



UNIVERSIDAD
DE GRANADA

COMPARACIÓN DE LOS SCORES ABC Y MAP(CASH) COMO PREDICTORES DE EVENTOS ADVERSOS EN PACIENTES CON HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA



PROGRAMA DE DOCTORADO
EN MEDICINA CLÍNICA Y SALUD PÚBLICA.
FACULTAD DE MEDICINA.
UNIVERSIDAD DE GRANADA.

Doctorado:
José María López Tobaruela
Directores:
Eduardo Redondo Cerezo
Rita Adoración Jimenez Rosales

COMPARACIÓN DE LOS SCORES
ABC Y MAP(ASH)
COMO PREDICTORES DE EVENTOS ADVERSOS
EN PACIENTES CON HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA



UNIVERSIDAD
DE GRANADA

Universidad de Granada
Facultad de Medicina
Departamento de Medicina

José María López Tobaruela

Granada 2024

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: José María López Tobaruela
ISBN: 978-84-1195-547-8
URI: <https://hdl.handle.net/10481/97405>

DIRECTORES

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.

Dra. Rita Adoración Jiménez Rosales

Facultativa Especialista de Área de Aparato Digestivo.
Hospital Universitario Virgen de las Nieves

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por su esfuerzo incansable, gracias al cual he podido llegar a cumplir esta meta. Por ser un apoyo incondicional, por la comprensión infinita y por ser siempre el hombro en el que apoyarse cuando flaquean las fuerzas.

A mis amigos, que siempre han estado y estarán ahí, a pesar de las ausencias y las conversaciones monotemáticas. Porque sin su apoyo, esta tesis no habría sido posible.

A mis compañeros, adjuntos y residentes del servicio de Aparato Digestivo del Hospital Virgen de las Nieves, a aquellos que pasaron y a los que hoy siguen. Por su colaboración en el estudio, pero por supuesto por su acompañamiento diario, su cariño y escucha incansables.

Por último, pero no menos importantes, a Eduardo y Rita, mis directores. Mentores que me han guiado y acompañado desde la colocación de la primera piedra de este trabajo, sin importar el día ni la hora. Desde que esto era una simple idea, pasando por horas y horas delante del ordenador y hasta hoy, defendiendo este ilusionante trabajo.

Gracias por tanto.

ÍNDICE

I. RESUMEN	13
II. INTRODUCCIÓN.....	15
1. Definición y epidemiología	
2. Etiología	
3. Factores de riesgo	
4. Presentación clínica	
5. Evaluación y manejo inicial	
6. Diagnóstico	
7. Estratificación del riesgo	
8. Tratamiento	
9. Pronóstico	
III. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	61
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	65
V. RESULTADOS	73
VI. DISCUSIÓN	83
VII. CONCLUSIONES	89
VIII. BIBLIOGRAFÍA.....	93



I. RESUMEN



INTRODUCCIÓN:

La hemorragia digestiva alta, definida como aquella que tiene su origen en algún punto entre el esófago y el ángulo de Treitz, ha presentado una reducción significativa en su incidencia en los últimos años gracias al aumento del uso de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) o al diagnóstico y tratamiento de la infección por *H. pylori*. A pesar de ello, sigue siendo un motivo de consulta muy frecuente en los servicios de Urgencias. Por esta razón, se han creado distintas escalas (Glasgow-Blatchford, AIMS65...) que buscan clasificar a los pacientes en función de su riesgo, priorizando a aquellos con mayor probabilidad de muerte o de necesitar algún tipo de intervención. Hasta el momento actual las escalas propuestas adolecen de falta de precisión para algunos de los objetivos y su cálculo resulta dificultoso.

