopramida en este contexto clínico, sin embargo, en caso de no disponibilidad de eritromicina, la metoclopramida podría ser una alternativa a dosis de 10 mg intravenosa, 30-120 minutos antes de la EDA (42,43,60,64).

F.4 Antibióticos

Aproximadamente el 20% de los pacientes con HDA de origen varicoso presentan infección al ingreso y un 50% adicional adquiere infecciones durante su estancia hospitalaria (41). Los pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada y HDA por varices esofagogástricas tienen un riesgo alto de presentar infecciones bacterianas, especialmente del tracto respiratorio. La infección bacteriana conduce a un mayor riesgo de resangrado y mayor mortalidad. La profilaxis antibiótica en pacientes con cirrosis y HDA por varices reduce la tasa de mortalidad general, la tasa de resangrado y la duración de la estancia hospitalaria. Se recomienda el uso de ceftriaxona 1 g/día durante un máximo de 7 días (38,39,41,43,49,62,65). El beneficio de la profilaxis antibiótica en pacientes cirróticos también se ha observado después de la hemostasia endoscópica para la HDA por úlcera péptica (49).

G. MANEJO DE ANTICOAGULANTES Y ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

G.1 Anticoagulantes orales

El manejo de los anticoagulantes debe abordarse antes y después de la EDA. Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) (inhibidores del factor Xa e inhibidor de la trombina) tienen una farmacocinética más estable con un inicio de acción rápido y una vida media mucho más corta que los anti-vitamina K (AVK) (38,42).

Todos los ACOD se asocian a incremento del riesgo de HDA aunque con diferentes magnitudes de riesgo según el ACOD, con un peor perfil para rivaroxabán, dabigatrán y edoxabán y un mejor perfil para apixabán (66).

Aunque no se suele hacer de forma rutinaria, el efecto anticoagulante del dabigatrán y de los inhibidores directos del factor Xa, se puede evaluar mediante la concentración del fármaco en plasma. Se debe tener en cuenta la dosis y el tiempo transcurrido desde la última administración (el rivaroxabán tiene una vida media de 5-9 horas; el apixabán de 8-15 horas y el edoxabán de 6-11 horas). El efecto anticoagulante de los AVK se mide mediante el índice internacional normalizado (INR) (42,66).

Las recomendaciones de la guías ESGE (versión actualizada de 2021 y guía de 2022) (42,43) y la guía realizada en colaboración con la Sociedad Británica de Gastroenterología (BSG) en 2021 (67) así como, el documento de consenso de la Sociedad Española de Patología Digestiva y de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (66), sobre el manejo de los anticoagulantes en pacientes con HDA no varicosa y varicosa, antes y después de la EDA son las siguientes:

1. Suspender el anticoagulante en el momento de la presentación clínica (42,43,49,66,67).
2. En pacientes que toman AVK (acenocumarol, warfarina) y que presentan inestabilidad hemodinámica, deben administrarse dosis bajas de vitamina K más concentrado de complejo protrombínico intravenoso (CCP) o plasma fresco congelado (PFC) si no está disponible el CCP (36,42,67). Por el contrario, la reciente guía de práctica clínica de la American College of Gastroenterology-Canadian Association of Gastroenterology de 2022, no recomienda el uso rutinario de vitamina K ni PFC ya que no hay suficiente evidencia

científica sobre su beneficio, y puntualiza que solo debe utilizarse en caso de HDA con inestabilidad hemodinámica o en caso de INR que exceda sustancialmente el rango terapéutico, si es necesario, favorece la administración de CCP en lugar de PFC (68). En pacientes anticoagulados, por encima del rango terapéutico se puede administrar 10 mg de vitamina K i.v (36), sin embargo es importante destacar que la reversión del efecto anticoagulante lleva tiempo ya que el INR solo comienza a disminuir dentro de 2 a 4 horas y se normaliza en 24 horas (aproximadamente 24 horas para la vitamina K oral y de 4 a 6 horas para la vitamina K parenteral). El PFC revierte los efectos casi de inmediato, pero tiene algunas limitaciones que incluyen una carga de mayor volumen para lograr un efecto de reversión, que debe descongelarse antes de su administración, un inicio de acción más lento en comparación con el CCP, riesgo de transmisión de enfermedades y reacciones alérgicas, y la necesidad de tipificar el grupo sanguíneo (38,42). El CCP contiene los factores de coagulación II, VII, IX y X dependientes de la vitamina K, que son deficientes en pacientes anticoagulados con warfarina. El resultado adverso más grave asociado con la CCP es el evento tromboembólico (38). No se recomienda el uso de Factor VIIa recombinante como parte del manejo inicial de un paciente con HDA aguda (41,43).

3. En pacientes que toman ACOD (apixabán, edoxabán, rivaroxabán y dabigatrán) y que presentan una hemorragia masiva e inestabilidad hemodinámica o que hayan tomado el fármaco en las últimas 24 horas, se debe considerar el uso de un agente de reversión si está disponible o PCC intravenoso como opción secundaria. Idarucizumab como antídoto en pacientes anticoagulados con dabigatrán y andexanet en pacientes con apixabán y rivaroxabán, y que tendría que usarse fuera de ficha técnica para el edoxabán (42,43,49,66,67,69).
4. La corrección de la coagulopatía no debe retrasar la EDA ni la hemostasia endoscópica si es necesaria ni tampoco la intervención radiológica, debido al beneficio conocido de la EDA temprana y de que puede realizarse de manera segura con niveles terapéuticos de anticoagulación (42,43,61,67).
5. La anticoagulación debe reanudarse tan pronto como se haya controlado el sangrado, preferiblemente dentro de los 7 días posteriores al evento hemorrágico o poco después, según el riesgo tromboembólico (42,66,67,70). En pacientes con alto riesgo trombótico, se recomienda una reanudación más temprana de la anticoagulación con puente de heparina, preferiblemente dentro de los 3 días. (67). El rápido inicio de acción de los ACOD, en

comparación con los AVK, debe considerarse en este contexto. Los AVK deben iniciarse antes, ya que el tiempo requerido para lograr una anticoagulación adecuada es mucho más largo (hasta 5 días) en comparación con los ACOD que toman solo horas (42).

6. El uso de que scores que estimen el riesgo trombótico (p. ej., CHA2DS2-VASc) y el riesgo de sangrado (p. ej., HAS-BLED) se pueden utilizar para ayudar a guiar la toma de decisiones clínicas (42).

G.2 Antiagregantes plaquetarios

El manejo de los fármacos antiplaquetarios (aspirina y antagonistas del receptor P2Y12 que incluye: clopidogrel, ticlopidina, ticagrelor, prasugrel y cangrelor) durante el episodio de HDA representa un importante desafío, debiendo valorar adecuadamente el riesgo hemorrágico vs trombótico de retirar o mantener el tratamiento, por lo tanto, es fundamental saber si están indicados para la profilaxis cardiovascular primaria o secundaria. Estos fármacos representan un factor agravante especialmente en pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada en los que ya existe un trastorno de la coagulación de base (42,43).

En general se recomienda la interrupción temporal de la aspirina en pacientes con HDA que la estén tomando en monoterapia a dosis bajas para profilaxis primaria. Ésta tiene un beneficio relativamente pequeño, sin reducción en la mortalidad vascular. No obstante, no debe interrumpirse en pacientes que la tomen en monoterapia a dosis bajas para profilaxis secundaria. Si por alguna razón se interrumpe, debe reiniciarse lo antes posible, preferiblemente dentro de 3-5 días, ya que después de 5 días, el 50 % de las plaquetas circulantes son nuevas y, por lo tanto, pueden producir tromboxano, que desempeña un papel clave en los eventos trombóticos (42,43,49,67). A diferencia de las guías europeas, la guía de la American College of Gastroenterology-Canadian Association of Gastroenterology de 2022 (68), recomienda reanudar la aspirina rápidamente dentro de las 24 horas posteriores a una hemostasia endoscópica exitosa.

Esta situación cambia cuando se trata de pacientes con doble antiagregación plaquetaria (DAP), en la que la aspirina debe mantenerse y retirarse el segundo antiagregante y reiniciarlo lo antes posible, teniendo en cuenta el riesgo de resangrado. En todo caso, lo más aconsejable es consultar con un cardiólogo y valorar mantener ambos antiplaquetarios si el riesgo de resangrado

es bajo (42,43,67). En caso de estigmas endoscópicos de bajo riesgo (FIIc, FIII – mancha de hematina, úlcera fibrinada) no debe interrumpirse el tratamiento con aspirina en monoterapia ni la doble antiagregación plaquetaria (42).

Dada la falta de evidencia científica que respalde su beneficio clínico, no se recomienda la transfusión rutinaria de plaquetas en pacientes con HDA que estén tomando antiagregantes plaquetarios ni el uso de ácido tranexámico (42,43,68).

7. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la HDA incluye, por este orden: (1) evaluación de la situación hemodinámica, (2) confirmación del sangrado, de su origen alto y de su actividad, (3) valoración del pronóstico e (4) identificación de la causa. Para esto, es fundamental una anamnesis y exploración adecuadas, analítica elemental y una endoscopia digestiva alta (EDA) (37).

La EDA es el pilar del diagnóstico y tratamiento de la mayoría de las causas de HDA y nos proporciona datos pronósticos cruciales sobre el riesgo de resangrado de una lesión (3). Con respecto al momento de la endoscopia ante la sospecha de una HDA, se consideran las siguientes definiciones: EDA urgente \leq 12 horas, EDA temprana \leq 24 horas y EDA tardía $>$ 24 horas desde la llegada del paciente a urgencias (42).

Los consensos actuales establecen que después de lograr la estabilidad hemodinámica, la EDA debe realizarse antes de 24 horas. Esto ha demostrado una disminución en la mortalidad, la estancia hospitalaria y el coste sanitario. En caso de inestabilidad hemodinámica, sospecha de hemorragia activa o si existe contraindicación para suspender el tratamiento anticoagulante, la endoscopia realizada entre 2–12 horas (idealmente $<$ 6 horas, según algunos expertos) podría reducir las necesidades de hemotransfusión y la estancia hospitalaria, pero no ha demostrado beneficios en términos de mortalidad, resangrado o necesidad de cirugía respecto a la efectuada antes de 24 horas. En algunas situaciones, como el síndrome coronario agudo o la sospecha de perforación, suele aconsejarse el aplazamiento de la endoscopia (3,37,42,49,58,60,61,71–73).

Las pruebas radiológicas también son de utilidad tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de estos pacientes. En la HDA activa masiva, se recomienda la realización de una angio-TAC para la localización del punto de hemorragia, como paso previo a la planificación de la intervención endoscópica o radiológica (66).

8. ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

La estratificación de riesgo ante una sospecha de HDA mediante el uso de escalas o scores de riesgo, principalmente durante la valoración en el servicio de Urgencias, es fundamental en la toma de decisiones y en su adecuado manejo, ya que nos permitirá identificar aquellos pacientes que puedan requerir intervención urgente y hospitalización de aquellos que se puedan manejar de forma ambulatoria. No todos los hospitales disponen de un endoscopista de guardia ni de la posibilidad de una EDA urgente, por lo que en estos casos, será importante diferenciar entre aquellos pacientes con una HDA grave de aquellos que no la presenten. Estas escalas estratifican el riesgo de los principales eventos tanto antes de la endoscopia (escalas pre-endoscópicas) como después de la endoscopia (escalas post-endoscópicas) (38,74,75). Dada la menor incidencia de síntomas previos y la mayor prevalencia de comorbilidades, es fundamental realizar una adecuada estratificación de riesgo en pacientes de edad avanzada.

Las escalas pre-endoscópicas incluyen variables clínicas y de laboratorio que pueden obtenerse durante la valoración inicial del paciente y que se utilizan principalmente para predecir la necesidad de hospitalización o de intervención. Las escalas pre-endoscópicas más estudiadas son el índice de Glasgow-Blatchford, el índice de Rockall clínico, el AIMS65 y recientemente el ABC score y el MAP(ASH) (76–80) con numerosos estudios comparativos entre ellos (81–90).

En general, el GBS es el mejor score para predecir necesidad de intervención con una alta sensibilidad y valor predictivo negativo, siendo útil en la identificación de pacientes de bajo riesgo ($GBS \leq 1$) (84,86,87). Los pacientes con $GBS \leq 1$ tienen un riesgo muy bajo de resangrado, mortalidad a los 30 días o necesidad de intervención y pueden manejarse de forma segura mediante endoscopia ambulatoria. Con la evidencia científica disponible, la mayoría de las guías de práctica clínica actuales sobre el manejo de HDA recomiendan el uso de esta herramienta de estratificación pre-endoscópica de riesgo (38,42,49,60,61).

Las escalas post-endoscópicas incluyen variables obtenidas durante la realización de la EDA, aunque también pueden incluir variables clínicas. Se utilizan para predecir mortalidad y resangrado. Las escalas más utilizadas son la clasificación de Forrest, el índice de Rockall endoscópico, el índice PNED, el índice Baylor Bleeding y el Cedars-Sinai Medical Centre Predictive Index (91–95).

La clasificación de Forrest se basa únicamente en hallazgos endoscópicos y es útil para estandarizar la clasificación de las úlceras pépticas y clasificar a los pacientes en categorías de alto y bajo riesgo en términos de resangrado y mortalidad (42,74,91). Divide a las úlceras en 6 categorías diferentes (Figura 2):

- Lesiones de alto riesgo: Forrest Ia (sangrado en "jet"), Forrest Ib (sangrado babeante), Forrest IIa (vaso visible sin sangrado activo) y Forrest IIb (coágulo adherido).
- Lesiones de bajo riesgo: Forrest IIc (presencia de puntos de hematina en la base de la úlcera) y Forrest III (base de úlcera limpia totalmente fibrinada).

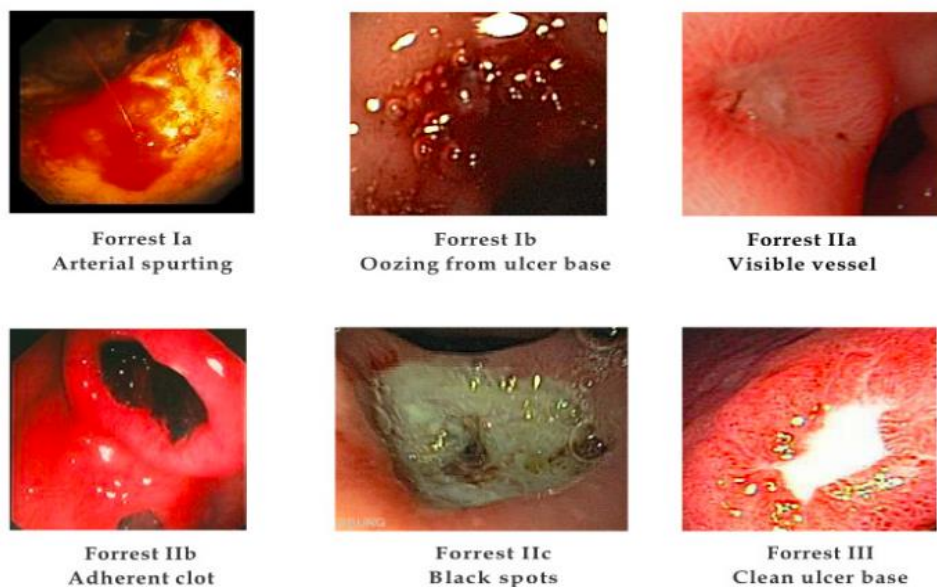


Figura 2. Clasificación Forrest. Tomado de Van Rensburg C, Marais M. *Management of acute gastric ulcer bleeding. Vol. 10, South African Gastroenterology Review. 2012. p. 9–17 (96).*

En el contexto de HDA por hipertensión portal se pueden utilizar escalas de estratificación de riesgo validadas que evalúan la gravedad de la enfermedad hepática subyacente, como la puntuación Child-Pugh y la puntuación MELD (43,97–101). Se recomienda que la estratificación de riesgo en pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada (EHCA) y sospecha de HDA por

varices se realice en base a estas escalas clínicas y a la presencia de hemorragia activa (sangrado varicoso en "jet" o en babeo) o inactiva en el momento de la EDA. Los pacientes de bajo riesgo son aquellos con Child-Pugh A o B sin sangrado activo en la EDA o MELD < 11 y los pacientes de alto riesgo aquellos Child-Pugh B con sangrado activo en la EDA a pesar de fármacos vasoactivos, Child-Pugh C y puntuación MELD \geq 19 puntos (43,100,102,103).

9. TRATAMIENTO DE LA HDA NO VARICOSA

La hemostasia endoscópica se puede lograr utilizando técnicas de inyección, térmicas y mecánicas. Se ha demostrado que cualquier terapia de hemostasia endoscópica es superior a la farmacoterapia sola en pacientes con úlceras Fla, Flb y FIIa (2,36,42,104,105).

- Métodos de inyección: el principal mecanismo de acción es el taponamiento local resultante de un efecto de volumen. La adrenalina diluida (1:10 000 o 1:20 000 con solución salina normal inyectada de 0,5–2 ml en y alrededor de la base de la úlcera) también puede tener un efecto de vasoconstricción local. Los agentes esclerosantes como el etanol, la etanolamina y el polidocanol producen hemostasia al causar lesión tisular directa y trombosis (42,105–107) (Ver figura 3).
- Métodos térmicos: se dividen en métodos de contacto y sin contacto. Los dispositivos térmicos de contacto incluyen sondas de calor y sondas de electrocauterio multipolares/bipolares y pinzas hemostáticas monopolares/bipolares. Estas sondas utilizan el taponamiento local combinado con calor o corriente eléctrica para coagular los vasos (coaptación). Los dispositivos térmicos sin contacto incluyen la coagulación con argón plasma, que se utiliza principalmente en el tratamiento de lesiones vasculares (angiodisplasias, ectasia vascular antral). El calor generado por estos dispositivos provoca edema, coagulación de las proteínas tisulares, vasoconstricción y activación indirecta de la cascada de coagulación (42,105–107) (Ver figura 3).
- Métodos mecánicos: incluyen clips hemostáticos (a través del endoscopio [TTS, "trough-the-scope clips"], clips sobretubo o montados en capuchón [OTSC, "over-the-scope clips"]) y dispositivos de ligadura con banda. La hemostasia se logra

mediante la compresión mecánica. Los clips "over-the-scope" se montan previamente en la punta del endoscopio, y tienen la particularidad de abarcar mayor extensión y profundidad en la pared del tubo digestivo que los clips tradicionales (42,105,106). Finalmente, los dispositivos de ligadura con banda endoscópica, comúnmente utilizados en la hemorragia por várices esofágicas, también se emplean en algunas indicaciones para la HDA no varicosa (106).

- Polvos hemostáticos: a priori tienen ventajas como sencillez de empleo y la posibilidad de tratamiento en una superficie más amplia (42,105,107).
- Nuevos tratamientos: la ablación por radiofrecuencia se ha convertido en una opción para las GAVE como alternativa a los métodos térmicos, demostrado un aumento significativo de las cifras de hemoglobina y reducción de las necesidades transfusionales. La inyección guiada por ecoendoscopia, se basa en localizar mediante Doppler aquellas lesiones vasculares que no son accesibles mediante endoscopia convencional o que son refractarias a otros tratamientos, con la posibilidad de inyectar sustancias esclerosantes o pegamentos vitales en el interior de los vasos (105). Finalmente, para la HDA masiva de origen varicoso, se puede insertar una prótesis metálica totalmente recubierta como terapia de rescate, con mejores resultados que los balones de taponamiento convencionales (43,108).