En 2020 se publica la escala ABC, que no precisa datos endoscópicos para su cálculo y es válida tanto para hemorragia digestiva alta como baja. Al compararla con las escalas previamente publicadas, resulta mejor para predecir mortalidad. MAP(ASH) es otra escala preendoscópica, publicada por nuestro grupo en 2019, y que presenta excelentes resultados a la hora de predecir mortalidad, necesidad de intervención o resangrado frente al resto de opciones disponibles. Dentro de sus ventajas añadidas pueden contarse su sencillez de cálculo al incluir solamente seis variables clínicas o analíticas y la facilidad para recordarla, por tratarse de un acrónimo formado a partir de los ítems que la componen. Esto la convierte en una potencial herramienta de uso cotidiano.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS:

Nuestro objetivo es intentar aclarar cuál de estas dos escalas es mejor para predecir eventos adversos en pacientes con hemorragia digestiva alta, aunando las características de precisión a la hora de estimar los objetivos de interés (mortalidad, necesidad de intervención...) y que sea sencilla de calcular. De forma secundaria, se busca evaluar a ambas escalas a la hora de clasificar a los pacientes como de bajo riesgo y compararlas con las previamente publicadas.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se ha realizado un análisis retrospectivo de un registro prospectivo de 795 pacientes con hemorragia digestiva alta, ingresados en el servicio de Urgencias del



Hospital Universitario Virgen de las Nieves entre enero de 2017 y diciembre de 2020 por este motivo, o ya ingresados por otra causa y que presentaron este cuadro durante su estancia hospitalaria. Se realizó seguimiento durante el ingreso y seis meses tras el alta. La capacidad de predecir mortalidad, resangrado, necesidad de tratamiento endoscópico y un desenlace compuesto de necesidad de intervención (transfusión de hemoderivados, tratamiento endoscópico, cirugía o radiología intervencionista) fue evaluada mediante áreas bajo la curva COR (AUROC). Las comparaciones entre las escalas para clasificar a los pacientes de bajo riesgo se realizaron mediante el test chi-cuadrado.

RESULTADOS:

En cuanto al ítem compuesto de intervención, Glasgow-Blatchford (GBS) presentó la mayor AUROC, sin diferencias significativas con MAP(ASH) y ABC. Para predecir resangrado MAP(ASH) presentó mejor rendimiento, siendo significativamente superior a Glasgow-Blatchford, pero no frente al resto. A la hora de estimar mortalidad intrahospitalaria, ABC y MAP(ASH) fueron muy similares y presentaron diferencias estadísticamente significativas al compararlas con GBS. Para la intervención endoscópica no hubo diferencias entre las escalas, aunque ninguna presentó una capacidad de predicción adecuada.

Con respecto a la capacidad de discriminación de los pacientes de bajo riesgo, ABC clasificó una mayor proporción de pacientes dentro de este grupo respecto a MAP(ASH) utilizando el punto de corte previamente descrito (≤ 1 punto), con una tasa de mortalidad similar. Al aumentar el punto de corte de MAP(ASH) a ≤ 2 puntos, ambas escalas clasificaron una proporción equiparable de pacientes como de bajo riesgo (42% ABC vs. 45,2% MAP(ASH)), sin diferencias de mortalidad (0,5% vs. 0,9%).

CONCLUSIONES:

MAP(ASH) es una escala sencilla, preendoscópica, que puede utilizarse de forma universal en los servicios de Urgencias para predecir todos los desenlaces de interés. El cambio en el punto de corte para clasificar a los pacientes de bajo riesgo permitiría además descartar intervención urgente en estos y priorizar la atención del resto.

II. INTRODUCCIÓN



1. DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

a. DEFINICIÓN

La hemorragia digestiva alta (HDA) se define como aquella que tiene su origen en algún punto entre el esófago y el ángulo de Treitz. Se presenta habitualmente en forma de hematemesis o deposiciones melénicas, aunque también debe considerarse en pacientes con hematoquecia e inestabilidad hemodinámica. Aunque en situación de estabilidad hemodinámica puede incluso ser manejada de forma ambulatoria, en los casos graves requiere de ingreso en unidades de cuidados intensivos y realización de endoscopia digestiva alta urgente (1).

En general, diferenciaremos hemorragia digestiva alta varicosa (asociada a hepatopatía crónica y/o hipertensión portal) y no varicosa, siendo la úlcera péptica la causa más frecuente dentro de este último grupo (2). Esta diferenciación es importante, ya que implica modificaciones en el pronóstico y en el tratamiento de los pacientes.

b. EPIDEMIOLOGÍA

Distintos estudios han mostrado una reducción significativa en la incidencia de todas las causas de hemorragia digestiva alta aguda: de unos 55-60 casos por 100000 habitantes/año en 1993/1994 a 25-35 casos por 100000 habitantes/año a principios de los 2000 en cohortes europeas, dato algo superior en cohortes americanas (2-4), tendencia mantenida en estudios más recientes (5). A pesar de este descenso en su incidencia, continúa representando una de las urgencias gastrointestinales más frecuentes, con más de 300000 ingresos anuales en Estados Unidos (6), pero también en descenso (de 78,4 casos por 100000 habitantes/año en 2001 a 60,6 en 2009) (6,7). La incidencia de HDA no varicosa es hasta 5 veces superior a la varicosa, y es especialmente alta en pacientes añosos y en varones (6,8).

En cuanto a la mortalidad, los datos varían entre distintos trabajos. Aunque las cifras siguen siendo elevadas en algunos casos, la mayoría coinciden en una tendencia global hacia una reducción de la misma, situándola en torno al 5% (2).

Las razones para esta mejoría en la incidencia y los desenlaces de pacientes con hemorragia digestiva alta no varicosa no están claramente definidas, aunque probablemente el reconocimiento de la infección por *H. pylori* como agente causal de

la úlcera péptica y el subsiguiente tratamiento erradicador, el uso preventivo de IBP en pacientes consumidores de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y ácido acetilsalicílico (AAS), la mejoría diagnóstica y terapéutica de las técnicas endoscópicas, las políticas restrictivas de transfusión de hemoderivados y los avances en el manejo de pacientes críticos hayan jugado su papel (2,4,6).

Por el contrario, algunos factores de riesgo para hemorragia digestiva alta se encuentran en aumento, como el envejecimiento de la población, la prevalencia de enfermedad cardiovascular u otras comorbilidades que incrementan el uso de AAS, AINEs u otros antiagregantes o anticoagulantes (2).

Entre las causas de hemorragia no varicosa, la más frecuente es la patología péptica, seguida de las lesiones vasculares, el desgarro de Mallory-Weiss y las neoplasias. Esta tendencia está cambiando en los últimos años, con descenso de las lesiones pépticas y aumento de las neoplasias y las lesiones vasculares, probablemente por un descenso en la prevalencia de *H. pylori* y un aumento del uso de fármacos inhibidores de la secreción ácida. Este descenso en la población general no se mantiene en los pacientes añosos, en los que la incidencia de hemorragia secundaria a úlcera péptica está aumentando; los casos secundarios a infección por *H. pylori* se reducen, mientras que aumentan los debidos a consumo de AINEs o a otras causas (2). Un estudio multicéntrico en Francia mostró que en un 40% de casos de HDA por úlcera péptica la causa subyacente fue la infección por *H. pylori*, en un 18,7% el consumo de fármacos gastrolesivos, en un 19,8% ambos factores y ninguno de los dos en el 21,6% (9).

En nuestro país existen pocos trabajos a este respecto. Lanás et al. y colaboradores publicaron en 2005 un estudio en el que la mortalidad debida a patología de tracto digestivo superior (hemorragia digestiva alta en la mayoría de casos) fue del 5,7%. Entre estos pacientes la comorbilidad más prevalente fue la cardiopatía (65,1%) o la hipertensión arterial (40%). En este trabajo se hace referencia a un segundo estudio, en el cual se estimó que la tasa de complicaciones gastrointestinales (incluyendo la HDA) fue de 120 por 100000 pacientes/año en aquellos no consumidores de AINEs o AAS, mientras que en los expuestos a estos fármacos la cifra ascendió a 480 casos por 100000 pacientes/año. La proporción de complicaciones y muertes secundarias a patología digestiva alta atribuidas al consumo de AINEs (incluyendo AAS) fue del 36,3% (10).