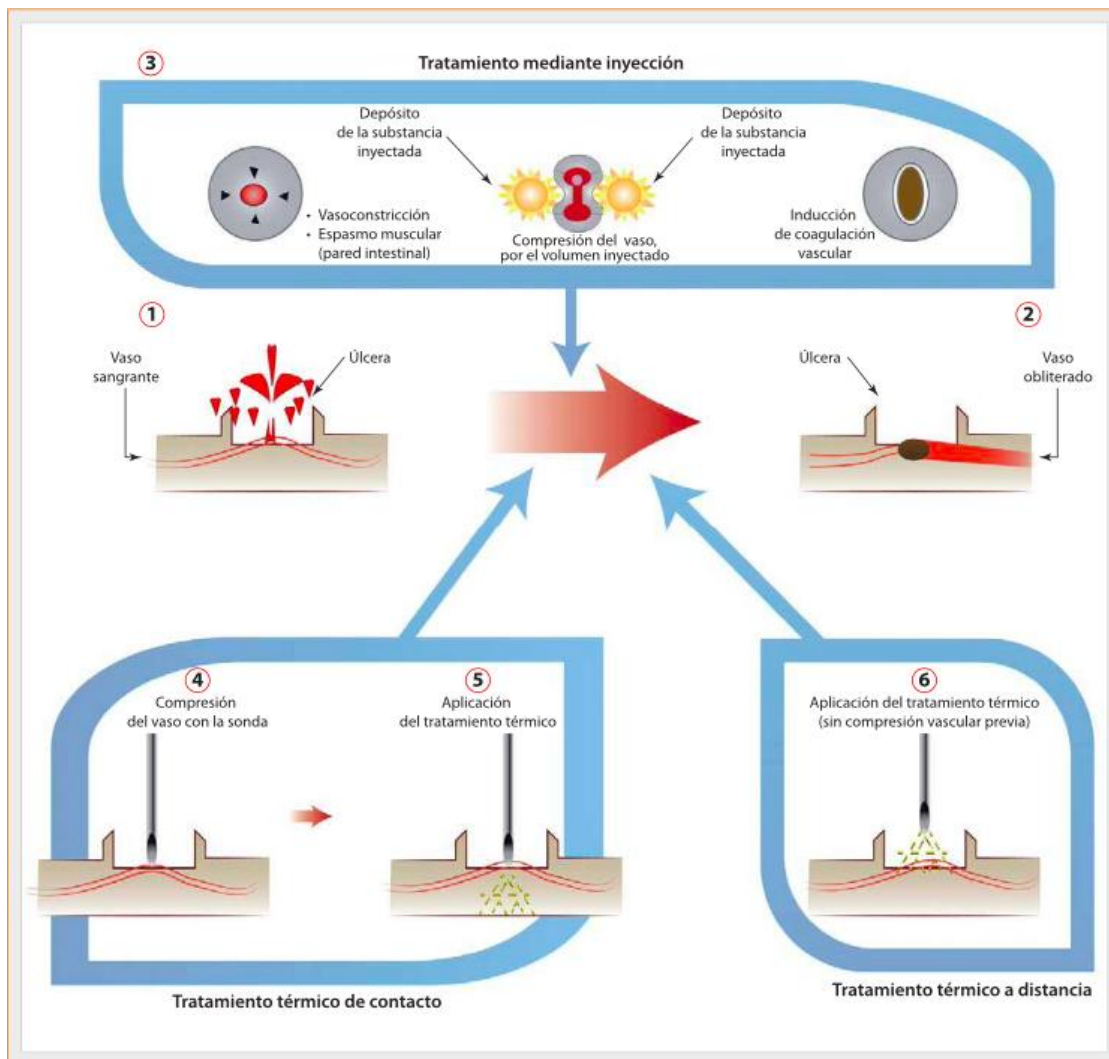


Figura 3. Representación esquemática de los mecanismos de acción del tratamiento endoscópico de la hemorragia por úlcera péptica. Tomado de Villanueva Sánchez C, García Pagán JC, Hervás Molina AJ. Hemorragia gastrointestinal. En: Montoro Huguet M, García Pagán JC, editors. *Práctica clínica en gastroenterología y hepatología*. Editorial CTO. Madrid; 2015.

Se recurre al tratamiento no endoscópico ante una hemorragia persistente con fracaso del tratamiento endoscópico, pudiendo optarse por la embolización del vaso sangrante mediante radiología intervencionista o la cirugía. La embolización presenta mayores tasas de resangrado aunque sin diferencias con respecto a la mortalidad si la comparamos con la cirugía y con menos eventos adversos, por lo que, estaría especialmente indicada en pacientes de edad avanzada y/o con alto riesgo quirúrgico (42,107–109).

A. TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LA HDA POR ÚLCERA PÉPTICA

El tratamiento de la HDA por úlcera péptica se realiza dependiendo de los hallazgos endoscópicos. La hemostasia endoscópica debe realizarse en pacientes con sangrado activo (Forrest Ia o Ib) y en aquellos con un vaso visible que no sangra (Forrest IIa), ya que estas lesiones tienen un alto riesgo de sangrado persistente o recurrente (42,60,107).

-Forrest Ia y Ib (sangrado activo: a chorro, sangrado arterial pulsátil, sangrado en babeo): se recomienda la inyección de adrenalina diluida más una segunda modalidad de hemostasia (terapia térmica, mecánica o inyección de esclerosantes) (42,106). En el caso de úlceras > 2 cm, con un gran vaso visible >2 mm, o localizadas en un área vascular de alto riesgo (por ejemplo, arteria gastroduodenal o gástrica izquierda), o en úlceras penetrantes excavadas/fibróticas, la hemostasia endoscópica con un clip montado sobre un capuchón, podría emplearse como tratamiento de primera línea (42,110).

-Forrest IIa (vaso visible que no sangra): se recomienda la terapia térmica de contacto o sin contacto, la terapia mecánica o la inyección de un agente esclerosante en combinación con inyección de adrenalina, pero no se recomienda esta última en monoterapia (42,60,61).

-Forrest IIb (coágulos adheridos): estas lesiones deben irrigarse vigorosamente para intentar desprender el coágulo, evaluar y tratar cualquier lesión subyacente. Sin embargo, el tratamiento de las úlceras pépticas con coágulos adheridos que son resistentes a la eliminación mediante irrigación vigorosa es controvertido (2,3,42,61). Si no es posible la retirada del coágulo, el tratamiento endoscópico a través del mismo es seguro y puede disminuir la tasa de recidiva hemorrágica (36). No obstante, algunos autores establecen como alternativa en estos casos el tratamiento médico con IBP a dosis altas (42).

-Forrest IIc (mancha plana de hematina) y Forrest III (base limpia cubierta con fibrina): estas úlceras de bajo riesgo no justifican ninguna hemostasia endoscópica. No obstante, se debe investigar y tratar la infección por *H. pylori*. Estos pacientes pueden ser dados de alta hospitalaria, recomendando el inicio de IBP oral y dieta (42,61,107).

Es importante distinguir el "sangrado persistente", que se define como un sangrado activo continuo (en chorro o en babeo) que está presente al final de la endoscopia inicial y es refractario a las modalidades de hemostasia estándar, esto también se conoce como "hemostasia endoscópica primaria fallida" (6). En estos casos, se debe considerar el uso de un aerosol/polvo hemostático tópico o un clip sobretubo. Las limitaciones de los aerosoles/polvos tópicos son, que solo se adhieren a los sitios con hemorragia activa y, por lo general, desaparecen en un lapso de 12 a 24 horas, constituyendo por tanto una medida temporal (42,60,61). En pacientes con sangrado persistente refractario a todas las modalidades de hemostasia endoscópica, se debe optar por la embolización arterial percutánea (EAP) o la cirugía en función de las características del paciente y la disponibilidad local (42,105).

B. MANEJO POST-ENDOSCÓPICO

B.1 Medidas generales

La dieta puede reiniciarse de forma precoz tras la endoscopia en pacientes con una úlcera de bajo riesgo (42,61). No obstante, en úlceras de alto riesgo parece prudente mantener una dieta líquida hasta 24 horas después de haber conseguido el control endoscópico de la hemorragia por si fuese necesario una nueva intervención (36). Se ha observado que la mayoría de los resangrados ocurren en las primeras 72 horas, por lo que los pacientes con hemorragia de riesgo elevado de recidiva deben permanecer hospitalizados al menos ese tiempo (36,61).

B.2 Terapia con inhibidores de la bomba de protones

Dado el perfil farmacodinámico de los inhibidores de la bomba de protones (IBPs) se recomienda su uso a dosis altas (80 mg o más) en pacientes que reciban hemostasia endoscópica y para aquellos con úlcera FIIb (coágulo adherente) que no reciban tratamiento endoscópico (42,60,108).

(a) El tratamiento con IBPs debe administrarse en bolo intravenoso seguido de una infusión continua durante 72 horas después de la endoscopia (17,42,49,61,104,106).

(b) Puede plantearse como alternativa al esquema anterior la administración de IBPs a dosis altas administradas en bolo intravenoso (dos veces al día) o en formulación oral (dos veces al día,

cuando se reinicie la ingesta) (42,49,61,104). Diversos metaanálisis, han demostrado que el tratamiento intermitente con IBP puede ser comparable al régimen de bolo intravenoso más infusión continua después de la hemostasia endoscópica (111,112).

B.3 Second look endoscópico

La endoscopia de revisión de rutina o second look endoscópico se define como la evaluación endoscópica programada de una lesión hemorrágica previamente diagnosticada, que generalmente se realiza dentro de las 24 horas posteriores a la endoscopia inicial (2,6). Varios estudios han demostrado que no tiene beneficio clínico ni económico, por lo que debe reservarse a pacientes seleccionados (113–116).

B.4 Manejo de la hemorragia recurrente

El sangrado recurrente se define como la evidencia clínica de hemorragia (hematemesis recurrente o aspirado nasogástrico con sangre después de la endoscopia índice, taquicardia o hipotensión después de lograr la estabilidad hemodinámica, nuevo episodio de melena y/o hematoquecia o una disminución de la hemoglobina de 2 g/dl tras haber alcanzado un valor estable) después de una hemostasia endoscópica inicial satisfactoria (6,42,61). En estos pacientes se recomienda repetir la endoscopia con hemostasia con el método que se considere indicado en cada caso. En caso de fracaso de este segundo intento de hemostasia endoscópica, se debe considerar la EAP. La cirugía está indicada cuando la EAP no está disponible localmente o después de una EAP fallida (2,42,60,61,104).

B.5 Infección por *Helicobacter pylori*

Se recomienda investigar la presencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con HDA secundaria a úlcera péptica, en el contexto agudo (en la endoscopia inicial), con el inicio de la terapia antibiótica apropiada cuando se detecte, y documentar adecuadamente su erradicación exitosa. A pesar del mayor índice de falsos negativos, la evidencia actual justifica la determinación de *H. pylori* en el cuadro (117,118). No obstante, es aconsejable repetir la determinación de *H. Pylori* tras una prueba inicial negativa, dentro de las 4 semanas posteriores al episodio de hemorragia (2,42,61).

B.6 AINES, anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios

La decisión de reiniciar los anticoagulantes orales y/o antiagregantes plaquetarios debe realizarse en base al riesgo tromboembólico vs hemorrágico de cada paciente (las recomendaciones se detallan en el apartado de *evaluación y tratamiento inicial*, subapartados G.1 y G.2).

Con respecto a los AINES, en aquellos pacientes con antecedente de úlcera péptica y que requieran tomar estos fármacos, se recomienda cambiar de estrategia y pautar un inhibidor de la COX-2 a la mínima dosis eficaz asociado a un IBP (2,36,109).

C. TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA NO VARICOSA NO ULCEROSA

En la HDA no varicosa no ulcerosa (HDANVNU), la hemostasia endoscópica debe seleccionarse de acuerdo con la naturaleza de la enfermedad, la gravedad del sangrado y la preferencia del endoscopista debido a la baja calidad de la evidencia y la escasez de datos comparativos (2).

10. TRATAMIENTO DE LA HDA POR HIPERTENSIÓN PORTAL

Antes de hablar de profilaxis y tratamiento de la HDA por hipertensión portal, debemos conocer la clasificación endoscópica de las varices. Las guías actuales recomiendan que las varices esofágicas se documenten en el informe de endoscopia de acuerdo con los criterios de Baveno (varices pequeñas, medianas o grandes, con o sin presencia de signos rojos) y las várices gástricas de acuerdo con la clasificación descrita por Sarin (Figura 4) en varices esofagogástricas (VEG) o varices gástricas aisladas (VGA): VEG tipo 1 que son continuación de las várices esofágicas y se extienden hasta 5cm debajo de la unión esofagogástrica a lo largo de la curvatura menor del estómago, VEG tipo 2 que se extienden por debajo de la unión esofagogástrica hacia el fundus gástrico, VGA tipo 1 que se localizan en el fundus, y las VGA tipo 2 que se localizan en cualquier otra parte del estómago, por ejemplo en el antro (43).

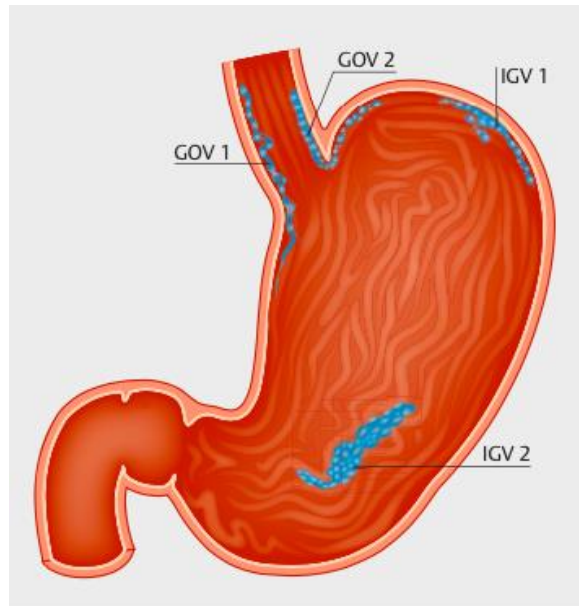


Figura 4. Localización anatómica de las varices esofagogástricas (GOV 1-2) y varices gástricas aisladas (IGV 1-2). Tomado de Gralnek IM, Camus Duboc M, García-Pagan JC, Fuccio L, Gásdal Karstensen J, Hucl T, et al. *Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy. 2022 Nov;54(11):1094–120.*

A. PROFILAXIS PRIMARIA DE LA HDA POR VARICES ESOFAGOGÁSTRICAS.

A pesar de instaurar la profilaxis primaria, aproximadamente un 15–25 % de los pacientes presentarán un episodio de HDA en los 2 años siguientes a su diagnóstico (71). Se recomienda que los pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada (EHCA) compensada (debido a virus, alcohol y/o esteatohepatitis no alcohólica sin obesidad [IMC < 30 kg/m²]) e hipertensión portal clínicamente significativa (GPVH>10 mmHg y/o rigidez hepática medida por elastografía >25 kPa) reciban, si no hay contraindicaciones, terapia con betabloqueantes no cardioselectivos (BBNS), preferiblemente carvedilol por su mayor efecto reductor de la presión portal en comparación con el propranolol o el nadolol (43,71,100).

En aquellos pacientes que no pueden recibir terapia con BBNS y presentan varices esofágicas (VE) de alto riesgo, la ligadura endoscópica con banda (LEB) es el tratamiento profiláctico endoscópico de elección. En el caso de las varices gástricas (VEG-2 o VGA-1) se puede considerar la

inyección de cianocrilato solo, la colocación de coils guiado por ecoendoscopia más inyección de cianocrilato o ningún tratamiento. En los pacientes que no pueden recibir terapia con BBNS y que no presenten varices de alto riesgo, se debe realizar una endoscopia cada 2 años si hay una enfermedad hepática activa o cada 3 años si la enfermedad hepática subyacente está inactiva (por ejemplo, abstinencia etílica en pacientes con cirrosis enólica, cirrosis por VHC tratado y curado, etc.) (43,71,100).

B. TRATAMIENTO DE LA HDA POR VARICES ESOFÁGICAS

B.1 Manejo inicial

Ante la sospecha de una HDA por VE debe iniciarse tratamiento farmacológico cuanto antes con una de las siguientes opciones: (a) Terlipresina: 2 mg i.v./4 horas (1,5 mg si el peso del paciente es de 50–70 kg y 1 mg si es < 50 kg) hasta lograr un período de 24 horas libres de hemorragia y entonces reducir la dosis a 1 mg/4 horas; (B) somatostatina en bolo de 250 µg i.v., seguido de una infusión de 250 µg/hora. Una dosis de 500 µg/hora podría ser más eficaz en pacientes con hemorragia activa; (C) octreótido (50 µg en bolo seguido de una infusión de 25–50 µg/hora), se considera fármaco de segunda elección, ya que solo resulta eficaz cuando se administra con tratamiento endoscópico. La duración del tratamiento es de un mínimo de 2 días y un máximo de 5 (71,103). El tratamiento antibiótico profiláctico y una reposición restrictiva de la volemia son pilares fundamentales en el tratamiento de la hemorragia por hipertensión portal.

Existen dos modalidades principales de tratamiento endoscópico: la LEB y la escleroterapia mediante inyección. Se recomienda la LEB para el tratamiento de la HDA por VE confirmadas (43,71,100,103,119). La escleroterapia ha sido reemplazada en gran medida por LEB, dado que esta última presenta menos eventos adversos permitiendo la erradicación de las varices y evitando el riesgo de resangrado (105).

En pacientes con alto riesgo de resangrado por varices esofágicas después de una hemostasia endoscópica exitosa (Child-Pugh $C \leq 13$ o Child-Pugh $B > 7$ con HDA activa en el momento de la endoscopia diagnóstica a pesar de los agentes vasoactivos, o GPVH > 20 mmHg) , se debe

considerar la realización de un TIPS preventivo precoz en las primeras 72 horas (preferiblemente 24 horas) (41,43,71,100,101,103).

B.2 Manejo de la hemostasia endoscópica fallida y el sangrado recurrente por varices esofágicas

El fracaso del tratamiento endoscópico o la recurrencia del sangrado en los primeros 5 días después de una hemostasia endoscópica inicial exitosa, se presenta en alrededor del 10–20 % de los casos (43,71). En caso de fracaso se puede considerar un segundo intento de terapia endoscópica. Si no se logra el control con el segundo tratamiento endoscópico y se trata de una hemorragia grave, persistente o refractaria, a pesar de la hemostasia endoscópica y de los fármacos vasoactivos, se debe considerar la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) (43,71,100,103,105). Nunca deben intentarse más de dos procedimientos endoscópicos, ya que un tercer tratamiento se ha visto asociado con un marcado incremento de la mortalidad (71).

En el caso de una hemorragia masiva a pesar de la hemostasia endoscópica y de los fármacos vasoactivos, puede ser necesario el uso de un taponamiento con balón o una prótesis esofágica como puente mientras se espera el TIPS. Se prefieren las prótesis esofágicas recubiertas autoexpandibles específicamente diseñadas para el tratamiento de la hemorragia varicosa, al taponamiento con balón (tubo de Sengstaken-Blakemore o tubo de Minnesota) como puente hasta la hemostasia definitiva (43,71,100,103,105). Las prótesis pueden dejarse in situ hasta 14 días, lo que permite más tiempo para un tratamiento definitivo (41,43).

C. TRATAMIENTO DE LA HDA POR VARICES GÁSTRICAS

C..1 Manejo inicial

El manejo inicial de las varices gástricas es similar al de la hemorragia por VE (fármacos vasoactivos, antibióticos, transfusión restrictiva y reposición cuidadosa de la volemia) (71,101).

Las opciones endoscópicas actualmente disponibles para el tratamiento de la HDA por VG, incluyen escleroterapia mediante inyección (por ejemplo, con etanol, etanolamina o polidocanol), LEB e inyección de cianocrilato (43,103).

El tratamiento de la HDA secundaria a VEG tipo 1, no varía sustancialmente del mencionado para las VE, dado que su comportamiento es similar (41,71,101). En estos casos, se recomienda la LEB o la inyección de cianocrilato. Esta última también se recomienda como parte del tratamiento de las varices cardiofúndicas (VEG2, VGA1).

En el caso de las varices gástricas aisladas tipo 2 (VGA2), la obliteración con adhesivos tisulares o la ligadura con bandas parecen tener una eficacia semejante, aunque hay pocos estudios disponibles dado que no son lesiones frecuentes (71,101). En cuanto a la gastropatía por hipertensión portal, rara vez se presenta como una hemorragia aguda y suele tener una localización difusa, lo que dificulta el poder estandarizar un tratamiento (36).

C.2 Manejo de la hemostasia endoscópica fallida y el resangrado por varices gástricas

Se recomienda el uso de TIPS de rescate urgente para la HDA por VG cuando falla la hemostasia endoscópica o en caso de un sangrado recurrente temprano (41,43).

D. MANEJO POST-ENDOSCÓPICO

D.1 Profilaxis secundaria

El tratamiento de primera línea recomendado para prevenir el resangrado por varices esofágicas o VEG tipo 1 (profilaxis secundaria), a excepción de los pacientes en los que se haya colocado un TIPS con éxito, es la combinación de terapia endoscópica y BBNS, independientemente de la presencia o ausencia de ascitis/ascitis refractaria (43,71,101). Con respecto a la terapia endoscópica, se recomienda la LEB a intervalos de 4 semanas para erradicar las varices esofágicas en aquellos pacientes que se hayan sometido a LEB debido a una HDA secundaria. En pacientes en los que no se puede realizar una LEB o no toleran los BBNS, se puede mantener una de estas opciones, valorando el empleo de TIPS en pacientes con ascitis recurrente (100).

D.2 Uso de IBP

Se desaconseja el uso rutinario de IBP en el tratamiento post-endoscópico de la HDA por varices y, si se inician antes de la endoscopia, se deben suspender. La justificación para continuar con los IBP después de una HDA por VEG confirmada es reducir el riesgo de nuevas hemorragias por ulceración posterior a la LEB o a la inyección. Además, el uso de IBP en pacientes cirróticos se ha asociado con un mayor riesgo de infección bacteriana, especialmente peritonitis bacteriana espontánea e infecciones causadas por bacterias multirresistentes (43).

En resumen, el manejo inicial y el tratamiento médico-endoscópico de la HDA en pacientes de edad avanzada no difiere del realizado en pacientes más jóvenes, salvo por algunas peculiaridades:

- 1) La terapia endoscópica se considera segura y eficaz en estos pacientes. No obstante, la evaluación previa al procedimiento endoscópico debe prestar especial atención al estado cardiopulmonar, los medicamentos y las comorbilidades del paciente, pues pueden afectar a la sedación, al rendimiento del procedimiento y a la recuperación posterior (29,30).
- 2) El manejo de la anticoagulación y antiagregación debe individualizarse antes de la endoscopia como se discutió en apartados previos.
- 3) Debe prestarse especial precaución al reponer volemia con grandes volúmenes (>1,5–2 L). Se recomiendan velocidades de infusión más lentas tanto en pacientes de edad avanzada (>70 años de edad) como en aquellos con enfermedad cardíaca previa para reducir el riesgo de edema pulmonar (29).
- 4) La terapia oral a largo plazo con IBP en pacientes ≥ 80 se ha asociado a un mayor riesgo de efectos adversos como la infección por *Clostridioides difficile*, neumonía, malabsorción de magnesio, hierro y vitamina B12, hipoclorhidria y aumento del riesgo de fracturas por osteoporosis (29). No obstante, se requieren más estudios al respecto, ya que los existentes son estudios observacionales con significativa heterogeneidad entre ellos, y algunos, no incluyen a la población geriátrica en su análisis (31). Actualmente no hay consenso sobre el riesgo asociado de desarrollar demencia (29).
- 5) La endoscopia y las terapias de hemostasia endoscópica se consideran seguras, y habitualmente son bien toleradas por los pacientes de edad avanzada (29,30).

- 6) Los pacientes ancianos con HDA refractaria al tratamiento farmacológico y endoscópico enfrentan un alto riesgo de morbimortalidad. Puede ser necesario recurrir a un procedimiento quirúrgico o de radiología intervencionista. La cirugía de las úlceras pépticas perforadas no debe retrasarse independientemente de la edad avanzada (29).

11. PRONÓSTICO

A pesar de los avances tanto en las técnicas diagnósticas como terapéuticas, la HDA continúa siendo una entidad con una elevada morbimortalidad (2). Se estima que la mortalidad global se sitúa en torno al 5%, oscilando entre el 8-10% en hospitalizaciones de novo por HDA y ascendiendo hasta el 26-27% en pacientes ya hospitalizados por otro motivo o con comorbilidades significativas (3,6,44,120). Esta amplia variabilidad, se debe a la elevada heterogeneidad en cuanto a la metodología empleada y a la población estudiada (2,121).

En los últimos estudios publicados se ha demostrado una disminución en las tasas de mortalidad secundaria a HDA (11,122,123). Esto se debe en parte a la disminución en su incidencia debido a la erradicación de la infección *H. pylori* y a las estrategias de prevención en pacientes consumidores de AINES, pero fundamentalmente a los avances en el tratamiento médico con IBP, las mejoras en las técnicas endoscópicas y el mayor acceso a éstas (3).

Por otro lado, la HDA constituye una enfermedad predominante en personas de edad avanzada, con más del 60% de los pacientes mayores de 60 años y alrededor del 20% mayores de 80 años (120). Se estima que el número de personas mayores de 60 años se duplicará en la próximas décadas, aumentando la prevalencia de enfermedades coronarias y cerebrovasculares, y por tanto, la frecuencia de HDA relacionada con el uso de aspirina/anticoagulantes orales (109). Aunque la mortalidad a los 30 días por HDA ha disminuido, la mayoría de las muertes ocurren en ancianos con comorbilidades graves (124).

La evidencia actual sobre mortalidad en HDA indica que la mayoría de las muertes no se producen por una secuela directa del sangrado, sino por causas no relacionadas con el mismo, generalmente descompensaciones de una enfermedad basal del paciente (2,3,9,44,86,125). En un estudio prospectivo que incluyó 18.508 casos de HDA, la mayoría de los pacientes con úlcera péptica

fallecieron por causas no relacionadas con la hemorragia: fallo multiorgánico (23,9 %), patología pulmonar (23,5 %) y neoplasias malignas (33,7 %) (120).

En resumen, entre los factores de riesgo de mortalidad relacionados con la HDA se incluyen: edad avanzada, comorbilidades (como insuficiencia respiratoria o cardíaca, insuficiencia renal y sepsis), inestabilidad hemodinámica grave o desarrollo de un evento hemorrágico adicional (2,109,120,124,126–128). En este sentido, la evaluación clínica adecuada del paciente basándonos en sistemas de estratificación de riesgo validados, el diagnóstico y tratamiento, son de importancia crucial, tanto para optimizar la atención al paciente y mejorar sus resultados así como para minimizar el gasto sanitario (44,55). Finalmente, un aspecto escasamente estudiado es el pronóstico de los pacientes una vez dados de alta hospitalaria, tras la hemorragia digestiva. El tratamiento adecuado de la anemia y la deficiencia de hierro afecta directamente la calidad de vida de los pacientes. Las implicaciones para la salud física, el desempeño de las actividades diarias, el dolor, la incomodidad, la ansiedad y la depresión después del alta hospitalaria son tan importantes para los pacientes y las familias como el sangrado mismo. Estos aspectos deben tenerse en cuenta al considerar un seguimiento adecuado de los pacientes (2).

III. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. HIPÓTESIS Y JUSTIFICACIÓN

El porcentaje de ancianos ha aumentado en los países occidentales, con un incremento significativo de la tasa de individuos mayores de 80 años, considerados como muy ancianos. El envejecimiento se ha convertido en un problema importante no solo para los servicios de salud, sino también para los sistemas de seguridad social e incluso para la economía. En efecto, la población de ancianos está creciendo y se espera que se duplique en las próximas décadas (129–131).

La HDA es una de las principales causas de ingreso hospitalario y endoscopia urgente en los departamentos de Gastroenterología, representando una verdadera emergencia. Se ha asociado a una significativa morbi-mortalidad y elevado gasto sanitario (3,5,13,15,122). En comparación con décadas anteriores, los pacientes con HDA son más complejos pues tienen mayor edad, mayor comorbilidad y son más propensos a recibir fármacos anticoagulantes y antitrombóticos. La HDA no varicosa es ahora una enfermedad predominante en la población anciana representando estos pacientes, aproximadamente un tercio de los ingresos hospitalarios debido a HDA aguda. La complejidad y peculiaridad de estos pacientes, sus comorbilidades y polimedicación derivada suponen un desafío adicional a la propia HDA (3,132).

Los datos publicados previamente en pacientes ancianos con HDA son controvertidos. En algunos estudios, la edad se ha establecido como un factor pronóstico significativo de eventos adversos relacionados con la HDA (133) (incluyendo resangrado y mortalidad). De hecho, se ha incluido en la mayoría de los modelos o escalas de estratificación de riesgo (77,93,127,134,135). Sin embargo, datos epidemiológicos más recientes, muestran que a pesar de que los pacientes ancianos tienen más comorbilidades, así como un mayor consumo de anticoagulantes y/o antiagregantes plaquetarios, la evolución clínica puede ser similar a no ancianos con HDA (136,137).

Existe un número limitado de estudios prospectivos que evalúen los resultados clínicos y los factores pronósticos de la HDA en pacientes de edad avanzada (132,133,135–137), y ninguno, en pacientes muy ancianos (≥ 80 años). Además, tienen en cuenta solo la mortalidad intrahospitalaria

pero no un seguimiento más extendido que podría aportar información adicional acerca del verdadero impacto de la HDA en la situación global de salud de los pacientes. Por esta razón es preciso analizar las características, resultados clínicos y factores pronósticos en este grupo especial de pacientes, y analizar tanto la mortalidad intrahospitalaria como la diferida, pues el evento hemorrágico puede suponer un factor que empeore el pronóstico a medio plazo. En este sentido es esencial analizar los factores de riesgo susceptibles de ser corregidos mediante un tratamiento y seguimiento más estrecho, con el fin de mejorar la supervivencia de estos pacientes.

2. OBJETIVOS

A. PRIMARIO:

- Analizar los resultados clínicos (mortalidad intrahospitalaria y diferida) de pacientes muy ancianos (≥ 80 años) con hemorragia digestiva alta.

B. SECUNDARIOS:

- Comparar pacientes mayores de 80 años (PMA) con hemorragia digestiva alta con pacientes menores de 80 años (PNA), e identificar las principales diferencias entre ellos.
- Identificar los factores de riesgo de mortalidad aguda o intrahospitalaria por hemorragia digestiva alta en pacientes muy ancianos.
- Identificar los factores de riesgo de mortalidad diferida (a 6 meses) tras un episodio de hemorragia digestiva alta en pacientes muy ancianos.

IV. MATERIAL Y METODOS

1. DISEÑO Y ÁMBITO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio unicéntrico, de cohortes, prospectivo, observacional y con seguimiento de 6 meses.

La población sobre la que se realizó el estudio fueron pacientes con hemorragia digestiva alta atendidos en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves, durante 60 meses, desde enero de 2013 hasta diciembre de 2017. Se realizó seguimiento clínico durante la hospitalización y 6 meses tras el alta (mediante llamada telefónica y/o consulta electrónica).

2. POBLACIÓN Y CRITERIOS DE INCLUSIÓN

La población estudiada la componen todos aquellos pacientes que acuden al Hospital Virgen de las Nieves por sospecha de hemorragia digestiva y que se les realiza una endoscopia digestiva alta urgente, tanto si acuden a urgencias por dicho motivo y son ingresados, como si son dados de alta precozmente por no cumplir criterios de hospitalización según el protocolo establecido por el servicio de Aparato Digestivo. También aquellos pacientes que estando ingresados por otra enfermedad presentan hemorragia digestiva. Se incluyen pacientes tanto con hemorragia varicosa como no varicosa.

Los criterios de inclusión fueron:

- a. Edad mayor de 18 años.
- b. Hemorragia digestiva alta definida como la procedente del tracto digestivo superior que se presenta como hematemesis y/o melenas.

Los criterios de exclusión pre-endoscópicos fueron:

- a. Pacientes que rechazan la endoscopia digestiva alta o que se niegan a firmar el consentimiento informado para el estudio.
- b. Pacientes en los que debido a su situación o patología de base (descompensación de su enfermedad o problema quirúrgico) la endoscopia esté contraindicada.
- c. Ausencia de lesiones en el tracto digestivo superior durante la endoscopia.

Salida del estudio:

- a. Decisión del paciente.
- b. No posibilidad de localización a los 6 meses tras el alta hospitalaria.

3. DEFINICIONES

La hemorragia digestiva alta se definió como sangrado procedente del tracto digestivo superior que se presentó en forma de hematemesis (incluidos vómitos “en posos de café”) y/o melenas.

El resangrado intrahospitalario se definió como la presencia de hematemesis fresca y/o melena, asociadas a la presencia de shock hemodinámico ($FC > 100 \text{ lpm}$; $TAS < 100 \text{ mmHg}$), o como la reducción de $\geq 2 \text{ g/dL}$ de hemoglobina en 24 horas, tras control adecuado de la hemorragia inicial. También se incluyeron en esta definición los casos que precisaron una segunda endoscopia, intervención quirúrgica o radiológica.

La variable “necesidad de intervención” incluye la necesidad de transfusión sanguínea, el tratamiento endoscópico, radiología intervencionista y la cirugía.

Se consideró que un paciente presentaba alteración del estado mental si presentaba una puntuación igual o menor de 14 puntos en la Escala de Coma de Glasgow.

Se catalogó a un paciente como cirrótico si tenía un diagnóstico previo o si se realizaba el diagnóstico tras el ingreso por signos clínicos, alteraciones analíticas o en técnicas de imagen.

Se definió mortalidad intrahospitalaria la acaecida durante el ingreso hospitalario. Se consideró mortalidad diferida, la que se produjo desde el alta hasta el sexto mes de seguimiento estuviese o no directamente relacionada con la hemorragia digestiva.

Todos los eventos hemorrágicos y cardiovasculares durante el período de seguimiento de 6 meses fueron considerados eventos hemorrágicos y cardiovasculares diferidos (a 6 meses), respectivamente.

Se definió a los pacientes muy ancianos como aquellos de 80 años o más. Esta decisión se tomó en vista de dos hechos: a) la esperanza de vida media de la población española es ≥ 80 años para el período estudiado (138,139) y b) pocos trabajos han abordado específicamente la HDA en este grupo de edad, cada vez más numeroso y con mayor impacto en el sistema sanitario.

4. TRATAMIENTO

Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron sometidos a una endoscopia digestiva alta. El endoscopista decidió el momento de realización de la endoscopia, y la necesidad de tratamiento endoscópico, de acuerdo con guías de práctica clínica actualizada. En todo caso, la endoscopia se realizó dentro de las primeras 24 horas de su llegada al servicio de Urgencias.

La necesidad de transfusión sanguínea fue determinada por el médico responsable, en la mayoría de las ocasiones en el servicio de urgencias, siguiendo el protocolo de transfusión restrictiva(46–48,51).

Antes de la realización de la endoscopia, todos los pacientes recibieron tratamiento endovenoso con IBP a dosis altas y, si se sospechaba hemorragia de origen varicoso, se inició tratamiento con somatostatina y antibioticoterapia.

El tratamiento endoscópico se realizó en los casos con indicación establecida para ello. En pacientes con úlcera péptica con hemorragia activa (Forrest Ia, Ib), se empleó inyección de adrenalina con otro método hemostático (térmico, mecánico o inyección de un agente esclerosante), pero nunca inyección de adrenalina sola. Para los pacientes con vasos visibles sin hemorragia (Forrest IIa), se realizó terapia mecánica, terapia térmica o inyección de un agente esclerosante en combinación con inyección de adrenalina diluida en suero fisiológico. La hemorragia aguda por varices se trató con ligadura endoscópica con bandas (o escleroterapia endoscópica mediante inyección en caso de no ser posible la ligadura con banda), inyección de pegamentos tisulares, taponamiento mecánico con balón o TIPS, en función de la situación clínica del paciente (42,43,101). Se repitió la endoscopia si había evidencia clínica de resangrado. Los pacientes se sometieron a cirugía o radiología intervencionista si la hemorragia no se controlaba endoscópicamente, o tras recidiva hemorrágica después de dos endoscopias terapéuticas.

5. RECOGIDA DE DATOS

La información del paciente se recogió de forma prospectiva tanto en el momento del ingreso como al alta hospitalaria. Se comprobó la evolución clínica a los 6 meses mediante la historia clínica electrónica o llamadas telefónicas directas en caso de que la información no se encontrara disponible.

6. VARIABLES DEL ESTUDIO

- Variables clínicas: Edad, sexo, hábitos tóxicos (tabaco incluyendo número de cigarrillos/día, alcohol incluyendo gramos/día), y comorbilidades (EPOC, SAOS, Insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria o valvular, enfermedad cerebrovascular, fibrilación auricular, antecedentes de trombosis, cirrosis hepática, HTA, DM, arteriopatía periférica, enfermedades autoinmunes, enfermedad renal, neoplasias, enfermedad metastásica, trasplante hepático, antecedente de hemorragia digestiva alta), fármacos (prednisona, antiplaquetarios, anticoagulantes, AINES, fármacos inmunosupresores), valoración del riesgo anestésico (clasificación ASA: I, II, III, IV o V), forma de presentación clínica de la hemorragia (hematemesis, melenas, hematoquecia, síncope), datos de la exploración física

y estado hemodinámico del paciente (tensión arterial sistólica, pulso, escala de coma de Glasgow), así como los resultados de los análisis de laboratorio (urea, creatinina, proteínas totales, albúmina, sodio, potasio, calcio, hemoglobina, plaquetas, INR, tiempo de protrombina).

- Hallazgos endoscópicos: Lesión, localización, clasificación Forrest (Ia, Ib, IIa, IIb, IIc, III), presencia de hemorragia activa, número de endoscopias necesarias.
- Tratamiento: Tratamiento endoscópico (inyección de adrenalina, inyección de un agente esclerosante, métodos térmicos, métodos mecánicos, ligadura endoscópica con bandas, inyección de pegamentos tisulares, polvos hemostáticos), tratamiento no endoscópico (TIPS, taponamiento con balón de Sengstaken, cirugía, radiología intervencionista)
- Determinación de la gravedad mediante escalas: AIMS65, Glasgow Blatchford, Rockall, MAP(ASH).
- De evolución intrahospitalaria: Persistencia de la hemorragia, resangrado, mortalidad intrahospitalaria y causa, estancia media hospitalaria (número de días), estar ingresado por otra condición médica, unidades de concentrados de hematíes trasfundidos, complicaciones y descompensaciones de enfermedades de base.
- Eventos diferidos a los 6 meses: Mortalidad diferida, presencia de eventos cardiovasculares y/o hemorrágicos y tipo de evento ocurrido.

7. ANÁLISIS DE LOS DATOS

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el software IBM SPSS Statistics 21.0. Cada prueba fue bilateral y se consideró significativa una $p < 0,05$. Las comparaciones entre los diferentes grupos (pacientes muy ancianos y pacientes no muy ancianos) se realizaron mediante la prueba de X^2 cuando las variables eran categóricas y la prueba de la t de Student para variables continuas con distribución normal. Cuando las variables no seguían una distribución normal, se utilizó la prueba no paramétrica de suma de rangos de Wilcoxon. Se realizó un análisis multivariante con la intención

de identificar factores de riesgo independientes para los para los principales eventos (mortalidad intrahospitalaria y diferida) mediante análisis de regresión logística.

8. ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación del Hospital Universitario Virgen de las Nieves el 13 de agosto de 2012 (Ref n°CEI-GR082012), de igual modo, está en conformidad con las normas éticas de la Declaración de Helsinki de 1975, como se refleja en la aprobación previa del comité de investigación de la institución. El consentimiento informado por escrito fue requisito para todos los pacientes incluidos en el estudio.

V. RESULTADOS

1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

Se incluyeron 698 pacientes con diagnóstico de hemorragia digestiva alta (33.7% mujeres, edad 64.08 ± 16.50 años). De estos, 143 pacientes eran muy ancianos, es decir, ≥ 80 años (PMA) y 555 pacientes eran < 80 años (PNA) (Figura 5). Las características demográficas y clínicas de ambos grupos se muestran en las tablas 3 y 4. El 66.9% de los pacientes tenían un ASA >2 (Figura 6). Se necesitó tratamiento radiológico o quirúrgico en 27 pacientes (3.8%). El resangrado dentro de los primeros 7 días fue del 8.3% (58 pacientes).



Figura 5. Porcentaje de pacientes ≥ 80 años (PMA) y pacientes < 80 años (PNA).

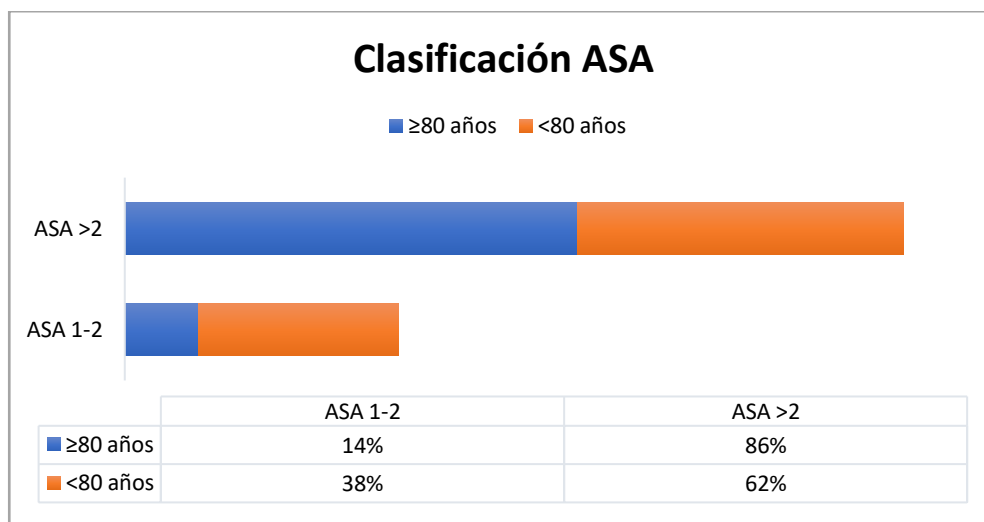


Figura 6. Clasificación ASA en pacientes ≥ 80 años y < 80 años.

Los pacientes muy ancianos se diferenciaron de los pacientes más jóvenes en la presencia de comorbilidades (85,9% frente a 62%, $p < 0,0001$). Al abordar las principales comorbilidades, los PMA presentaron más EPOC, enfermedad coronaria, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, accidente cerebrovascular o hipertensión arterial. Sin embargo, algunas comorbilidades importantes fueron menos habituales entre los PMA como por ejemplo, la cirrosis (Figura 7). El grupo PNA tenía tasas similares de diabetes y neoplasias.