En cuanto a la hemorragia digestiva alta por varices, estas están presentes en un 30-40% de pacientes cirróticos compensados y en un 60% de los que tienen ascitis, y supone la causa del 70% de las HDA en estos enfermos. En aquellos que no las tienen inicialmente,

la incidencia anual de nuevas varices es del 5 al 10% y la tasa de progresión a varices grandes es del 10-12% anual. Los factores predictivos más importantes para el sangrado varicoso son el tamaño, la gravedad de la disfunción hepática y la presencia de puntos rojo cereza, siendo el primero de estos el predictor más útil. El riesgo de sangrado es muy bajo en pacientes sin varices en un primer estudio endoscópico (1-2%), aumentando a un 5% anual en aquellos con varices pequeñas y un 15% si se objetivaron varices de mayor tamaño (11,12).

2. ETIOLOGÍA

a. HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA DE ORIGEN NO VARICOSO

Úlcera péptica:

Es la causa más frecuente de hemorragia digestiva alta. Se produce cuando los mecanismos de defensa de la mucosa se ven sobrepasados por factores endógenos (ácido, pepsina, bilis) o exógenos, siendo las causas más frecuentes el consumo de AINEs y la infección por *Helicobacter pylori*, pudiendo ambos ocasionar tanto úlceras gástricas como duodenales, siendo estas últimas más frecuentes (1,13)(4).

Otras causas menos frecuentes son el estrés, la hipersecreción ácida (p.e. gastrinoma) o lesiones malignas subyacentes (1). Las úlceras de estrés son más frecuentes en pacientes críticos, ingresados en unidades de cuidados intensivos, con ventilación mecánica de larga duración y coagulopatía como factores de riesgo (14).

Esofagitis:

Supone aproximadamente el 10% de casos de hemorragia digestiva alta. El reflujo gastroesofágico grave y el consumo excesivo de alcohol son los factores de riesgo más frecuentes en las esofagitis erosivas complicadas con un sangrado. Otras causas menos habituales son la esofagitis farmacológica o infecciosa (1).

Lesiones vasculares:

Las malformaciones arteriovenosas y las angiodisplasias son lesiones que se objetivan frecuentemente en procedimientos endoscópicos rutinarios. Suelen aparecer espontáneamente, aunque pueden originarse en relación con colagenopatías vasculares, cirrosis hepática o nefropatía terminal (13). En la mayoría de ocasiones son inocuas, pero las de mayor tamaño pueden desencadenar hemorragias digestivas significativas (1).

También podemos clasificar dentro de este grupo a las lesiones de Dieulafoy, más frecuentes en estómago, que consisten en arterias submucosas que erosionan y provocan sangrados intermitentes, que pueden amenazar la vida del paciente (1).

Entre las causas menos frecuentes podemos encontrar las ectasias vasculares antrales gástricas (GAVE), estrías de coloración rojiza que aparecen desde píloro hacia el antro, más frecuentes en mujeres de edad avanzada y con trastornos sistémicos como la esclerosis sistémica o una hepatopatía de base (1,13).

Desgarro de Mallory-Weiss:

Supone aproximadamente un 5% de los casos (13). Consiste en una laceración de la mucosa de esófago distal/estómago proximal que se manifiesta típicamente como una hematemesis tras náuseas repetidas (1). En la mayor parte de los casos se autolimita, aunque en pacientes con hipertensión portal o coagulopatía es más frecuente el resangrado (13).

Úlceras de Cameron:

Son lesiones lineales que se observan en los pliegues gástricos, a nivel de la impresión diafragmática, en pacientes con grandes hernias de hiato. Se observan en aproximadamente un 5% del total de pacientes diagnosticados de hernia hiatal, más frecuentemente cuanto mayor sea su tamaño (15).

Neoplasias:

Dentro de este grupo, las lesiones más frecuentes son los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) o los adenocarcinomas gástricos o duodenales (13). La angiogénesis y la invasión son características propias de las lesiones tumorales, lo que provoca que estas tengan gran cantidad de vasos sanguíneos caóticos y friables, que pueden sangrar con facilidad (16).

Otras:

Las fístulas aortoentéricas son una causa extremadamente infrecuente, pero potencialmente letal. Pueden ocurrir como complicación tardía de una cirugía de aorta abdominal o una reconstrucción vascular, habitualmente en duodeno. Se manifiestan como un episodio de hematemesis o hematoquecia, seguido de un periodo asintomático de varios días y un sangrado posterior masivo (1).

Otras causas muy poco frecuentes son el *hemosuccus pancreaticus* o la hemobilia (13). El *hemosuccus pancreaticus* es una forma intermitente de sangrado, proveniente

del conducto pancreático principal a través de la papila mayor y siendo su causa más frecuente los pseudoaneurismas originados en el contexto de una pancreatitis crónica (17). La hemobilia consiste en la extravasación de sangre dentro del árbol biliar, siendo las causas yatrógenas, traumáticas y las neoplasias las más frecuentes. Representa un porcentaje mínimo del total de casos de hemorragia digestiva alta, pero su incidencia ha aumentado secundariamente a la expansión de los procedimientos hepatobiliopancreáticos mínimamente invasivos (18).

b. HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA DE ORIGEN VARICOSO

El desarrollo de varices esofagogástricas es distintivo dentro de la historia natural de la hepatopatía crónica avanzada, representando la confirmación clínica del desarrollo de hipertensión portal y aumentando el riesgo de descompensación. Una de las manifestaciones de la hipertensión portal es la circulación colateral, que permite el flujo sanguíneo desde el sistema porto-mesentérico hasta la circulación sistémica. Entre esas colaterales, las varices gastroesofágicas son las más relevantes clínicamente debido a su riesgo de ruptura. La hemorragia varicosa se origina por la ruptura de estas varices e impacta de manera grave en el pronóstico de los pacientes, aumentando el riesgo de muerte (19,20).

La gastropatía de la hipertensión portal es otro hallazgo endoscópico frecuente en pacientes con cirrosis hepática. Es una causa conocida de anemia, así como de cuadros de hemorragia digestiva, más agudos o más insidiosos. Se identifica habitualmente como un moteado fino de color rosado o un patrón en mosaico en los casos leves, mientras que en casos graves se pueden observar discretas manchas rojizas o lesiones hemorrágicas difusas (21).

3. FACTORES DE RIESGO:

Infeción por *H. pylori*

Helicobacter pylori es una bacteria gram negativa que habita en el medio gástrico de más de la mitad de la población mundial. La prevalencia de la infección varía según factores como la edad, la región geográfica, las condiciones de vida y el estatus socioeconómico. El principal medio de transmisión de la bacteria es la vía oral-oral. Aunque la mayoría

de individuos se encuentran asintomáticos, esta infección predispone al desarrollo de patologías como gastritis crónica, úlcera péptica, linfoma MALT o adenocarcinoma gástrico. La prevalencia de *H. pylori* es del 90-100% en los casos de úlcera duodenal y en el 60-100% de las úlceras gástricas (22,23).

AINEs

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son medicamentos ampliamente utilizados para tratar el dolor y la inflamación, sin embargo, muchos pacientes desarrollan efectos secundarios a nivel gastrointestinal. Los consumidores de AAS también presentan mayor riesgo, se estima que aproximadamente el doble, de desarrollar úlcera péptica (24).