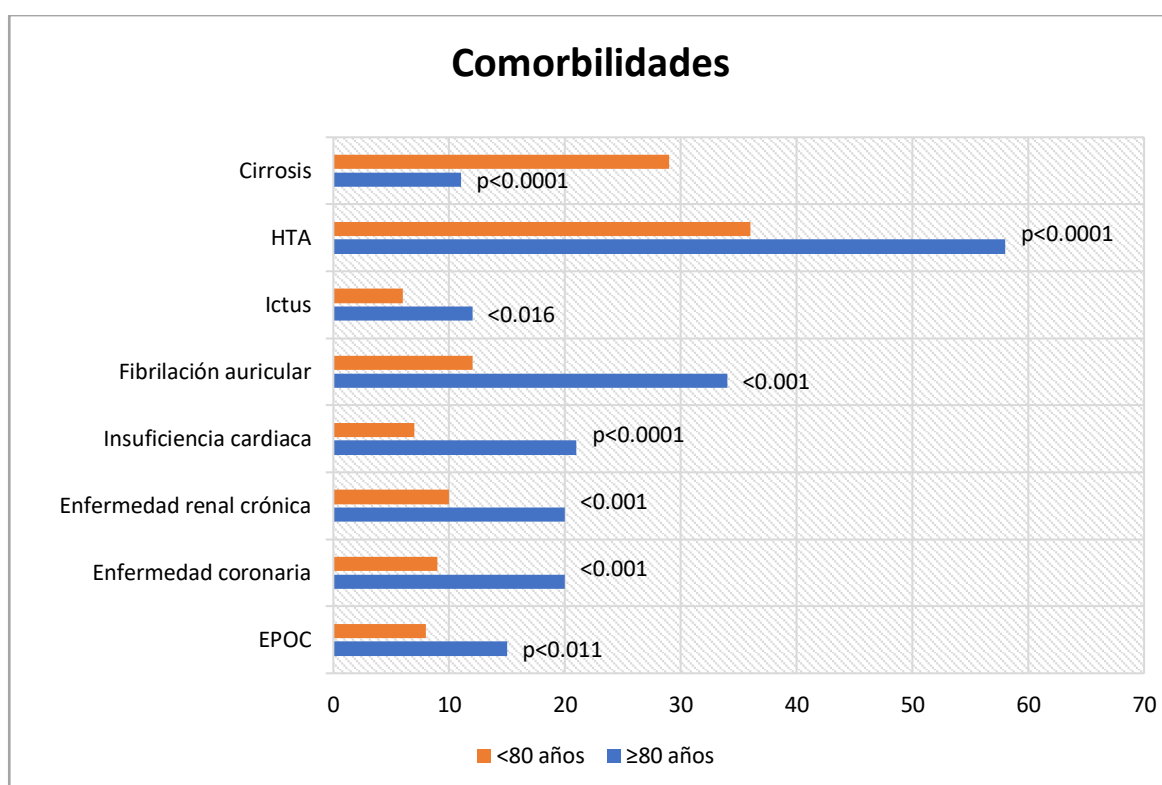


Figura 7. Principales comorbilidades en pacientes ≥ 80 años y < 80 años.

Cabe destacar una mayor proporción de pacientes ancianos en tratamiento con anticoagulantes orales (32,3% frente a 12,7%; $p < 0,0001$) y antiagregantes plaquetarios (32,3% frente a 21,2%; $p < 0,007$). Sin embargo observamos un mayor consumo de AINES entre los pacientes más jóvenes (26.6% frente a 12.7%; $p < 0,0001$) (Figura 8). El 34.4% de los pacientes supervivientes ≥ 80 años tomaban antiagregantes plaquetarios (ver tabla 5).

No se encontraron diferencias en la necesidad de intervención endoscópica, transfusiones, días de estancia hospitalaria, resangrado, procedimientos de radiología intervencionista y mortalidad intrahospitalaria. Los pacientes muy ancianos fueron sometidos a menos intervenciones quirúrgicas por HDA (ver tabla 4). No se encontraron diferencias significativas tras una segregación por sexos en ambos grupos.

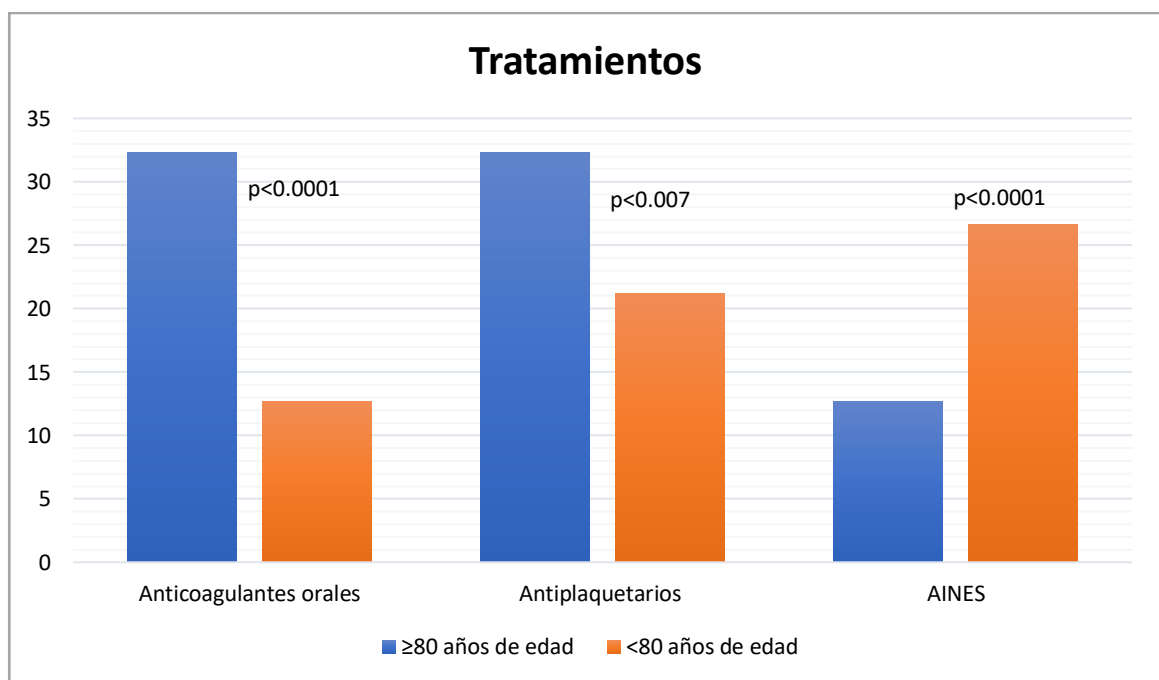


Figura 8. Comparación de tratamientos entre pacientes ≥ 80 años y < 80 años de edad.

Los pacientes < 80 años presentaron un mayor consumo de tabaco (56.9% frente a 6.2%; $p < 0,0001$) y alcohol (26.2% frente a 4.6%; $p < 0,0001$). En comparación con los PMA, en los PNA diferían significativamente, la presión arterial sistólica, los niveles de urea, los niveles de albúmina, y el índice internacional normalizado (INR) (Tabla 3).

Tabla 3. Características de los pacientes *				
	Total	≥80 años de edad	<80 años de edad	P
Edad	64.08 ± 16.50	84.43 ± 3.61	59.35 ± 13.62	
Sexo (mujer)	175 (33.7%)	111 (39.8%)	64 (26.7%)	.002
Comorbilidades (ASA>2)	463 (66.9%)	122 (85.9%)	341 (62%)	<.0001
EPOC ^a	68 (9.7%)	22 (15.4%)	46 (8.3%)	.011
Enfermedad renal crónica	78 (12.2%)	27 (20.3%)	51 (10.1%)	<.001
Insuficiencia cardíaca	65 (10.2%)	28 (21.1%)	37 (7.3%)	<.0001
Enfermedad coronaria	73 (11.4%)	26 (19.5%)	47 (9.3%)	<.001
Fibrilación auricular	106 (16.6%)	45 (33.8%)	61 (12.1%)	<.001
Ictus	46 (7.2)	16 (12%)	30 (5.9%)	<.016
Cirrosis	161 (25.2%)	15 (11.3%)	146 (28.9%)	<.0001
Hipertensión	258 (40.4%)	77 (57.9%)	181 (35.9%)	<.0001
Diabetes	157 (24.6%)	32 (24%)	125 (24.7%)	n.s.
Neoplasia	64 (12.3%)	37 (13.3%)	27 (11.3%)	n.s.
Tabaquismo	124 (19.4%)	8 (6.2%)	116 (56.9%)	<.0001
Alcohol	134 (21%)	6 (4.6%)	128 (26.2%)	<.0001
Medicación				
AINES ^b	151 (23.7%)	17 (12.7%)	134 (26.6%)	<.0001
Antiplaquetarios	150 (23.5%)	43 (32.3%)	107 (21.2%)	.007
Anticoagulantes	87 (17.2%)	43 (32.3%)	64 (12.7%)	<.0001
Presentación clínica				
Hematemesis	333 (52.3%)	67 (50.4%)	266 (52.8%)	n.s
Melena	439 (69.9%)	95 (71.4%)	344 (68.1%)	n.s.
Hematoquecia	439 (68.8%)	14 (10.5%)	46 (9.1%)	n.s.
Presión arterial sistólica (mmHg)	111.4 ± 22.7	116.6 ± 24.7	111.8 ± 22.8	.027
Pulso (lpm)	89 ± 18	87 ± 19	98 ± 19	n.s.
Parámetros de laboratorio				
Hemoglobina (g/dL)	9.5 ± 2.6	9.3 ± 2.3	9.9 ± 2.9	n.s
Urea (g/L)	83.8 ± 58.5	106.1 ± 56.2	79.3 ± 55.8	<.0001
Creatinina (mg/dL)	1.22 ± 0.87	1.34 ± 0.72	1.19 ± 0.90	n.s.
INR ^c	1.52 ± 1.02	1.85 ± 1.75	1.44 ± 0.88	<.001
Plaquetas	210 966 ± 120 827	215x10 ³ ± 88x10 ³	210x10 ³ ± 121x10 ³	n.s.
Albúmina	3.10 ± 0.58	3.09 ± 0.60	3.41 ± 0.73	.016

*Las variables continuas se muestran como media ± desviación estándar y las variables categóricas como número absoluto (%).

^a Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

^b Antiinflamatorios no esteroideos

^c Índice internacional normalizado

2. HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS

En la endoscopia, las principales causas de hemorragia digestiva alta fueron úlcera duodenal (25,1%), úlcera gástrica (19,4%), varices esofágicas (18,3%), neoplasia (12%), esofagitis (10,6%), erosiones gástricas agudas (10,2%), lesiones vasculares (9,2%) y desgarro de Mallory-Weiss (5,9%) (Figura 9). En el grupo de pacientes ≥ 80 años las tres principales causas fueron úlcera duodenal (19,5%), úlcera gástrica (18%), y erosiones agudas gástricas (13%). No obstante, en el grupo de pacientes <80 años las principales causas fueron la úlcera duodenal (25%), las varices esofágicas (21%) y la úlcera gástrica (20%) (Tabla 4). En un 8,9% de los pacientes no se identificó la causa del sangrado.

En cuanto a los estigmas endoscópicos basados en la clasificación Forrest, el 3% tenía hemorragia activa en "jet", el 12% hemorragia activa babeante, el 7,2% tenía un vaso visible sin sangrado activo, el 6,2% mostró un coágulo rojo adherido, el 5% tenía una mancha plana de hematina y el 20,8% tenía una úlcera con base limpia y fibrinada. Alrededor de un tercio de los pacientes presentaron sangrado activo en la endoscopia (30,1%), requiriendo tratamiento endoscópico el 45,3% de los pacientes. La presencia de sangrado activo en la endoscopia fue mayor en el grupo de pacientes ≥ 80 años en comparación con los pacientes más jóvenes (36,8% frente a 27,9%, $p=0,045$).

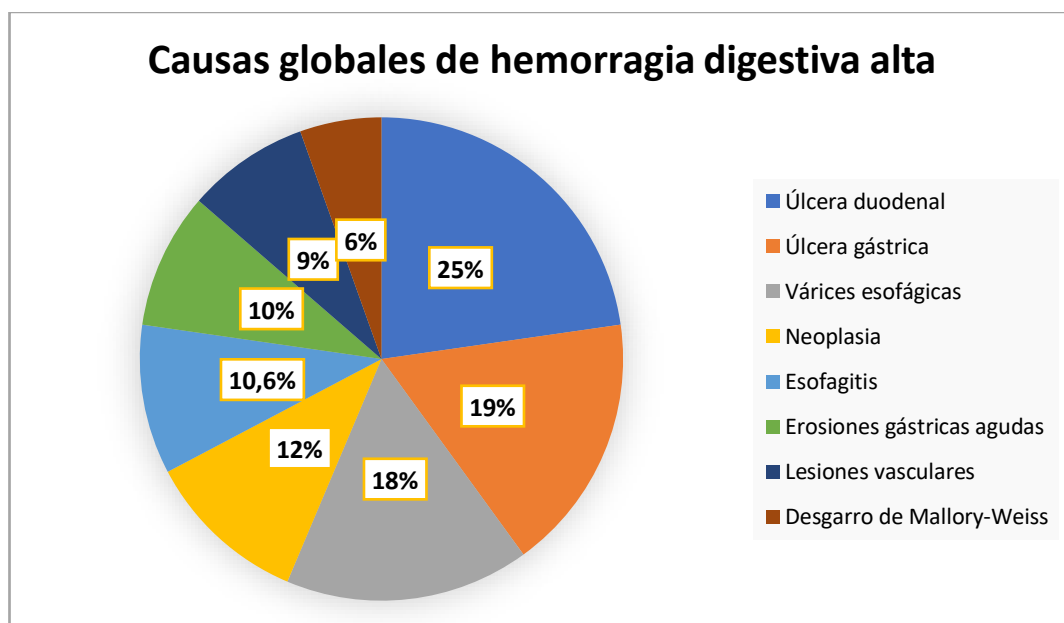


Figura 9. Principales causas de hemorragia digestiva alta.

Tabla 4. Hallazgos endoscópicos y resultados *				
	Total	≥80 años de edad	<80 años de edad	P
Hallazgos endoscópicos				
Hemorragia por varices	117 (18.3%)	11 (8.3%)	106 (21%)	.001
Úlcera duodenal	160 (25.1%)	57 (19.5%)	134 (25%)	n.s.
Úlcera gástrica	124 (19.4%)	24 (18%)	100 (20%)	n.s.
Erosiones gástricas agudas	65 (10.2%)	18 (13%)	47 (9.3%)	.012
Esofagitis	68 (10.6%)	15 (11.2%)	53 (10.5%)	n.s.
Desgarro de Mallory-Weiss	35 (5.9%)	5 (4%)	30 (6.4%)	n.s.
Lesiones vasculares	59 (9.2%)	13 (9.8%)	46 (9.1%)	n.s.
Neoplasia	77 (12%)	16 (11.2%)	61 (12.2%)	n.s.
Sangrado activo en la endoscopia	156 (30.1%)	49 (36.8%)	141 (27.9%)	.045
Resultados				
Transfusión de concentrados de hematíes	2.9 ± 3.6	2.6 ± 2.6	2.7 ± 3.9	n.s.
Estancia hospitalaria (días)	9 ± 11.1	9.1 ± 10.7	8.8 ± 11.6	n.s.
Terapia endoscópica	316 (45.3%)	62 (43.3%)	254 (46%)	n.s.
Cirugía	23 (3.3%)	0 (0%)	23 (4.1%)	.013
Radiología intervencionista	4 (0.57%)	1 (0.7%)	3 (0.54%)	n.s.
Resangrado	58 (8.3%)	13 (9.1%)	45 (8.14%)	n.s.
Mortalidad intrahospitalaria	62 (9%)	12 (9.1%)	50 (10%)	n.s.
Mortalidad diferida	63 (9%)	23 (17.5%)	40 (8%)	.001
Eventos hemorrágicos	169 (24%)	41 (28.6%)	128 (23%)	n.s.
Eventos cardiovasculares	115 (16,4%)	36 (25%)	79 (14%)	.002

*Las variables continuas se muestran como media ± desviación estándar y las variables categóricas como número absoluto (%).

3. ANALISIS DE LA MORTALIDAD

Las tasas globales de mortalidad intrahospitalaria y diferida fueron de un 9%. En los PMA, los niveles de creatinina fueron significativamente superiores entre los que fallecieron en comparación con los supervivientes ($1,92 \pm 1,46$ mg/dL vs. $1,25 \pm 0,59$ mg/dL; $p = 0,002$); presentaron niveles más bajos de hemoglobina al ingreso ($8,1 \pm 1,4$ g/dL vs. $9,1 \pm 2,4$ g/dL; $p = 0,04$) y estancia hospitalaria más prolongada ($17,75 \pm 15,5$ días vs. $8,1 \pm 8,4$ días: $p < 0,0001$), esto también se observó en el grupo de PNA (ver tablas 5 y 6).

La cirrosis, la presentación en forma de hematemesis, melena o rectorragia, la presencia de várices esofágicas o sangrado activo en la primera endoscopia, estar previamente hospitalizado o un ASA ≥ 3 , fueron factores relacionados con la mortalidad en PNA (Tabla 6). Sin embargo, ninguno de estos factores se relacionó de forma significativa con la mortalidad en pacientes ≥ 80 años.

Tabla 5. Diferencias entre los PMA fallecidos y supervivientes				
	Total	Fallecidos	Supervivientes	P
	143	12 (8.4%)	131 (91.6%)	
Enfermedad renal crónica	26 (19.8%)	3 (25%)	23 (23.95%)	n.s.
EPOC	17 (13%)	2 (16.7%)	15 (12.6%)	n.s.
Fibrilación auricular	45 (34.6%)	3 (25%)	42 (35.3%)	n.s.
Diabetes	32 (24%)	3 (25%)	29 (24.4%)	n.s.
Cirrosis	15 (11.4%)	3 (25%)	12 (10.1%)	n.s.
AINES	14 (10.8%)	0	14 (11.9%)	n.s.
Antiplaquetarios	42 (32%)	1 (8.3%)	41 (34.4%)	<.05
Anticoagulantes	42 (32%)	4 (33.3%)	38 (31.9%)	n.s.
Alteración del estado mental	8 (5.6%)	6 (16.7%)	2 (4.6%)	n.s.
Neoplasias esofagogástricas	3 (2.1%)	0	3 (2.3%)	n.s.
Estar hospitalizado	23 (16.3%)	4 (33.3%)	19 (14.7%)	.05
Varices esofágicas	11 (7.7%)	2 (16.7%)	9 (6.9%)	n.s.
Sangrado activo	52 (36.4%)	7 (58.3%)	45 (34.4%)	n.s.
Comorbilidades (ASA>2)	20 (14.1%)	1 (8.3%)	19 (14.6%)	n.s.
Creatinina (mg/dL)		1.92 ± 1.46	1.25 ± 0.59	.002
Hemoglobina (g/dL)		8.1 ± 1.4	9.1 ± 2.4	.04
Estancia hospitalaria (días)		17.7 ± 15.5	8.2 ± 8.4	<.0001

Nota: % se refiere a la proporción de pacientes en cada grupo con la condición.

Tabla 6. Diferencias entre los PNA fallecidos y supervivientes				
	Total	Fallecidos	Supervivientes	P
	555	54 (9.7%)	501 (90.3%)	
Enfermedad renal crónica	58 (10.5%)	5 (9.3%)	53 (10.6%)	n.s.
EPOC	46 (8.3%)	8 (14.8%)	38 (7.6%)	n.s.
Fibrilación auricular	64 (11.5%)	7 (13%)	54 (11.4%)	n.s.
Diabetes	127 (22.9%)	13 (24.1%)	114 (22.8%)	n.s.
Cirrosis	155 (27.9%)	28 (51.9%)	127 (25.3%)	<.0001
AINES	147 (26.6%)	8 (15.1%)	139 (27.9%)	.046
Antiplaquetarios	114 (20.5%)	11 (20.4%)	103 (20.6%)	n.s.
Anticoagulantes	60 (12.9%)	6 (11.1%)	63 (12.6%)	n.s.
Alteración del estado mental	8 (5.6%)	6 (16.7%)	2 (4.6%)	n.s.
Neoplasias esofagogástricas	65 (11.7%)	13 (24.1%)	52 (10.4%)	.03
Estar hospitalizado	58 (10.6%)	15 (28.3%)	43 (8.7%)	<.0001
Varices esofágicas	110 (19.8%)	18 (33.3%)	92 (18.4%)	.009
Sangrado activo	159 (28.6%)	31 (57.9%)	128 (25.5%)	<.0001
Comorbilidades (ASA>2)	209 (38%)	51 (98.6%)	290 (58.4%)	<.0001
Creatinina (mg/dL)		1.57 ± 1.02	1.14 ± 0.88	.005
Hemoglobina (g/dL)		8.1 ± 2.3	9.7 ± 2.6	<.0001
Estancia hospitalaria (días)		18.1 ± 20.4	7.8 ± 10.6	<.0001

Nota: % se refiere a la proporción de pacientes en cada grupo con la condición.

Los resultados en el análisis univariante fueron similares después de excluir a los pacientes cirróticos y aquellos cuyo diagnóstico fue cualquier tipo de hemorragia relacionada con la hipertensión portal.