El daño mucoso inducido por AINEs obedece a varios mecanismos. Por un lado, la mayoría de estos compuestos son ácidos débiles y entran dentro de las células epiteliales al exponerse al ácido gástrico (pH 2). Dentro de la célula epitelial provocan distintas alteraciones a nivel metabólico, favoreciendo el daño tópico y la muerte de las células epiteliales, que determinan la hemorragia superficial y erosiones. El otro mecanismo principal de daño es la inhibición de la ciclooxigenasa-1 (COX-1), responsable de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas aumentan la secreción de bicarbonato y moco, aumentan el flujo sanguíneo mucoso e inhiben la proliferación celular para mantener la barrera mucosa. De todos estos mecanismos fisiopatológicos, el principal para el daño mucoso inducido por AINEs es la reducción del flujo sanguíneo mucoso (24). De entre estos, ibuprofeno muestra un mejor perfil de seguridad (RR 2,7) en comparación con diclofenaco (RR 4,0) o naproxeno (RR 5,6) (25).

Los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, enzima de expresión inducible y que es responsable de la síntesis de prostaglandinas en las áreas de inflamación, presentan menor toxicidad a nivel gastrointestinal (RR 1,9) en comparación con los AINE no selectivos (24).

La infección por *H. pylori* presenta un efecto sinérgico sobre el riesgo de úlcera péptica en pacientes consumidores de AINEs, con un aumento del riesgo de sangrado 1,2 veces. También el tratamiento concomitante con antiagregantes, anticoagulantes, corticoides e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina parece incrementar este riesgo (25).

Anticoagulantes y antiagregantes

Son grupos farmacológicos con un uso cada vez más extendido. Se calcula que un 28% de los pacientes diagnosticados de hemorragia digestiva alta se encuentran en tratamiento con AAS, un 5,3% en tratamiento con clopidogrel y un 7% con warfarina. La incidencia de HDA en pacientes consumidores de AAS a dosis bajas es de 0,97/100000 personas-año y, en una revisión sistemática de 11 ensayos controlados aleatorizados, se encontró que este aumenta el riesgo de sangrado digestivo en un 60%. Clopidogrel también aumenta el riesgo, aunque en menor medida, mientras que la doble antiagregación lo incrementa aún más (26).

Para los anticoagulantes, se calcula que el riesgo de desarrollar una hemorragia digestiva alta es de 11 casos por 1000 personas-año para warfarina y de 14, 12 y 7 por 10000 personas-año para rivaroxabán, dabigatran y apixaban, respectivamente (26). El tracto gastrointestinal es la localización más frecuente de sangrado en pacientes con anticoagulación oral, acumulando aproximadamente el 40% de estos episodios (27).

De acuerdo a lo observado en varios trabajos, los IBP reducen el riesgo de HDA en pacientes en tratamiento antitrombótico. En el estudio dirigido por Scally et al. el tratamiento concomitante con IBP redujo el riesgo de hemorragia digestiva alta en un 79% en pacientes tratados con AAS u otros AINEs (28). En la revisión sistemática y metaanálisis llevados a cabo por Kurlander y colaboradores el uso de IBP se asoció con una reducción de los casos de hemorragia digestiva alta en pacientes tratados con anticoagulantes, con un RR de 0.67 (IC 95% 0.61-0.74). Este efecto se mantenía en pacientes consumidores de warfarina, anticoagulantes de acción directa o ambos (27).