En el análisis de regresión logística multivariable, los niveles de creatinina (OR: 2,42; IC 95%: 1,24–4,74; $p=0,01$), la cirrosis como comorbilidad previa (OR: 2,88; IC 95%: 1,88–17,34; $p=0,04$) y el estar hospitalizado (OR: 3,90; IC 95%: 1,11-20; $p=0,035$) fueron factores de riesgo independientes de mortalidad en pacientes ≥ 80 años (Tabla 7). Esos factores también tuvieron un impacto directo en la mortalidad de los pacientes más jóvenes, al igual que la presencia de una neoplasia activa.

Tabla 7: Modelo de regresión logística multivariable. Factores de riesgo independientes de mortalidad intrahospitalaria en pacientes muy ancianos (≥ 80 años).			
Variable	OR	IC 95%	P
Niveles de creatinina	2.42	1.24-4.74	0.01
Cirrosis	2.88	1.88-17.34	0.04
Estar hospitalizado	3.90	1.11-20	0.035

El grupo de pacientes muy ancianos, tuvo una mayor mortalidad diferida (a los 6 meses) en comparación con los PNA (17,5 % frente a 8 %, $p=0,001$). Solo el 1,4% (2 pacientes) fallecieron por hemorragia digestiva, siendo las neoplasias, el ictus y el infarto de miocardio las causas más frecuentes (4,2%, 2,8 y 2,1% respectivamente). En el análisis univariante se observó que los PMA que fallecieron se diferenciaron de los supervivientes por la presencia de enfermedad renal crónica, cirrosis hepática o una neoplasia activa (Tabla 8). El análisis de regresión logística multivariable mostró que las tres comorbilidades son factores de riesgo independientes de mortalidad diferida (Tabla 9).

	Mortalidad diferida	Mortalidad no diferida	P	Odds ratio	IC 95% OR
Cirrosis hepática	21.7%	6.9%	0.026	3.15	1.13-8.77
Enfermedad renal crónica	34.8%	16.4%	0.042	2.12	1.06-4.25
Neoplasia activa	30.4%	12.9%	0.036	2.35	1.08-5.12

Variable	OR	IC 95%	P
Cirrosis hepática	5.16	1.40-19.03	0.029
Enfermedad renal crónica	3.23	1.12-9.24	0.014
Neoplasia activa	3.75	1.23-11.39	0.019

También analizamos los factores de riesgo relacionados con la intervención endoscópica en pacientes muy ancianos. La cirrosis hepática (80 % en cirróticos frente a 39 % en no cirróticos; $p = 0,002$), el sangrado post-esfinterotomía (90 % frente a 39 %; $p = 0,01$) y ser un paciente previamente hospitalizado por un proceso diferente (78% vs. 37,3%; $P < 0,0001$), fueron factores de riesgo independientes para la intervención endoscópica en el análisis de regresión logística (Tabla 10).

Variable	OR	CI 95%	P
Cirrosis	7.61	2-28.93	0.03
Sangrado post-esfinterotomía	7.11	1.32-69.61	0.04
Estar hospitalizado	3.62	1.07-12.29	0.04

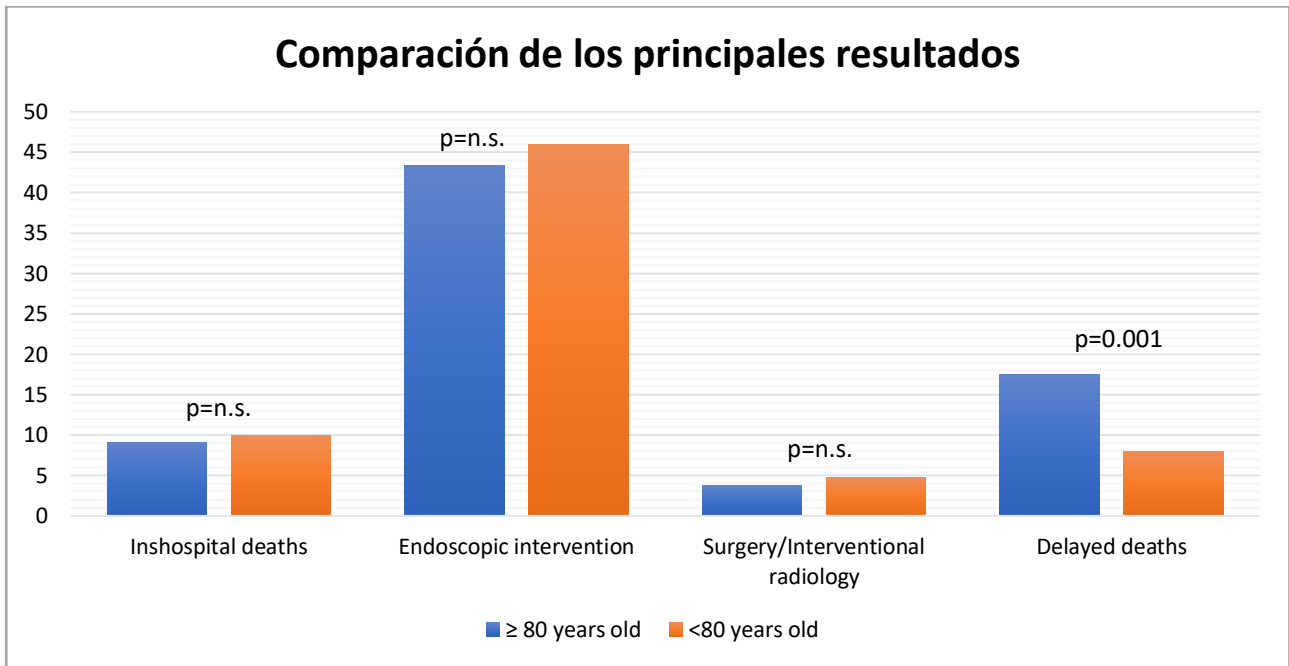


Figura 10. Comparación de los principales resultados entre pacientes muy ancianos (≥ 80 años) y pacientes < 80 años.

VI. DISCUSIÓN

La incidencia de HDA es mayor entre la población de edad avanzada, con más del 60 % de los pacientes mayores de 60 años y aproximadamente el 20 % mayores de 80 años (3,7). Se cree que esto se debe a una mayor esperanza de vida en los países occidentales. En España, en las proyecciones de población 2022-2072 publicadas este año por el Instituto Nacional de Estadística (138) se estima que la esperanza de vida al nacer alcanzará en 2071 los 86 años en los hombres y los 90 años en las mujeres, con una ganancia de 5,8 y de 4,2 años, respectivamente, respecto a los valores actuales. Este aumento en la esperanza de vida conduce a una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares y otras comorbilidades asociadas a un mayor uso de anticoagulantes, aspirina y AINES en la población anciana, todos ellos reconocidos factores de riesgo de HDA (3,7,15,140). Además, en pacientes que reciben tratamiento antiplaquetario con aspirina sin IBPs, el riesgo a largo plazo de hemorragia grave es mayor, especialmente si su edad es avanzada (141).

Con respecto al efecto de la edad en los resultados de la HDA, la evidencia de los estudios que abordan específicamente este tema es controvertida. El envejecimiento se ha identificado repetidamente como un factor de riesgo independiente para mortalidad intrahospitalaria (15,77,93,123,127,134,142). Las tasas de mortalidad observadas oscilan entre el 12 % y el 35 % para mayores de 60 años, en comparación con menos del 10 % para los pacientes menores de 60 años (7). De hecho, la edad se ha considerado un parámetro importante incluido en algunas de las escalas de riesgo como AIMS65, Rockall o PNEC (77,78,93,134).

El principal hallazgo del estudio, es que los pacientes ≥ 80 años con HDA no tienen resultados intrahospitalarios ni a 6 meses tras el alta diferentes en comparación con los pacientes más jóvenes. Los pacientes muy ancianos no tuvieron más mortalidad ni mayor necesidad de intervención endoscópica o de radiología intervencionista, y ningún paciente ≥ 80 años se sometió a cirugía por HDA grave (Figura 10), hallazgos similares a los descritos por Theocharis et al. (143) que observaron que las tasas de resangrado y la necesidad de cirugía urgente fueron relativamente bajas en pacientes >80 años y prácticamente similares a la de los pacientes más jóvenes. A pesar de lo anterior, en nuestro estudio los pacientes muy ancianos presentaron peor pronóstico tardío.

Como era de esperar, los pacientes de edad avanzada suelen tener un tratamiento más complejo, relacionado con las comorbilidades, y con algunos fármacos de riesgo, como los antitrombóticos (antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes). Sin embargo, a diferencia de algunos estudios (135–137) observamos que, aunque existe un mayor uso de antiagregantes en los pacientes de edad avanzada, un menor porcentaje toma AINES. El mayor consumo de antiagregantes plaquetarios podría explicarse por la creciente prevalencia de enfermedades cardiovasculares, y la preocupación por la seguridad de los AINES en la población anciana podría explicar la menor proporción de prescripciones entre ellos.

Para estudiar la mortalidad intrahospitalaria, que era idéntica entre ambos grupos, planteamos primero la hipótesis de que una mayor proporción de pacientes cirróticos en el grupo de pacientes más jóvenes podría aumentar la gravedad de la HDA. La mortalidad tiende a ser mayor en pacientes cirróticos, y esto podría neutralizar un exceso de mortalidad entre los pacientes muy ancianos. En este sentido, realizamos un análisis excluyendo a los pacientes cirróticos o aquellos con diagnóstico de hipertensión portal, obteniendo resultados similares a los encontrados para el total de la población. No sorprende que la cirrosis también sea un factor de riesgo independiente de mortalidad en pacientes muy ancianos, similar a lo que se ha observado en pacientes más jóvenes (15,79,101,125,140).

Sin embargo, en el análisis multivariante los niveles de creatinina, la cirrosis y el hecho de estar hospitalizado fueron factores predictivos independientes de mortalidad intrahospitalaria. En estudios previos, la insuficiencia renal se ha relacionado previamente con el riesgo de hemorragia digestiva en diferentes contextos, y también se ha incluido en algunas escalas pronósticas de HDA (93,134). La insuficiencia renal crónica conlleva un mayor riesgo de sangrado por diversos mecanismos. En el caso de la insuficiencia renal aguda, el aumento del riesgo de hemorragia podría estar relacionado con el impacto relativo de la disfunción plaquetaria relacionada con la anemia, además de la influencia de la propia enfermedad renal sobre la activación plaquetaria en la cascada de la coagulación (144). Estudios previos han informado, que los niveles de creatinina al ingreso predicen el resangrado, la necesidad de intervención y la mortalidad a los 30 días (145).

El hecho de estar hospitalizado ha sido previamente identificado como un factor de riesgo de mortalidad en HDA. Müller y cols. (146) observaron que los pacientes hospitalizados que desarrollaban HDA estaban más enfermos y tenían estancias hospitalarias más prolongadas, describiendo una mortalidad tres veces mayor en comparación con los pacientes ambulatorios. Aunque no encontramos más comorbilidades en el grupo de pacientes muy ancianos ingresados, la hospitalización previa como un factor de riesgo independiente de mortalidad podría explicarse por la adición de la HDA a la patología activa previa que requirió el ingreso.

Podría esperarse encontrar más comorbilidades y tratamiento con anticoagulantes y antiagregantes en la población más anciana. No obstante, los resultados fueron idénticos entre ambos grupos, hecho descrito previamente. Dunne y cols. (145) observaron incluso mejor evolución clínica (menor mortalidad y estancia hospitalaria) en pacientes que tomaban antitrombóticos, a pesar de que en este grupo los pacientes eran de mayor edad. Ciertamente, en nuestro estudio, los pacientes con tratamiento antiagregante presentaron menor tasa de mortalidad por HDA, de acuerdo con lo encontrado previamente (147,148). En este sentido, se ha sugerido que los pacientes con HDA tienen un mayor riesgo trombotico debido a varios factores fisiopatológicos, incluida la isquemia miocárdica relativa por la hipovolemia, la tensión arterial que complica a aquellos con cardiopatía isquémica preexistente y un estado protrombótico secundario al estrés sistémico, la anemia, las transfusiones sanguíneas y las comorbilidades subyacentes (148). Por este motivo, nuestro hallazgo podría explicarse por un posible efecto protector antitrombótico de la aspirina. Además, varios estudios han mostrado tasas de mortalidad cardiovascular y por todas las causas significativamente más bajas en pacientes con HDA que no interrumpen la aspirina a dosis bajas (125,147). Un estudio reciente de Siau y cols., demostró que el reinicio temprano de los agentes antitrombóticos (antiagregantes o anticoagulantes) protegía contra eventos cardiovasculares y mortalidad por todas las causas en estos pacientes (148). Por estas razones, en el tratamiento de la HDA debemos evaluar el balance riesgo/beneficio de la suspensión no ya solo de la aspirina a dosis bajas, sino también el resto de antitrombóticos.

Por otra parte, hemos observado que los pacientes muy ancianos tenían una mala evolución clínica a medio plazo (6 meses) en lo referente a mortalidad y eventos cardiovasculares diferidos. Esta es una fortaleza de nuestro estudio, pues es el primero que realiza un seguimiento a 6 meses en pacientes muy ancianos con HDA. La mayor mortalidad diferida es un hallazgo en concordancia

con nuestro estudio previo, que observó que el desequilibrio causado por la HDA en pacientes frágiles con comorbilidades puede conducir a una muerte diferida, tras el alta hospitalaria, incluso meses después del episodio agudo (125). Los factores de riesgo fundamentales de mortalidad diferida fueron enfermedades terminales como la cirrosis hepática, la enfermedad renal crónica o neoplasias, lo que confirma nuestra hipótesis previa. Por este motivo, parece recomendable realizar un seguimiento más estrecho a los pacientes que padezcan estas patologías, especialmente después del alta hospitalaria. Esta estrategia podría ser determinante en una mejora de la supervivencia a largo plazo de esta población.

La principal limitación de nuestro estudio es su carácter unicéntrico. Se trata de un centro de referencia y con disponibilidad de endoscopia las 24 horas del día, los 365 días del año, y en la que la experiencia de los endoscopistas puede sesgar los resultados. Sin embargo, teniendo en cuenta que no todos los médicos que realizan endoscopias urgentes son endoscopistas dedicados, nuestros hallazgos pueden ser extrapolados a otros centros. La naturaleza prospectiva del reclutamiento es, sin embargo, una fortaleza importante del estudio.

VII. CONCLUSIONES

1. Los pacientes muy ancianos con hemorragia digestiva alta no tienen peor evolución a 30 días, considerando intervención endoscópica, transfusiones de concentrados de hematíes, días de estancia hospitalaria, resangrado intrahospitalario y mortalidad intrahospitalaria, en comparación con los pacientes más jóvenes.
2. Los niveles de creatinina al ingreso, la cirrosis o la aparición de HDA durante el ingreso por otra patología fueron factores de riesgo independientes de mortalidad en el grupo de pacientes muy ancianos.
3. La mortalidad diferida a los 6 meses fue mayor entre los pacientes muy ancianos, fundamentalmente causada por eventos cardiovasculares y neoplasias, pero no por la propia HDA. La cirrosis, las neoplasias activas y la enfermedad renal crónica fueron factores de riesgo para esta mortalidad tardía. Por lo tanto, estos pacientes podrían beneficiarse de una vigilancia más estrecha después del alta hospitalaria.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Kamboj AK, Hoversten P, Leggett CL. Upper Gastrointestinal Bleeding: Etiologies and Management. Vol. 94, Mayo Clinic Proceedings. Elsevier Ltd; 2019. p. 697–703.
2. Lanas A, Dumonceau JM, Hunt RH, Fujishiro M, Scheiman JM, Gralnek IM, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Apr 19;4.
3. Rotondano G. Epidemiology and diagnosis of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Vol. 43, *Gastroenterology Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2014. p. 643–63.
4. Abougergi MS, Travis AC, Saltzman JR. The in-hospital mortality rate for upper GI hemorrhage has decreased over 2 decades in the United States: A nationwide analysis. *Gastrointest Endosc*. 2015 Apr 1;81(4):882-888.e1.
5. van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2008 Apr;22(2):209–24.
6. Oakland K. Changing epidemiology and etiology of upper and lower gastrointestinal bleeding. Vols. 42–43, *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*. Bailliere Tindall Ltd; 2019.
7. Sostres C, Lanas A. Epidemiology and Demographics of Upper Gastrointestinal Bleeding: Prevalence, Incidence, and Mortality. Vol. 21, *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2011. p. 567–81.
8. Laine L, Yang H, Chang SC, Datto C. Trends for incidence of hospitalization and death due to GI complications in the United States from 2001 to 2009. *American Journal of Gastroenterology*. 2012 Aug;107(8):1190–5.
9. Lanas A, García-Rodríguez LA, Polo-Tomás M, Ponce M, Alonso-Abreu I, Perez-Aisa MA, et al. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice. *American Journal of Gastroenterology*. 2009;104(7):1633–41.
10. Lanas A, García-Rodríguez LA, Polo-Tomás M, Ponce M, Quintero E, Perez-Aisa MA, et al. The changing face of hospitalisation due to gastrointestinal bleeding and perforation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Mar;33(5):585–91.
11. Abougergi MS, Travis AC, Saltzman JR. The in-hospital mortality rate for upper GI hemorrhage has decreased over 2 decades in the United States: A nationwide analysis. *Gastrointest Endosc*. 2015 Apr 1;81(4):882-888.e1.

12. Theocharis GJ, Thomopoulos KC, Sakellaropoulos G, Katsakoulis E, Nikolopoulou V. Changing Trends in the Epidemiology and Clinical Outcome of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding in a Defined Geographical Area in Greece. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42(2):128-33.
13. Wuerth BA, Rockey DC. Changing Epidemiology of Upper Gastrointestinal Hemorrhage in the Last Decade: A Nationwide Analysis. *Dig Dis Sci*. 2018 May 1;63(5):1286–93.
14. Guo CG, Zhang F, Wu JT, Cheung KS, Li B, Law SYK, et al. Divergent trends of hospitalizations for upper and lower gastrointestinal bleeding based on population prescriptions of aspirin, proton pump inhibitors and *Helicobacter pylori* eradication therapy: Trends of upper and lower gastrointestinal bleeding. *United European Gastroenterol J*. 2021 Jun 1;9(5):543–51.
15. Tielleman T, Bujanda D, Cryer B. Epidemiology and Risk Factors for Upper Gastrointestinal Bleeding. Vol. 25, *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2015. p. 415–28.
16. Musumba C, Jorgensen A, Sutton L, Van Eker D, Moorcroft J, Hopkins M, et al. The relative contribution of NSAIDs and *Helicobacter pylori* to the aetiology of endoscopically-diagnosed peptic ulcer disease: Observations from a tertiary referral hospital in the UK between 2005 and 2010. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(1):48–56.
17. Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. Vol. 390, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2017. p. 613–24.
18. Laporte S, Chapelle C, Caillet P, Beyens MN, Bellet F, Delavenne X, et al. Bleeding risk under selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants: A meta-analysis of observational studies. *Pharmacol Res*. 2017 Apr 1;118:19–32.
19. Anglin R, Yuan Y, Moayyedi P, Tse F, Armstrong D, Leontiadis GI. Risk of upper gastrointestinal bleeding with selective serotonin reuptake inhibitors with or without concurrent nonsteroidal anti-inflammatory use: A systematic review and meta-analysis. Vol. 109, *American Journal of Gastroenterology*. Nature Publishing Group; 2014. p. 811–9.
20. Nochaiwong S, Ruengorn C, Awiphan R, Chai-Adisaksopha C, Tantraworasin A, Phosuya C, et al. Use of serotonin reuptake inhibitor antidepressants and the risk of bleeding complications in patients on anticoagulant or antiplatelet agents: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 2022;54(1):80–97.
21. Graham DY. What the Gastroenterologist Should Know About the Gastrointestinal Safety Profiles of Bisphosphonates. *Dig Dis Sci*. 2002;47(8):1665–78.

22. Blumentals WA, Harris ST, Cole RE, Huang L, Silverman SL. Risk of severe gastrointestinal events in women treated with monthly ibandronate or weekly alendronate and risedronate. *Annals of Pharmacotherapy*. 2009 Apr;43(4):577–85.
23. Peng YL, Hu HY, Luo JC, Hou MC, Lin HC, Lee FY. Alendronate, a bisphosphonate, increased upper and lower gastrointestinal bleeding: Risk factor analysis from a nationwide population-based study. *Osteoporosis International*. 2014 May 1;25(5):1617–23.
24. Modi A, Siris ES, Steve Fan CP, Sajjan S. Gastrointestinal Events among Patients Initiating Osteoporosis Therapy: A Retrospective Administrative Claims Database Analysis. *Clin Ther*. 2015 Jun 18;37(6):1228–34.
25. Crooks CJ, West J, Card TR. Comorbidities affect risk of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2013;144(7).
26. Shukla R, Kramer J, Cao Y, Ying J, Tansel A, Walder A, et al. Risk and Predictors of Variceal Bleeding in Cirrhosis Patients Receiving Primary Prophylaxis with Non-Selective Beta-Blockers. *American Journal of Gastroenterology*. 2016 Dec 1;111(12):1778–87.
27. Charpignon C, Lesgourgues B, Pariente A, Nahon S, Pelaquier A, Gatineau-Sailliant G, et al. Peptic ulcer disease: One in five is related to neither *Helicobacter pylori* nor aspirin/NSAID intake. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013 Oct;38(8):946–54.
28. Chung CS, Chiang TH, Lee YC. A systematic approach for the diagnosis and treatment of idiopathic peptic ulcers. Vol. 30, *Korean Journal of Internal Medicine*. Korean Association of Internal Medicine; 2015. p. 559–70.
29. Stolow E, Moreau C, Sayana H, Patel S. Management of Non-Variceal Upper GI Bleeding in the Geriatric Population: An Update. *Curr Gastroenterol Rep [Internet]*. 2021;23(4):5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11894-021-00805-6>
30. Yachimski PS, Friedman LS. Gastrointestinal bleeding in the elderly. Vol. 5, *Nature Clinical Practice Gastroenterology and Hepatology*. 2008. p. 80–93.
31. Kyaw MH, Chan FKL. Pharmacologic options in the management of upper gastrointestinal bleeding: Focus on the elderly. Vol. 31, *Drugs and Aging*. Adis International Ltd; 2014. p. 349–61.
32. Calvet Calvo X, Jiménez Jiménez MP, Pérez Gisbert Xavier, Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. *Guía de buena práctica clínica en geriatría: enfermedad ácido-péptica*. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología; 2006.

33. Savides TJ JDM. Gastrointestinal Bleeding. En: Feldman M, Friedman S, Brandt L, editores. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Pathophysiology/Diagnosis/Management. Philadelphia: Elsevier; 2020. 283–298 p.
34. Szilagyi A, Ghali MP. Pharmacological therapy of vascular malformations of the gastrointestinal tract. Vol. 20, Can J Gastroenterol. 2006.
35. Mujtaba S, Chawla S, Massaad JF. Diagnosis and management of non-variceal gastrointestinal hemorrhage: A review of current guidelines and future perspectives. Vol. 9, Journal of Clinical Medicine. MDPI; 2020.
36. Villanueva Sánchez C, García Pagán JC, Hervás Molina AJ. Hemorragia gastrointestinal. . In: Montoro Huguet M, García Pagán JC, editors. Práctica clínica en gastroenterología y hepatología. Editorial CTO. Madrid; 2015.
37. Alcedo González J. Hemorragia digestiva alta no varicosa: diagnóstico [Internet]. Manual de urgencias y emergencias en gastroenterología y hepatología. 2020. Available from: <https://urgenciasgastroenterologia.ec-europe.com/article?id=5e218608-3640-42ac-91ab-1a570aca0133>
38. Meltzer AC, Klein JC. Upper gastrointestinal bleeding: Patient presentation, risk stratification, and early management. Vol. 43, Gastroenterology Clinics of North America. W.B. Saunders; 2014. p. 665–75.
39. Khamaysi I, Gralnek IM. Acute upper gastrointestinal bleeding (UGIB) - Initial evaluation and management. Vol. 27, Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology. 2013. p. 633–8.
40. Lingenfelser T, Ell C. Gastrointestinal bleeding in the elderly. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2001;15(6):963–82.
41. Kumar S, Asrani SK, Kamath PS. Epidemiology, diagnosis and early patient management of esophagogastric hemorrhage. Vol. 43, Gastroenterology Clinics of North America. W.B. Saunders; 2014. p. 765–82.
42. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanás A, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. Vol. 53, Endoscopy. Georg Thieme Verlag; 2021. p. 300–32.
43. Gralnek IM, Camus Duboc M, García-Pagan JC, Fuccio L, Gásdal Karstensen J, Hucl T, et al. Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European

- Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2022 Nov;54(11):1094–120.
44. Simon TG, Travis AC, Saltzman JR. Initial Assessment and Resuscitation in Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. Vol. 25, *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2015. p. 429–42.
 45. Satapathy SK, Sanyal AJ. Nonendoscopic management strategies for acute esophagogastric variceal bleeding. Vol. 43, *Gastroenterology Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2014. p. 819–33.
 46. Jairath V, Kahan BC, Gray A, Doré CJ, Mora A, James MW, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): A pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial. *The Lancet*. 2015 Jul 11;386(9989):137–44.
 47. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *New England Journal of Medicine*. 2013 Jan 3;368(1):11–21.
 48. Odutayo A, Desborough MJR, Trivella M, Stanley AJ, Dorée C, Collins GS, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017 May 1;2(5):354–60.
 49. Siau K, Hearnshaw S, Stanley AJ, Estcourt L, Rasheed A, Walden A, et al. British Society of Gastroenterology (BSG)-led multisociety consensus care bundle for the early clinical management of acute upper gastrointestinal bleeding. *Frontline Gastroenterol*. 2020 Jul 1;11(4):311–23.
 50. Montoro Huguet M, García Erce JA. Manejo de la anemia y de la ferropenia en la hemorragia digestiva aguda [Internet]. *Manual de urgencias y emergencias en gastroenterología y hepatología*. 2020. Available from: <https://urgenciasgastroenterologia.ec-europe.com/article?id=5e218635-bf60-49c4-8f82-1a770aca0133>
 51. Montoro M, Cucala M, Lanas Á, Villanueva C, Hervás AJ, Alcedo J, et al. Indications and hemoglobin thresholds for red blood cell transfusion and iron replacement in adults with gastrointestinal bleeding: An algorithm proposed by gastroenterologists and patient blood management experts. Vol. 9, *Frontiers in Medicine*. Frontiers Media S.A.; 2022.

52. Biswas S, Vaishnav M, Pathak P, Gunjan D, Mahapatra SJ, Kedia S, et al. Effect of thrombocytopenia and platelet transfusion on outcomes of acute variceal bleeding in patients with chronic liver disease. *World J Hepatol.* 2022 Jul 27;14(7):1421–37.
53. Razzaghi A, Barkun AN. Platelet Transfusion Threshold in Patients With Upper Gastrointestinal Bleeding A Systematic Review. *J Clin Gastroenterol [Internet].* 2012 Jul;46(6):482-6. Available from: www.jcge.com
54. Gallach M, Calvet X, Lanás Á, Feu F, Ponce J, Gisbert JP, et al. Guía práctica para el manejo de la hemorragia digestiva alta no varicosa. Vol. 25, *Emergencias.* 2013.
55. Cappell MS, Friedel D. Initial Management of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding: From Initial Evaluation up to Gastrointestinal Endoscopy. Vol. 92, *Medical Clinics of North America.* 2008. p. 491–509.
56. Rehm J, Taylor B, Mohapatra S, Irving H, Baliunas D, Patra J, et al. Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. Vol. 29, *Drug and Alcohol Review.* 2010. p. 437–45.
57. O Shea RS, Dasarathy S, McCullough AJ. Alcoholic liver disease. Vol. 105, *American Journal of Gastroenterology.* 2010. p. 14–32.
58. Lanás A, Calvet X, Feu F, Ponce J, Gisbert JP, Barkun A. Primer consenso español sobre el tratamiento de la hemorragia digestiva por úlcera péptica. In: *Medicina Clínica.* 2010. p. 608–16.
59. Sreedharan A, Martin J, Leontiadis GI, Dorward S, Howden CW, Forman D, et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010 Jul 7;
60. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(5):899–917.
61. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, Laine L, Sung J, Tse F, et al. Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: Guideline recommendations from the international consensus group. *Ann Intern Med.* 2019 Dec 3;171(11):805–22.
62. Zanetto A, Garcia-Tsao G. Open Peer Review Management of acute variceal hemorrhage. *F1000Research* 2019, 8(F1000 Faculty Rev):966. 2019.
63. Tayyem O, Bilal M, Samuel R, Merwat SK. Evaluation and management of variceal bleeding. Vol. 64, *Disease-a-Month.* Mosby Inc.; 2018. p. 312–20.

64. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, Laine L, Sung J, Tse F, et al. Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: Guideline recommendations from the international consensus group. *Ann Intern Med.* 2019 Dec 3;171(11):805–22.
65. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, Soares-Weiser K, Mendez-Sanchez N, Gluud C, et al. Meta-analysis: Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding - An updated Cochrane review. Vol. 34, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics.* 2011. p. 509–18.
66. Carballo F, Albillos A, Llamas P, Orive A, Redondo-Cerezo E, Rodríguez de Santiago E, et al. Consensus document of the Spanish Society of Digestive Diseases and the Spanish Society of Thrombosis and Haemostasis on massive nonvariceal gastrointestinal bleeding and direct-acting oral anticoagulants. Vol. 114, *Revista española de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva.* NLM (Medline); 2022. p. 375–89.
67. Veitch AM, Radaelli F, Alikhan R, Dumonceau JM, Eaton D, Jerrome J, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. Vol. 70, *Gut.* BMJ Publishing Group; 2021. p. 1611–28.
68. Abraham NS, Barkun AN, Sauer BG, Douketis J, Laine L, Noseworthy PA, et al. American College of Gastroenterology-Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline: Management of Anticoagulants and Antiplatelets during Acute Gastrointestinal Bleeding and the Periendoscopic Period. *American Journal of Gastroenterology.* 2022 Apr 1;117(4):542–58.
69. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de andexanet alfa (Ondexxya®) como antídoto específico para revertir el efecto anticoagulante de apixaban y rivaroxaban en hemorragias potencialmente mortales o descontroladas [Internet]. IPT, 48/2022. V1. 2022 [cited 2022 Dec 6]. Available from: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2022/IPT_48-2022-Ondexxya.pdf?x55250
70. Abraham NS. Management of Antiplatelet Agents and Anticoagulants in Patients with Gastrointestinal Bleeding. Vol. 25, *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America.* W.B. Saunders; 2015. p. 449–62.
71. García Pagán JC. Hemorragia digestiva por hipertensión portal [Internet]. *Manual de urgencias y emergencias en gastroenterología y hepatología.* 2020 [cited 2022 Dec 1].

Available from: <https://urgenciasgastroenterologia.ec-europe.com/article?id=5e218622-8e6c-43a3-9467-1a570aca0133>

72. Chaudhary S, Stanley AJ. Optimal timing of endoscopy in patients with acute upper gastrointestinal bleeding. Vols. 42–43, Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology. Bailliere Tindall Ltd; 2019.
73. Bai Z, Wang R, Cheng G, Ma D, Ibrahim M, Chawla S, et al. Outcomes of early versus delayed endoscopy in cirrhotic patients with acute variceal bleeding: a systematic review with meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2021;33(01):e868–76.
74. Monteiro S. Upper gastrointestinal bleeding risk scores: Who, when and why? *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2016;7(1):86.
75. Cai JX, Saltzman JR. Initial Assessment, Risk Stratification, and Early Management of Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Hemorrhage. Vol. 28, *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2018. p. 261–75.
76. Blatchford O, Murray W, Blatchford Mary. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*. 2000;356(9238):1318–21.
77. Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH, Sun X, Travis AC, Johannes RS. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2011 Dec;74(6):1215–24.
78. Tham TCK, James C, Kelly M. Predicting outcome of acute non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage without endoscopy using the clinical Rockall score. *Postgrad Med J*. 2006 Nov;82(973):757–9.
79. Redondo-Cerezo E, Vadillo-Calles F, Stanley AJ, Laursen S, Laine L, Dalton HR, et al. MAP(ASH): A new scoring system for the prediction of intervention and mortality in upper gastrointestinal bleeding. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*. 2020 Jan 1;35(1):82–9.
80. Laursen SB, Oakland K, Laine L, Bieber V, Marmo R, Redondo-Cerezo E, et al. ABC score: A new risk score that accurately predicts mortality in acute upper and lower gastrointestinal bleeding: An international multicentre study. *Gut*. 2021 Apr 1;70(4):707–16.
81. Robertson M, Majumdar A, Boyapati R, Chung W, Worland T, Terbah R, et al. Risk stratification in acute upper GI bleeding: Comparison of the AIMS65 score with the Glasgow-Blatchford and Rockall scoring systems. *Gastrointest Endosc*. 2016 Jun 1;83(6):1151–60.

82. Renukprasad AK, Narayanaswamy S, R V. A Comparative Analysis of Risk Scoring Systems in Predicting Clinical Outcomes in Upper Gastrointestinal Bleed. *Cureus*. 2022 Jul 9;
83. Laursen SB, Dalton HR, Murray IA, Michell N, Johnston MR, Schultz M, et al. Performance of new thresholds of the glasgow blatchford score in managing patients with upper gastrointestinal bleeding. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2015 Jan 1;13(1):115-121.e2.
84. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, Ngu JH, Schultz M, Abazi R, et al. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: International multicentre prospective study. *BMJ (Online)*. 2017;356.
85. Ramaekers R, Mukarram M, Smith CAM, Thiruganasambandamoorthy V. The Predictive Value of Preendoscopic Risk Scores to Predict Adverse Outcomes in Emergency Department Patients With Upper Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review. *Academic Emergency Medicine*. 2016 Nov 1;23(11):1218–27.
86. Martínez-Cara JG, Jiménez-Rosales R, Úbeda-Muñoz M, de Hierro ML, de Teresa J, Redondo-Cerezo E. Comparison of AIMS65, Glasgow–Blatchford score, and Rockall score in a European series of patients with upper gastrointestinal bleeding: performance when predicting in-hospital and delayed mortality. *United European Gastroenterol J*. 2016 Jun 1;4(3):371–9.
87. Yaka E, Yilmaz S, Özgür Doğan N, Pekdemir M. Comparison of the glasgow-blatchford and AIMS65 scoring systems for risk stratification in upper gastrointestinal bleeding in the emergency department. *Academic Emergency Medicine*. 2015 Jan 1;22(1):23–30.
88. Kim MS, Choi J, Shin WC. AIMS65 scoring system is comparable to Glasgow-Blatchford score or Rockall score for prediction of clinical outcomes for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *BMC Gastroenterol*. 2019 Jul 26;19(1).
89. Tuncer H, Yardan T, Akdemir HU, Ayyildiz T. Comparison of four scoring systems for risk stratification of upper gastrointestinal bleeding. *Pak J Med Sci*. 2018 May 1;34(3):649–54.
90. Stanley AJ. Articles Outpatient management of patients with low-risk upper-gastrointestinal haemorrhage: multicentre validation and prospective evaluation. *The Lancet [Internet]*. 2009;373:42–7. Available from: www.thelancet.com
91. Forrest JAH, Finlayson NDC, Shearman DJC. ENDOSCOPY IN GASTROINTESTINAL BLEEDING. *Lancet*. 1974;304(7877):394–7.

92. Rockall TA, Logan FA, Devlin B, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage [Internet]. Vol. 38, Gut. 1996. Available from: <http://gut.bmj.com/>
93. Marmo R, Koch M, Cipolletta L, Capurso L, Grossi E, Cestari R, et al. Predicting mortality in non-variceal upper gastrointestinal bleeders: Validation of the Italian PNED score and prospective comparison with the rockall score. *American Journal of Gastroenterology*. 2010 Jun;105(6):1284–91.
94. Saeed ZA, Ramirez FC, Hepps KS, Cole RA, Graham DY. Prospective validation of the Baylor bleeding score for predicting the likelihood of rebleeding after endoscopic hemostasis of peptic ulcers. *Gastrointest Endosc*. 1995;41(6):561–5.
95. Hay JA, Lyubashevsky E, Elashoff J, Maldonado L, Weingarten SR, Ellrodt AG. Upper Gastrointestinal Hemorrhage Clinical Guideline-Determining the Optimal Hospital Length of Stay. *Am J Med*. 1996;100(3):313-22.
96. Van Rensburg C, Marais M. Management of acute gastric ulcer bleeding. *Peptic Ulcer Disease*. Vol. 10, South African Gastroenterology Review. 2012. p. 9–17.
97. Fortune BE, Garcia-Tsao G, Ciarleglio M, Deng Y, Fallon MB, Sigal S, et al. Child-Turcotte-Pugh Class is Best at Stratifying Risk in Variceal Hemorrhage: Analysis of a US Multicenter Prospective Study. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51(5):446–53.
98. Reverter E, Tandon P, Augustin S, Turon F, Casu S, Bastiampillai R, et al. A MELD-based model to determine risk of mortality among patients with acute variceal bleeding. *Gastroenterology*. 2014;146(2).
99. Rudler M, Bureau C, Carbonell N, Mathurin P, Saliba F, Mallat A, et al. Recalibrated MELD and hepatic encephalopathy are prognostic factors in cirrhotic patients with acute variceal bleeding. *Liver International*. 2018 Mar 1;38(3):469–76.
100. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Abraldes JG, et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. Vol. 76, *Journal of Hepatology*. Elsevier B.V.; 2022. p. 959–74.
101. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 2017 Jan 1;65(1):310–35.

102. Conejo I, Guardascione MA, Tandon P, Cachero A, Castellote J, Abrales JG, et al. Multicenter External Validation of Risk Stratification Criteria for Patients With Variceal Bleeding. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018 Jan 1;16(1):132-139.e8.
103. Hernández-Gea V, Berbel C, Baiges A, García-Pagán JC. Acute variceal bleeding: risk stratification and management (including TIPS). Vol. 12, *Hepatology International*. Springer; 2018. p. 81–90.
104. Villanueva Sánchez C. Hemorragia digestiva alta no varicosa: tratamiento [Internet]. *Manual de urgencias y emergencias en gastroenterología y hepatología*. 2020. Available from: <https://urgenciasgastroenterologia.ec-europe.com/article?id=5e218615-d91c-40b1-9b22-1a570aca0133>
105. Lau LHS, Sung JJY. Treatment of upper gastrointestinal bleeding in 2020: New techniques and outcomes. Vol. 33, *Digestive Endoscopy*. Blackwell Publishing; 2021. p. 83–94.
106. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, Chathadi K, Decker GA, et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2012 Jun;75(6):1132–8.
107. Samuel R, Bilal M, Tayyem O, Guturu P. Evaluation and management of Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Vol. 64, *Disease-a-Month*. Mosby Inc.; 2018. p. 333–43.
108. Stanley AJ, Laine L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. Vol. 364, *BMJ (Online)*. BMJ Publishing Group; 2019.
109. Lau JYW, Barkun A, Fan DM, Kuipers EJ, Yang YS, Chan FKL. Challenges in the management of acute peptic ulcer bleeding [Internet]. Vol. 381, *www.thelancet.com*. 2013. Available from: <http://www.global.cnki.net>
110. Brandler J, Baruah A, Zeb M, Mehfooz A, Pophali P, Wong Kee Song L, et al. Efficacy of Over-the-Scope Clips in Management of High-Risk Gastrointestinal Bleeding. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018 May 1;16(5):690-696.e1.
111. Sgourakis G, Chatzidakis G, Poulou A, Malliou P, Argyropoulos T, Ravanis G, et al. High-dose vs. Low-dose Proton Pump Inhibitors post-endoscopic hemostasis in patients with bleeding peptic ulcer. A meta-analysis and meta-regression analysis. *The Turkish Journal of Gastroenterology*. 2018 Jan 31;29(1):22–31.
112. 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 1;174(11):1755–62.

113. Ouali S El, Barkun AN, Wyse J, Romagnuolo J, Sung JY, Gralnek IM, et al. Is routine second-look endoscopy effective after endoscopic hemostasis in acute peptic ulcer bleeding? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2012 Aug;76(2):283–92.
114. Imperiale TF, Kong N. Second-look Endoscopy for Bleeding Peptic Ulcer Disease A Decision-effectiveness and Cost-effectiveness Analysis. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2012;46(9):e71–5. Available from: www.jcge.com
115. Park SJ, Park H, Lee YC, Choi CH, Jeon TJ, Park JC, et al. Effect of scheduled second-look endoscopy on peptic ulcer bleeding: a prospective randomized multicenter trial. *Gastrointest Endosc.* 2018 Feb 1;87(2):457–65.
116. Chiu PWY. Second look endoscopy in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. Vol. 27, *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*. Bailliere Tindall Ltd; 2013. p. 905–11.
117. Hung KW, Knotts RM, Faye AS, Pont AR, Lebowitz B, Abrams JA, et al. Factors Associated With Adherence to Helicobacter pylori Testing During Hospitalization for Bleeding Peptic Ulcer Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2020 May 1;18(5):1091-1098.e1.
118. Chang SS, Hu HY. Helicobacter pylori eradication within 120 days is associated with decreased complicated recurrent peptic ulcers in peptic ulcer bleeding patients. *Gut Liver.* 2015 May 1;9(3):346–52.
119. Hwang JH, Shergill AK, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi K V., Decker GA, et al. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. *Gastrointest Endosc.* 2014;80(2):221–7.
120. Sung JY, Tsoi KKF, Ma TKW, Yung MY, Lau JYW, Chiu PWY. Causes of mortality in patients with peptic ulcer bleeding: A prospective cohort study of 10,428 cases. *American Journal of Gastroenterology.* 2010 Jan;105(1):84–9.
121. Jairath V, Mbchb B, Martel Bsc M, Fa R, Frcp LM, Barkun AN. Why do mortality rates for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding differ around the world? A systematic review of cohort studies. Vol. 26, *Translational Gastroenterology Unit and NHS Blood and Transplant.* 2012.
122. Abougergi MS. Epidemiology of Upper Gastrointestinal Hemorrhage in the USA: Is the Bleeding Slowing Down? Vol. 63, *Digestive Diseases and Sciences.* Springer New York LLC; 2018. p. 1091–3.