Comorbilidades

En pacientes con hemorragia digestiva alta tienen un impacto pronóstico importante. Crooks y colaboradores realizaron un estudio en el que encontraron una evidencia fuerte de asociación entre la hemorragia digestiva alta y el índice de comorbilidad de Charlson, que incluye patologías a múltiples niveles (cardiovascular, renal, respiratoria, tumoral...). Esta asociación se demostró tanto en casos de una comorbilidad única (OR 1,43; IC 95% 1,35-1,52, $p < 0.001$) como en los casos de patologías múltiples o graves (OR 2,26; IC 95% 2,14-2,38, $p < 0.001$) (29). En este mismo sentido, en el trabajo de Almadi et al. un 88,2% de los pacientes con hemorragia digestiva alta presentaron comorbilidades, siendo las más frecuentes la hipertensión arterial (48,9%), diabetes mellitus (43,7%), cardiopatía isquémica (24,1%) o hepatopatía crónica (18,8%) (30).

Existen algunas comorbilidades que se han mostrado como factor de riesgo de hemorragia digestiva alta en pacientes ya hospitalizados por otra causa, como la cardiopatía en general y la cardiopatía isquémica en particular, la enfermedad renal crónica y el tratamiento con hemodiálisis, la patología neoplásica o las infecciones. Los pacientes nefróticas presentan una mayor incidencia de sangrado por úlcera gastroduodenal, y los que se someten a diálisis una especial tasa de resangrado (31).

4. PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica típica de la hemorragia digestiva alta consiste en hematemesis o melenas. La hematemesis se define como un vómito de contenido hemático, indicativo de sangrado procedente de nasofaringe, esófago, estómago o duodeno; incluye el vómito de sangre roja fresca, que sugiere sangrado reciente o continuo, y el de contenido oscuro, también llamado en 'posos de café', probablemente relacionado con un sangrado ya limitado. Las deposiciones melénicas consisten en heces negras alquitranadas, resultado de la degradación de la sangre por las bacterias intestinales, adquiriendo este aspecto si contienen al menos 50-100 mL de sangre. Sin embargo, hay que tener en cuenta que las melenas también pueden objetivarse en los casos de sangrado de intestino delgado o colon proximal. Por otro lado, la hematoquecia (o emisión de sangre roja por el ano) suele indicar sangrado colónico o anorrectal, sin embargo, en los casos en los que el paciente se encuentre hipotenso, esta podría ser secundaria a una hemorragia digestiva alta grave con tránsito rápido (32). Otros signos y síntomas de una hemorragia digestiva alta pueden incluir dolor abdominal, mareo, síncope, disnea o dolor torácico (33).

5. EVALUACIÓN Y MANEJO INICIAL

a. VALORACIÓN INICIAL Y MEDIDAS DE SOPORTE

Como en cualquier paciente con una emergencia médica, la evaluación clínica inicial debe incluir valoración de la vía aérea, respiración y circulación. Muchos pacientes mantendrán la estabilidad hemodinámica, pero en aquellos con un sangrado de mayor gravedad la resucitación temprana es fundamental. Se deben monitorizar de manera periódica tensión arterial, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno. Es importante la canulación de dos accesos venosos periféricos, aunque en determinados casos se prefiere

una vía central. En pacientes con una hematemesis grave, especialmente aquellos con mayor riesgo de aspiración (disminución del nivel de conciencia, falta de reflejo nauseoso), se debe plantear la intubación orotraqueal (34).

Se debe iniciar la resucitación con fluidoterapia, especialmente en pacientes con inestabilidad hemodinámica, ya que el shock hemorrágico puede derivar en fallo multiorgánico y muerte. No se han realizado ensayos aleatorizados sobre la resucitación con fluidos en hemorragia digestiva alta y la elección inicial entre cristaloides o coloides no está clara (34,35). En un metaanálisis de 70 estudios con 22392 pacientes no se encontraron diferencias (RR 1.01; IC 95% 0.93-1.10) entre albúmina o proteínas plasmáticas versus cristaloides en resucitación de pacientes críticos (36), por lo que dado el mayor precio de estos últimos, se prefiere el uso de cristaloides de rutina (35).