123. Taefi A, Cho WK, Nouraie M. Decreasing trend of upper gastrointestinal bleeding mortality risk over three decades. *Dig Dis Sci*. 2013 Oct;58(10):2940–8.
124. Marmo R, Koch M, Cipolletta L, Capurso L, Pera A, Bianco MA, et al. Predictive factors of mortality from nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: A multicenter study. *American Journal of Gastroenterology*. 2008 Jul;103(7):1639–47.
125. Jiménez-Rosales R, Valverde-López F, Vadillo-Calles F, Martínez-Cara JG, López de Hierro M, Redondo-Cerezo E. Inhospital and delayed mortality after upper gastrointestinal bleeding: an analysis of risk factors in a prospective series. *Scand J Gastroenterol*. 2018 Jun 3;53(6):714–20.
126. EL Hajj W, Quentin V, Boudoux D’Hautefeuille G, Vandamme H, Berger C, Moussaoui MR, et al. Prognosis of variceal and non-variceal upper gastrointestinal bleeding in already hospitalised patients: Results from a French prospective cohort. *United European Gastroenterol J*. 2021 Jul 1;9(6):707–17.
127. Wysocki JD, Srivastav S, Winstead NS. A nationwide analysis of risk factors for mortality and time to endoscopy in upper gastrointestinal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Jul;36(1):30–6.
128. Leontiadis GI, Molloy-Bland M, Moayyedi P, Howden CW. Effect of comorbidity on mortality in patients with peptic ulcer bleeding: Systematic review and meta-analysis. Vol. 108, *American Journal of Gastroenterology*. 2013. p. 331–45.
129. He W, Goodkind D, Kowal P. *An Aging World: 2015*. Washington, DC; 2016.
130. National Institute on Aging, National Institutes of Health, World Health Organization. Global Health and aging [Internet]. 2011 [cited 2023 Jan 2]. Available from: https://www.nia.nih.gov/sites/default/files/2017-06/global_health_aging.pdf
131. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018 Jan;68(1):7–30.
132. Farrell JJ, Friedman LS. GASTROINTESTINAL BLEEDING IN THE ELDERLY. *Gastroenterol Clin North Am*. 2001;30(2):377–407.
133. Elsebaey MA, Elashry H, Elbedewy TA, Elhadidy AA, Esheba NE, Ezat S, et al. Predictors of in-hospital mortality in a cohort of elderly Egyptian patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *Medicine (United States)*. 2018 Apr 1;97(16).
134. Rockall TA, Logan FA, Devlin B, Northfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*. 1996;347(9009):1138–40.

135. Kawaguchi K, Kurumi H, Takeda Y, Yashima K, Isomoto H. Management for non-variceal upper gastrointestinal bleeding in elderly patients: The experience of a tertiary university hospital. *Ann Transl Med.* 2017 Apr 1;5(8).
136. Alberto GONZÁLEZ-GONZÁLEZ J, Monreal-robles R, García-compean D, Paz-delgadillo J, Wah-suárez M, Jesús MALDONADO-GARZA H, et al. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in the elderly: clinical outcomes and prognostic factors *Gastrointestinal bleeding in the elderly.* *J Dig Dis.* 2017;18(4):212–21.
137. Charatcharoenwitthaya P, Pausawasdi N, Laosanguaneak N, Bubthamala J, Tanwandee T, Leelakusolvong S. Characteristics and outcomes of acute upper gastrointestinal bleeding after therapeutic endoscopy in the elderly. Vol. 17, *World Journal of Gastroenterology.* Baishideng Publishing Group Co; 2011. p. 3724–32.
138. Instituto Nacional de Estadística. *Proyecciones de Población 2022-2072* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 2]. Available from: https://www.ine.es/prensa/pp_2022_2072.pdf
139. Lorenzo-Carrascosa L. The health of the elderly in Spain during the economic crisis. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2018 Jan 1;53(1):12–4.
140. Hearnshaw SA, Logan RFA, Lowe D, Travis SPL, Murphy MF, Palmer KR. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: Patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut.* 2011 Oct;60(10):1327–35.
141. Li L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study. *The Lancet.* 2017 Jul 29;390(10093):490–9.
142. Koziel D, Matykiewicz J, Głuszek S. Gastrointestinal bleeding in patients aged 85 years and older. *Polski Przegląd Chirurgiczny/ Polish Journal of Surgery.* 2011 Nov 1;83(11):606–13.
143. Theocharis GJ, Arvaniti V, Assimakopoulos SF, Thomopoulos KC, Xourgias V, Mylonakou I, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in octogenarians: Clinical outcome and factors related to mortality. *World J Gastroenterol.* 2008;14(25):4047–53.
144. Sood P, Kumar G, Nanchal R, Sakhuja A, Ahmad S, Ali M, et al. Chronic kidney disease and end-stage renal disease predict higher risk of mortality in patients with primary upper gastrointestinal bleeding. *Am J Nephrol.* 2012 Mar;35(3):216–24.
145. Dunne PDJ, Laursen SB, Laine L, Dalton HR, Ngu JH, Schultz M, et al. Previous Use of Antithrombotic Agents Reduces Mortality and Length of Hospital Stay in Patients With High-

risk Upper Gastrointestinal Bleeding. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2019 Feb 1;17(3):440-447.e2.

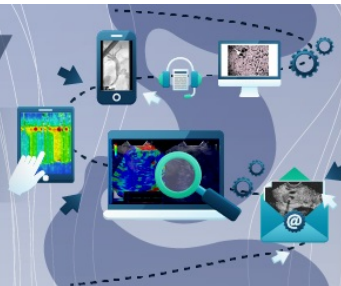
146. Müller T, Barkun AN, Martel M, Chiba N, Enns R, Marshall J, et al. Non-variceal upper GI bleeding in patients already hospitalized for another condition. *American Journal of Gastroenterology*. 2009 Feb;104(2):330–9.
147. Sung JJY, James ;, Lau YW, Ching JYL, Wu JCY, Lee YT, et al. Continuation of Low-Dose Aspirin Therapy in Peptic Ulcer Bleeding A Randomized Trial. *Ann Intern Med* [Internet]. 2010; Available from: www.annals.org
148. Siau K, Hannah JL, Hodson J, Widlak M, Bhala N, Iqbal TH. Stopping antithrombotic therapy after acute upper gastrointestinal bleeding is associated with reduced survival. *Postgrad Med J*. 2018 Mar 1;94(1109):137–42.

IX. ANEXOS

LXXX Congreso de la SEPD

I PARTE: 6 y 7 de mayo 2021

II PARTE: 22 y 23 de junio 2021



Organizan:



Dr. Eduardo Redondo, en calidad de Secretario General SEPD de la Sociedad Española de Patología Digestiva, con domicilio social en Madrid 28028, c/ Sancho Dávila, 6.

CERTIFICA:

Que durante el **LXXX Congreso de la Sociedad Española de Patología Digestiva**, celebrado del 06 al 07 de mayo, se presentó el trabajo que seguidamente se indica:

OB022 - HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EN PACIENTES MUY ANCIANOS. FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA Y DIFERIDA

Ortega Suazo, EJ; Jimenez Rosales, R; Vadillo Calles, F; Valverde Lopez, F; Martinez Cara, JG; Redondo-Cerezo, E

Y para que conste, a los efectos oportunos expido la presente certificación en Madrid, a 07 de mayo de 2021.

Dr. Eduardo Redondo
Secretario General SEPD

ORIGINAL PAPER

Gastroenterology

Upper gastrointestinal bleeding in patients 80 years old and over. A comparison with younger patients and risk factors analysis for in-hospital and delayed mortality

Eduardo Redondo-Cerezo | Eva Julissa Ortega-Suazo | Francisco Vadillo-Calles |
 Francisco Valverde-Lopez | Juan Gabriel Martínez-Cara | Rita Jimenez-Rosales

Department of Gastroenterology and Hepatology, "Virgen de las Nieves" University Hospital, Granada, Spain

Correspondence

Eduardo Redondo-Cerezo, Endoscopy Unit, Gastroenterology Department, Virgen de las Nieves University Hospital, Avenida de las Fuerzas Armadas 2, Granada 18014, Spain. Email: eredondoc@gmail.com

Funding information

There were no funding sources for this research, performed in our hospital own by Spanish National Health Service.

Abstract

Introduction: Outcomes in old patients with upper gastrointestinal bleeding (UGIB) have been scarcely studied. Our aim was to compare very old individuals (>80 years old) with younger patients with UGIB, and to identify risk factors for the main outcomes.

Methods: A single-centre prospectively collected database was analysed. Descriptive, inferential and multivariate logistic regression models were performed. Main clinical outcomes were in-hospital and delayed 6-month mortality.

Results: 698 patients were included, 143 very old and 555 aged <80. Old patients differed from younger ones in comorbidities (85.9% vs. 62%, $P < .0001$), oral anti-coagulants (32.3% vs. 12.7%; $P < .0001$), and antiplatelets intake (32.3% vs. 21.2%; $P < .007$). No differences were found in the need for endoscopic interventions, blood unit transfusions, hospital stay, in-hospital rebleeding and mortality. Among very old patients, creatinine levels were higher in those who died compared with the ones who survived (1.92 ± 1.46 vs. 1.25 ± 0.59 mg/dL; $P = .002$), they had lower haemoglobin levels (8.1 ± 1.4 vs. 9.1 ± 2.4 g/dL; $P = .04$) and longer hospital stays (17.75 ± 15.5 vs. 8.1 ± 8.4 days; $P < .0001$). Logistic regression showed creatinine levels (OR: 2.42; 95% CI: 1.24–4.74; $P = .01$), cirrhosis (OR: 2.88, 95% CI: 1.88–17.34; $P = .04$) and being an inpatient (OR: 3.90; 95% CI: 1.11–20; $P = .035$) were independent risk factors for mortality in older patients. They had an increased delayed 6-month mortality compared with younger patients (17.5% vs. 8%, $P = .001$).

Conclusions: Creatinine levels, cirrhosis or the onset of UGIB while being an inpatient were independent risk factors for mortality in very old patients. Delayed mortality was higher among them, mostly caused by cardiovascular events and neoplasms, but not in-hospital mortality.

1 | INTRODUCTION

Ageing in Western countries has caused a significant increase in the rate of patients over 80 years old, which should be considered very old (OPs). The problem is not just for healthcare services, but for social security systems and even for the economy. In fact, public

healthcare facilities are frequently strained by this demographic fact, as the elderly population is expected to double in the next decades.^{1,2}

Upper gastrointestinal bleeding (UGIB) is one of the main causes of hospital admission and urgent endoscopy in Gastroenterology departments, comprising a usual emergency. It has been associated

with significant morbidity, mortality and healthcare costs. Non-variceal UGIB is now predominantly a disease of the elderly, representing those patients about one-third of hospital admissions because of acute UGIB.³ The peculiarities of elderly patients, such as comorbidities and medications, suppose an added challenge to UGIB itself.^{3,4}

Previously published outcomes in old patients with UGIB can be considered controversial. In some studies, age has been established as a significant prognostic factor for adverse outcomes related to UGIB,⁵ including rebleeding and mortality. Indeed, it has been included in almost every risk model or score^{6–10} (5–9). Nevertheless, more recent epidemiological data show that, despite very old patients tend to have more comorbidities as well as an increased use of medications and antiplatelet or anticoagulant drugs, which might determine an increased risk for worse outcomes, they experience similar ones to that of younger UGIB patients.^{11,12}

However, there are a limited number of prospective studies that have evaluated the clinical outcomes and prognostic factors for acute UGIB in old patients,^{4,5,10–12} and none addressing this disease in the rising number of very old (≥ 80 years old) individuals. Moreover, all these abovementioned studies consider only in-hospital or 30-day outcomes, but not an extended follow-up, which might be more informative about the true impact of UGIB on patients' general health status.

Therefore, the aim of our study was to compare very old patients (over 80 years) presenting with UGIB with younger patients, addressing the main differences between them, and identifying risk factors for outcomes, mainly in-hospital and delayed 6-month mortality.

2 | MATERIAL AND METHODS

2.1 | Study design and population

This was a prospective study on consecutive patients with UGIB (variceal and non-variceal) treated in a single university referral centre, Virgen de las Nieves University Hospital, over 42 months, from January 2013 to December 2017. Patients were followed throughout hospitalisation and 6 months after discharge.

The inclusion criteria were (i) age over 18 years and (ii) an upper GI haemorrhage defined as bleeding from the upper GI tract as manifested as haematemesis (including coffee ground vomiting) and/or melena. Pre-endoscopic exclusion criteria were: (i) patients who refused oesophagogastroduodenoscopy (EGD) or who denied to sign informed written consent for the study, (ii) patients with an unstable medical or surgical problem precluding EGD and (iii) absence of lesions in the upper gastrointestinal tract during EGD.

2.2 | Definitions

For the purpose of this study, we arbitrarily defined very old patients as those aged 80 years or older. This decision was made in view of

What is already known

- Age is widely considered a risk factor for mortality because of upper gastrointestinal bleeding.
- Recent evidence is not clear about a worse prognosis of very old patients.

What this study shows

- Very old patients (>80 years old) did not have an increased mortality rate with respect to younger patients.
- Creatinine levels, cirrhosis and inpatient status were risk factors for mortality.
- Delayed 6-month mortality is increased in this group.

two facts: (i) Spanish mean life expectancy is 80 years old for the period studied,¹³ and (ii) Few papers have specifically addressed UGIB in this age interval.

In-hospital rebleeding was defined by the presence of fresh haematemesis and/or melena associated with the development of shock, or a reduction in haemoglobin concentration of more than 2 g/dL over 24 h. All-cause deaths occurring during the index hospitalisation were determined as in-hospital mortality, and all-cause deaths occurring during the 6-month follow-up period after hospitalisation were defined as delayed 6-month mortality. Every haemorrhagic and cardiovascular event during the 6-month follow-up period after hospitalisation was defined as delayed 6-month haemorrhagic and cardiovascular event, respectively.

2.3 | Management

All the patients included in the study underwent endoscopy. The timing of endoscopy and the need for endoscopic therapy were determined by the on-duty gastroenterologist. The need for transfusion was determined by the treating physicians, following strict criteria previously published.¹⁴ Patients' management was based on guidelines recommendations as follows: All patients received high-dose acid suppression therapy and, if variceal bleeding was suspected, treatment with somatostatin was prescribed. In patients with peptic ulcer bleeding and actively bleeding ulcers (Forrest Ia, Ib), we used epinephrine injection with a second haemostasis modality (contact thermal, mechanical therapy, or injection of a sclerosing agent). For patients with non-bleeding visible vessel (Forrest IIa), mechanical therapy, thermal therapy, or injection of a sclerosing agent as monotherapy or in combination with epinephrine injection was performed. In acute variceal bleeding, endoscopic band ligation or injection endoscopic sclerotherapy (if band ligation cannot be performed) were used.^{15,16} Endoscopy was repeated if rebleeding. Patients underwent surgery or interventional radiology if bleeding persisted or if rebleeding occurred after two therapeutic endoscopic procedures.

2.4 | Data collection

Information regarding patients' demographic data, comorbidities, current medications (including antiplatelet drugs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and oral anticoagulants), clinical presentations, haemodynamics and laboratory test results were collected at the time of admission of the patient to the emergency room. Endoscopic findings were also recorded. Interventions throughout the study were documented, including the need for blood transfusions and the number of packed red cells units per patient, endoscopic therapy, interventional radiology procedures and surgery. Clinical outcomes documented were in-hospital and delayed 6-month mortality, in-hospital rebleeding and delayed 6-month haemorrhagic and cardiovascular events. Outcomes (in-hospital and delayed 6-month mortality) were prospectively assessed and recorded by the investigators, directly when the patient was admitted, and with direct phone calls and electronic charts consultations when he/she was discharged.

2.5 | Data analysis

Statistical analysis was carried out using the software IBM SPSS Statistics 21.0. Every test was two-sided and $P < .05$ was considered significant. Comparisons between the different groups (not very old and very old) were performed by means of χ^2 test when variables were categorical and the Student's *t* test for normally distributed continuous variables; when variables did not follow a normal distribution, the non-parametric Wilcoxon rank-sum test was used. Multivariate analysis with the intention to find independent risks factors for in-hospital and delayed mortality was performed with a logistic regression analysis.

2.6 | Ethics

The study protocol was approved by the Human Research Ethics Committee of the Virgen de las Nieves University Hospital on the 13th of August 2012 (Ref n°CEI-GR082012). Written informed consent was required to every patient included in the study. Indeed, the study protocol conforms to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki, as reflected in a prior approval by the institution's human research committee.

3 | RESULTS

Six hundred ninety eight patients with a diagnosis of upper gastrointestinal bleeding were included, 143 OPs and 555 younger patients. Demographics and clinical characteristics of both groups are shown in Tables 1 and 2.

OPs differed from younger patients in comorbidities (85.9% vs. 62%, $P < .0001$). When addressing the main comorbidities, OPs presented more COPD, coronary disease, chronic kidney disease,

heart failure, atrial fibrillation, stroke or hypertension. However, some important comorbidities were less usual among OPs, such as cirrhosis. The younger group had similar rates of diabetes and neoplasms. Of note, we found significant differences in oral anti-coagulants (32.3% vs. 12.7%; $P < .0001$) and antiplatelets (32.3% vs. 21.2%; $P < .007$) intake in elderly patients, but an increased consumption of NSAIDs among younger patients. Interestingly, a lower proportion of patients taking antiplatelets died in the older group (Table 3). No differences were found in the need for endoscopic intervention, blood unit transfusions, days of hospital stay, in-hospital rebleeding and in-hospital mortality. Very old patients underwent less interventional radiology and surgery procedures (see Tables 1 and 2). No differences were found when the analysis was performed considering males and females separately in both groups.

Factors related to inpatients mortality that showed a statistically significant impact on deaths among younger patients, such as cirrhosis, onset as haematemesis, melena, stools with fresh blood, oesophageal varices, active bleeding in the first endoscopy, being an inpatient, or ASA score ≥ 3 , did not show a relevant influence on mortality in old patients. Moreover, in OPs patients, creatinine levels were significantly higher in the ones who died compared with those who survived (1.92 ± 1.46 mg/dL vs. 1.25 ± 0.59 mg/dL; $P = .002$); they presented lower haemoglobin levels at admission (8.1 ± 1.4 g/dL vs. 9.1 ± 2.4 g/dL; $P = .04$) and longer hospital stays (17.75 ± 15.5 days vs. 8.1 ± 8.4 days; $P < .0001$) (see Tables 3 and 4). Conversely, in younger patients, added to those variables, systolic blood pressure, urea levels, total proteins, albumin levels, haemoglobin, platelets, international normalised ratio (INR), prothrombin activity, the number of red blood units and hospital stay differed significantly.

Results in the univariate analysis were similar after excluding cirrhotic patients and the ones whose diagnosis was any type of portal hypertension-related bleeding.

In a multivariate logistic regression model, creatinine levels (Exp(B): 2.42; 95% CI: 1.24–4.74; 0.01), cirrhosis as a previous comorbidity (Exp(B): 2.88; 95% CI: 1.88–17.34; 0.04) and being an inpatient (Exp(B): 3.90; 95% CI: 1.11–20; 0.035) had a direct impact on mortality on older patients. Those factors were also risk factors for younger patients, as well as the presence of an active neoplasm.

The very old group had an increased delayed 6-month mortality when compared with younger patients (17.5% vs. 8%, $P = .001$). Only 1.4% (2 patients) died because of a GI bleeding, with neoplasms, stroke and myocardial infarction as the most frequent causes. However, we studied factors related to this mortality, finding that the presence of a chronic renal disease, liver cirrhosis or an active neoplasm were independently related to it (Table S1). Logistic regression analysis showed the three conditions were risk factors for delayed mortality (Table S2).

We also analysed risk factors related to endoscopic intervention in elderly patients. Interestingly, liver cirrhosis (80% in cirrhotic vs. 39% in non-cirrhotic; $P = .002$), post-sphincterotomy bleeding (90% vs. 39%; $P = .01$) and being an inpatient, admitted because of

TABLE 1 Patients characteristics. Continuous variables are shown as mean \pm standard deviation and categorical variables are shown as absolute number (%)

	Total	≥ 80 years old	< 80 years old	P
Age	64.08 \pm 16.50	84.43 \pm 3.61	59.35 \pm 13.62	
Female	175 (33.7%)	111 (39.8%)	64 (26.7%)	.002
Comorbidities (ASA >2)	463 (66.9%)	122 (85.9%)	341 (62%)	<.0001
COPD ^a	68 (9.7%)	22 (15.4%)	46 (8.3%)	.011
Chronic renal disease	78 (12.2%)	27 (20.3%)	51 (10.1%)	<.001
Heart failure	65 (10.2%)	28 (21.1%)	37 (7.3%)	<.0001
Coronary artery disease	73 (11.4%)	26 (19.5%)	47 (9.3%)	<.001
Atrial fibrillation	106 (16.6%)	45 (33.8%)	61 (12.1%)	<.001
Stroke	46 (7.2%)	16 (12%)	30 (5.9%)	<.016
Cirrhosis	161 (25.2%)	15 (11.3%)	146 (28.9%)	<.0001
Hypertension	258 (40.4%)	77 (57.9%)	181 (35.9%)	<.0001
Diabetes	157 (24.6%)	32 (24%)	125 (24.7%)	n.s.
Neoplasm	64 (12.3%)	37 (13.3%)	27 (11.3%)	n.s.
Drugs & Habits				
Smoking habit	124 (19.4%)	8 (6.2%)	116 (56.9%)	<.0001
Alcoholic habit	134 (21%)	6 (4.6%)	128 (26.2%)	<.0001
NSAIDs ^b	151 (23.7%)	17 (12.7%)	134 (26.6%)	<.0001
Antiplatelets	150 (23.5%)	43 (32.3%)	107 (21.2%)	.007
Oral anticoagulants	87 (17.2%)	43 (32.3%)	64 (12.7%)	<.0001
Clinical presentation				
Haematemesis	333 (52.3%)	67 (50.4%)	266 (52.8%)	n.s.
Melena	439 (69.9%)	95 (71.4%)	344 (68.1%)	n.s.
Haematochezia	439 (68.8%)	14 (10.5%)	46 (9.1%)	n.s.
Systolic blood pressure (mm Hg)	111.4 \pm 22.7	116.6 \pm 24.7	111.8 \pm 22.8	.027
Pulse (bpm)	89 \pm 18	87 \pm 19	98 \pm 19	n.s.
Laboratory markers				
Haemoglobin (g/dL)	9.5 \pm 2.6	9.3 \pm 2.3	9.9 \pm 2.9	.070
Urea (g/L)	83.8 \pm 58.5	106.1 \pm 56.2	79.3 \pm 55.8	<.0001
Creatinine (mg/dL)	1.22 \pm 0.87	1.34 \pm 0.72	1.19 \pm 0.90	n.s.
INR ^c	1.52 \pm 1.02	1.85 \pm 1.75	1.44 \pm 0.88	<.001
Platelets	210 966 \pm 120 827	215 $\times 10^3 \pm 88 \times 10^3$	210 $\times 10^3 \pm 121 \times 10^3$	n.s.
Albumin	3.10 \pm 0.58	3.09 \pm 0.60	3.41 \pm 0.73	.016

^aChronic obstructive pulmonary disease.

^bNonsteroidal anti-inflammatory drugs.

^cInternational normalized ratio.

a different condition (78% vs. 37.3%; $P < .0001$), were independent risk factors for endoscopic intervention in a logistic regression analysis (Table S3).

4 | DISCUSSION

Incidence of UGIB is higher among very old people, with more than 60% of patients with UGIB over the age of 60 years and approximately 20% over the age of 80 years.³ This is thought to be caused by longer life expectancy in Western countries, also leading to increased occurrence

of cardiovascular diseases and other comorbidities associated with an increased use of anticoagulants, aspirin and NSAIDs among the elderly population, all of them recognised risk factors for UGIB.^{3,17,18} Moreover, in patients receiving aspirin-based antiplatelet treatment long-term risk of major bleeding is higher, even more in older patients.¹⁹

With respect to the effect of age on UGIB outcomes, evidence from studies specifically addressing this issue is controversial. Ageing has been repeatedly reported as an independent risk factor for in-hospital mortality.^{6-9,17} Indeed, age has been considered a major parameter included in some scores such as AIMS65, Rockall, PNEO or MAPASH score.^{7-9,20}

TABLE 2 Endoscopic findings and outcomes. Continuous variables are shown as mean \pm standard deviation and categorical variables are shown as absolute number (%)

	Total	Very old	Non-very old	P
Endoscopic findings				
Variceal bleeding	117 (18.3%)	11 (8.3%)	106 (21%)	.001
Duodenal ulcer	160 (25.1%)	57 (19.5%)	134 (25%)	n.s.
Gastric ulcer	124 (19.4%)	24 (18%)	100 (20.0%)	n.s.
Acute gastric erosions	65 (10.2%)	18 (13%)	47 (9.3%)	.012
Oesophagitis	58 (10.6%)	15 (11.2%)	53 (10.5%)	n.s.
Mallory-Weiss	35 (5.9%)	5 (4%)	30 (6.4%)	n.s.
Vascular lesions	59 (9.2%)	13 (9.8%)	46 (9.1%)	.591
Neoplasia	77 (12%)	16 (16.6%)	61 (12.2%)	n.s.
Active bleeding endoscopy	156 (30.1%)	49 (36.8%)	141 (27.9%)	.045
Outcomes				
Red cell units transfusion	2.9 \pm 3.6	2.6 \pm 2.6	2.7 \pm 3.9	n.s.
In-hospital stay	9 \pm 11.1	9.1 \pm 10.7	8.8 \pm 11.6	n.s.
Endoscopic therapy	316 (45.3%)	62 (43.3%)	254 (46%)	n.s.
Surgery	23 (3.3%)	0 (0%)	23 (4.1%)	.013
Interventional radiology	4 (0.57%)	1 (0.7%)	30 (5.4%)	n.s.
Rebleeding	58 (8.3%)	13 (9.1%)	45 (8.14%)	n.s.
In-hospital mortality	62 (9.9%)	12 (9.1%)	50 (10%)	n.s.
Delayed mortality		23 (17.5%)	40 (8%)	.001

TABLE 3 Differences between OPs who died and survived

	Total	Deaths	Survivors	P
	143	12 (8.4%)	131 (91.6%)	
Chronic kidney disease	26 (19.8%)	3 (25%)	23 (23.95%)	n.s.
COPD	17 (13%)	2 (16.7%)	15 (12.6%)	n.s.
Antiplatelet drugs	42 (47.2%)	1 (9.01%)	41 (52.6%)	<.05
Atrial fibrillation	45 (34.3%)	3 (25%)	42 (35.3%)	n.s.
Diabetes	32 (24%)	3 (25%)	29 (24.4%)	n.s.
Cirrhosis	15 (11.4%)	3 (25%)	12 (10.1%)	n.s.
NSAIDs	14 (10.8%)	0	14 (11.9%)	n.s.
Antiplatelets	42 (32%)	1 (8.3%)	41 (34.4%)	n.s.
Anticoagulants	42 (32%)	4 (33.3%)	38 (31.9%)	n.s.
Impaired mental status	8 (5.6%)	6 (16.7%)	2 (4.6%)	n.s.
Oesophagogastric neoplasm	3 (2.1%)	0	3 (2.3%)	n.s.
Inpatient	23 (16.3%)	4 (33.3%)	19 (14.7%)	.05
Oesophageal varices	11 (7.7%)	2 (16.7%)	9 (6.9%)	n.s.
Active bleeding	52 (36.4%)	7 (58.3%)	45 (34.4%)	n.s.
Comorbidities (ASA >2)	20 (14.1%)	1 (8.3%)	19 (14.6%)	n.s.
Creatinine (mg/dL)		1.92 \pm 1.46	1.25 \pm 0.59	.002
Haemoglobin (g/dL)		8.1 \pm 1.4	9.1 \pm 2.4	.04
Hospital stay (days)		17.7 \pm 15.5	8.2 \pm 8.4	<.0001

Note: % refer to the proportion of patients in each group with the condition.

	Total	Deaths	Survivors	P
	555	54 (9.7%)	501 (90.3%)	
Chronic kidney disease	58 (10.5%)	5 (9.3%)	53 (10.6%)	n.s.
COPD	46 (8.3%)	8 (14.8%)	38 (7.6%)	n.s.
Atrial fibrillation	64 (11.5%)	7 (13%)	54 (11.4%)	n.s.
Diabetes	127 (22.9%)	13 (24.1%)	114 (22.8%)	n.s.
Cirrhosis	155 (27.9%)	28 (51.9%)	127 (25.3%)	<.0001
NSAIDs	147 (26.6%)	8 (15.1%)	139 (27.9%)	.046
Antiplatelets	114 (20.5%)	11 (20.4%)	103 (20.6%)	n.s.
Anticoagulants	69 (12.4%)	6 (11.1%)	63 (12.6%)	n.s.
Impaired mental status	8 (5.6%)	6 (16.7%)	2 (4.6%)	n.s.
Oesophagogastric neoplasm	65 (11.7%)	13 (24.1%)	52 (10.4%)	.03
Inpatient	58 (10.6%)	15 (28.3%)	43 (8.7%)	<.0001
Oesophageal varices	110 (19.8%)	18 (33.3%)	92 (18.4%)	.009
Active bleeding	159 (28.6%)	31 (57.4%)	128 (25.5%)	<.0001
Comorbidities (ASA >2)	209 (38%)	51 (98.6%)	290 (58.4%)	<.0001
Creatinine (mg/dL)		1.57 ± 1.02	1.14 ± 0.88	.005
Haemoglobin (g/dL)		8.1 ± 2.3	9.7 ± 2.6	<.0001
Hospital stay (days)		18.1 ± 20.4	7.8 ± 10.6	<.0001

TABLE 4 Differences between patients aged <80 who died and survived

Note: % refer to the proportion of patients in each group with the condition.

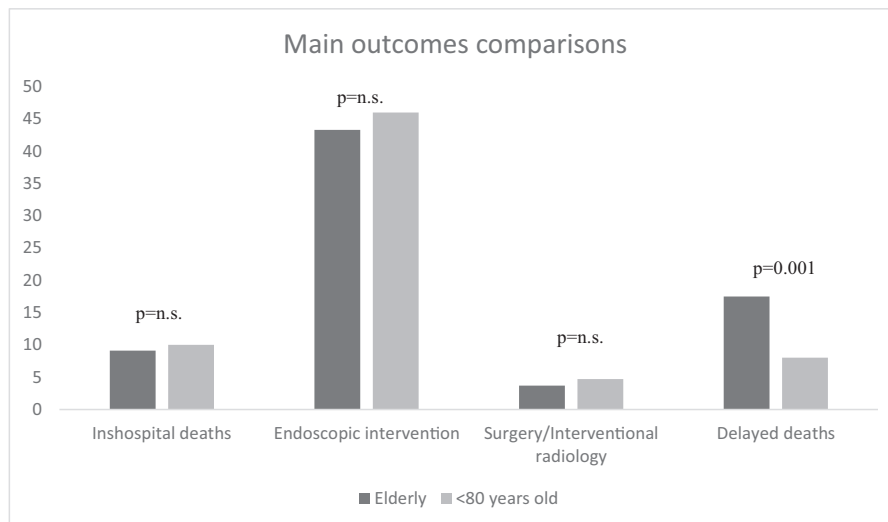


FIGURE 1 Comparison between main outcomes for elderly and younger patients

The main finding of the present study was that patients with acute UGIB aged 80 years or older did not have different in-hospital outcomes and prognosis when compared with younger patients. Although OPs did not have more mortality or need for endoscopic interventions, younger patients underwent interventional radiology procedures more frequently (Figure 1). Conversely, older individuals did have a worse delayed prognosis.

As expected, and in accordance with what has been previously reported,^{3,10,12,17} older patients have usually a more complex management, which is related to comorbidities, and treatments with some drugs, such as antithrombotic drugs (antiplatelets and

anticoagulants). However, in contrast to these studies,¹⁰⁻¹² we observed that along with an increasing antiplatelet intake, a lower proportion of aged patients were taking NSAIDs. Regarding antiplatelets, this might be explained by the increasing prevalence of cardiovascular disease, but concerns about NSAIDs safety in the elderly population might explain the lower proportion of prescriptions among them.

We analysed the main reasons for the similar in-hospital mortality between younger and older patients. First, we hypothesised that a higher proportion of cirrhotic patients in the younger patients' group might increase the severity of UGIB. Mortality tends to be

higher in cirrhotic patients, and this could neutralise an excess of mortality among OPs. In this sense, we performed an analysis excluding cirrhotic patients and individuals with a diagnosis of portal hypertension, with similar results to what was found for the whole population. Not surprisingly, cirrhosis was also an independent risk factor for mortality in old patients, similar to what has been observed in younger patients.^{16–18,20,21}

However, in the multivariate analysis creatinine levels, cirrhosis and being an inpatient were independent predictive factors for 30-day mortality. Eventually, renal failure has been previously related to the risk of gastrointestinal bleeding in different settings, and also included in some GI bleeding prognostic scores.^{7,9} Certainly, chronic renal failure has been related to an increased risk of bleeding, because of a variety of mechanisms. In the case of acute renal failure, increased bleeding risk might be related to the relative impact of anaemia-related platelet dysfunction and renal disease itself on platelet initiation of the coagulation cascade.²² Previous reports suggest that creatinine levels at admission had a predictive role on recurrent bleeding, need for intervention and 30-day deaths.²³

Inpatient condition has been previously described as a risk factor for mortality in UGIB.²⁴ Indeed, Müller et al²⁴ observed that inpatients developing UGIB were much sicker on average, and had longer hospital stays, showing a threefold increased mortality when compared with outpatients. Although we did not find more comorbidities in the OPs inpatient group, the identification of inpatient condition as an independent risk factor for mortality could be explained by the addition of UGIB to a previous active condition requiring admission.

Not surprisingly, in our sample, significantly more old patients had comorbidities, and a higher proportion of them received oral anticoagulants or antiplatelet drugs. Notwithstanding, significant outcomes were not different, a fact that has been previously observed.²³ Indeed, Dunne et al²³ observed even better outcomes for those patients. In their series, patients were also older than in the group that did not take anticoagulants. Certainly, in our study, patients under antiplatelet therapy showed less mortality rate secondary to upper GI bleeding, which is consistent with what has been previously found.^{25,26} In this sense, it has been suggested that patients with UGIB have a higher thrombotic risk because of various pathophysiological factors, including relative myocardial ischaemia, cardiovascular strain complicating those with pre-existing ischaemic heart disease, and a prothrombotic state secondary to systemic stress, anaemia, blood transfusions and underlying comorbidities.²⁵ In light of this, our finding could be explained by a possible antithrombotic protective effect of aspirin. Furthermore, several reports have shown significantly lower all-cause and cardiovascular mortality rates in patients with UGIB who do not discontinue low-dose aspirin.^{21,26} A recent study by Siau et al showed that early resumption of antithrombotic agents (antiplatelets or anticoagulant therapy) was protective against cardiovascular events and all-cause mortality.²⁵ For those reasons, practicing clinicians should consider the risks and benefits of discontinuing not only low-dose aspirin, but also other antithrombotics.

We observed that OPs had poor delayed (6 months) outcomes: mortality, haemorrhagic and cardiovascular events. To our

knowledge our study is the first prospective one evaluating 6-month outcomes in very old UGIB patients. Higher delayed mortality rate is a finding in concordance with our previous report that observed that the misbalance caused by UGIB on frail patients with comorbidities can lead to a delayed death, even months after the acute episode.²¹ Terminal diseases such as liver cirrhosis, chronic renal disease, or a neoplasm were the main independent risk factors for this delayed mortality, showing that upper GI bleeding can act as a herald of a failing health. In view of our results, a closer follow-up for patients suffering those conditions after hospital discharge might be advisable.

The main limitation of our study is its single-centre nature. Ours is a referral centre, and the 24/365 availability of endoscopy, as well as the endoscopists' experience might bias the results. However, considering that not every physician who performed urgent endoscopies was a dedicated endoscopist, our experience can be extensible to other centres. One important strength was the prospectively collected data for the study.

In conclusion, very old patients with UGIB do not have worse 30-day outcomes, such as endoscopic intervention, blood unit transfusions, days of hospital stay, in-hospital rebleeding and in-hospital mortality, when compared with younger patients. Admission creatinine levels, cirrhosis or the onset of UGIB while being an inpatient because of another condition were independent risk factors for mortality in the OPs group. Delayed 6-month mortality was higher among very old individuals, mostly caused by cardiovascular events and neoplasms, but not by UGIB. Cirrhosis, active neoplasms and chronic kidney disease were risk factors for this delayed mortality. Therefore, those patients might benefit from a closer surveillance after hospital discharge.

ACKNOWLEDGEMENTS

This paper is part of Dr Eva Julissa Ortega-Suazo PhD thesis.

DISCLOSURES

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

I declare that all authors have contributed significantly and are in agreement with the content of the manuscript. Study design was performed by Eduardo Redondo-Cerezo. Data collection was performed by Eva Julissa Ortega Suazo, Francisco Vadillo-Calles and Juan Gabriel Martínez-Cara. Data analysis was performed by Eduardo Redondo-Cerezo and Rita Jiménez-Rosales. The manuscript was written, reviewed and edited by Eduardo Redondo-Cerezo and Rita Jiménez-Rosales. All authors read and approved the final manuscript.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The data that support the findings of this study are available on request from the corresponding author. The data are not publicly available due to privacy or ethical restrictions.

REFERENCES

1. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*. 2012;366(8):687-696.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(1):7-30.
3. Rotondano G. Epidemiology and diagnosis of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am*. 2014;43(4):643-663.
4. Farrell JJ, Friedman LS. Gastrointestinal bleeding in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am*. 2001;30(2):377-407, viii.
5. Elsebaey MA, Elashry H, Elbedewy TA, et al. Predictors of in-hospital mortality in a cohort of elderly Egyptian patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(16):e0403.
6. Wysocki JD, Srivastav S, Winstead NS. A nationwide analysis of risk factors for mortality and time to endoscopy in upper gastrointestinal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(1):30-36.
7. Marmo R, Koch M, Cipolletta L, et al. Predicting mortality in non-variceal upper gastrointestinal bleeders: validation of the Italian PNEC Score and Prospective Comparison with the Rockall Score. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(6):1284-1291.
8. Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH, Sun X, Travis AC, Johannes RS. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(6):1215-1224.
9. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *Lancet*. 1996;347(9009):1138-1140.
10. Kawaguchi K, Kurumi H, Takeda Y, Yashima K, Isomoto H. Management for non-variceal upper gastrointestinal bleeding in elderly patients: the experience of a tertiary university hospital. *Ann Transl Med*. 2017;5(8):181.
11. Gonzalez-Gonzalez JA, Monreal-Robles R, Garcia-Compean D, Paz-Delgado J, Wah-Suarez M, Maldonado-Garza HJ. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in elderly people: clinical outcomes and prognostic factors. *J Dig Dis*. 2017;18(4):212-221.
12. Charatcharoenwitthaya P, Pausawasdi N, Laosanguaneak N, Bubthamala J, Tanwandee T, Leelakusolvong S. Characteristics and outcomes of acute upper gastrointestinal bleeding after therapeutic endoscopy in the elderly. *World J Gastroenterol*. 2011;17(32):3724-3732.
13. Lorenzo-Carrascosa L. The health of the elderly in Spain during the economic crisis. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2018;53(1):12-14.
14. Odutayo A, Desborough MJR, Trivella M, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(5):354-360.
15. Gralnek I, Dumonceau J-M, Kuipers E, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015;47(10):a1-46.
16. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 2017;65(1):310-335.
17. Tielleman T, Bujanda D, Cryer B. Epidemiology and risk factors for upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2015;25(3):415-428.
18. Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D, Travis SP, Murphy MF, Palmer KR. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut*. 2011;60(10):1327-1335.
19. Li L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM, Oxford VS. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study. *Lancet*. 2017;390(10093):490-499.
20. Redondo-Cerezo E, Vadillo-Calles F, Stanley AJ, et al. MAP(ASH): a new scoring system for the prediction of intervention and mortality in upper gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(1):82-89.
21. Jimenez-Rosales R, Valverde-Lopez F, Vadillo-Calles F, Martinez-Cara JG, Lopez de Hierro M, Redondo-Cerezo E. Inhospital and delayed mortality after upper gastrointestinal bleeding: an analysis of risk factors in a prospective series. *Scand J Gastroenterol*. 2018;53(6):714-720.
22. Sood P, Kumar G, Nanchal R, et al. Chronic kidney disease and end-stage renal disease predict higher risk of mortality in patients with primary upper gastrointestinal bleeding. *Am J Nephrol*. 2012;35(3):216-224.
23. Dunne PDJ, Laursen SB, Laine L, et al. Previous use of antithrombotic agents reduces mortality and length of hospital stay in patients with high-risk upper gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(3):440-447.e442.
24. Muller T, Barkun AN, Martel M. Non-variceal upper GI bleeding in patients already hospitalized for another condition. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(2):330-339.
25. Siau K, Hannah JL, Hodson J, Widlak M, Bhala N, Iqbal TH. Stopping antithrombotic therapy after acute upper gastrointestinal bleeding is associated with reduced survival. *Postgrad Med J*. 2018;94(1109):137-142.
26. Sung JJ, Lau JY, Ching JY, et al. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2010;152(1):1-9.

SUPPORTING INFORMATION

Additional Supporting Information may be found online in the Supporting Information section.

How to cite this article: Redondo-Cerezo E, Ortega-Suazo EJ, Vadillo-Calles F, Valverde-Lopez F, Martínez-Cara JG, Jimenez-Rosales R. Upper gastrointestinal bleeding in patients 80 years old and over. A comparison with younger patients and risk factors analysis for in-hospital and delayed mortality. *Int J Clin Pract*. 2021;00:e14806. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14806>