Sobre la intubación orotraqueal para proteger la vía aérea, la European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) no la recomienda de manera rutinaria en todos los pacientes con hemorragia digestiva alta, ya que varios metaanálisis demuestran un aumento de riesgo de neumonía o una mayor duración de la estancia hospitalaria; sí que se recomienda en pacientes seleccionados, como aquellos con hematemesis activa, agitación o encefalopatía (37). Si finalmente se lleva a cabo, la extubación debe realizarse lo antes posible tras la EDA (38,39).

En cuanto a la transfusión de hemoderivados, de forma general se recomienda una política de transfusión más restrictiva en pacientes sin patología cardiovascular subyacente y más liberal en el caso contrario. En pacientes no cardíopatas, una estrategia de transfusión más restrictiva se asocia a menor mortalidad por todas las causas y menor resangrado (34,35). Un metaanálisis de 31 ensayos aleatorizados, con 12587 pacientes incluidos, encontró que una estrategia más restrictiva (punto de corte de hemoglobina en 7-9 g/dL) conllevó una mortalidad intrahospitalaria menor, sin diferencias en la mortalidad a los 30 días (RR 0.97; IC 95% 0.81-1.16) (40). Un ensayo clínico aleatorizado en el que se incluyeron 921 pacientes encontró unas tasas de mortalidad (Hazard ratio (HR) 0.55, IC 95% 0.33-0.92) y resangrado (HR 0.68, IC 95% 0.47-0.98) significativamente menores al comparar el punto de corte de transfusión de 7 g/dL versus 9 g/dL (41). Por todo ello, las guías americanas recomiendan un punto de corte para transfusión de 7 g/dL en pacientes hemodinámicamente estables y de 8 g/dL para pacientes sometidos a cirugía cardíaca y aquellos con enfermedad cardiovascular preexistente (42). La ESGE también recomienda transfusión en los casos de cifras de hemoglobina ≤ 7 g/dL en pacientes no cardíopatas, con un objetivo postransfusional de 7-9 g/dL. En pacientes con antecedentes de patología cardiovascular mantiene la recomendación de una estrategia más liberal, con un punto

de corte ≤ 8 g/dL de hemoglobina y una cifra posterior objetivo ≥ 10 g/dL (37). Pacientes con cuadros de sangrado grave y compromiso hemodinámico requerirán transfusión con puntos de corte más altos porque sus valores de hemoglobina descenderán a niveles mucho más bajos a medida que su volumen intravascular se reconstituye con fluidoterapia (34).

De forma adicional, en el paciente con una hemorragia digestiva alta varicosa no se recomienda en el manejo inicial el uso de plasma fresco congelado, ácido tranexámico o factor VIIa recombinante (38,39). Sobre la transfusión de plaquetas, esta no se recomienda de manera rutinaria ni a partir de un punto de corte determinado. Si no se consigue controlar un sangrado varicoso, la decisión de transfundir plaquetas debe realizarse de manera individualizada (38).

b. HISTORIA CLÍNICA Y EXAMEN FÍSICO

A la hora de historiar al paciente que presenta una hemorragia digestiva alta, debemos preguntar por el antecedente de hemorragia previa, historia de coagulopatía o uso de fármacos que puedan favorecer la aparición de úlceras o sangrado (antitrombóticos, AINEs o ISRS) (33). También se debe interrogar sobre otros antecedentes, como cirugías previas o datos que nos ayuden a identificar las posibilidades diagnósticas (p.e. cuadro de vómitos y posible desgarró de Mallory-Weiss, epigastralgia con síndrome constitucional y posible neoplasia gástrica, esfinterotomía endoscópica reciente y sangrado ampular...) (32). Para valorar el riesgo de cirrosis hepática o sangrado varicoso, se debe indagar acerca del antecedente de hepatopatía, hepatitis viral y consumo de alcohol (33).

En la evaluación inicial, el examen físico debe incluir la valoración de la estabilidad hemodinámica, la presencia de dolor abdominal o signos de peritonismo y el examen de las heces (33). En primer lugar se debe focalizar en las constantes vitales del paciente, con atención a los signos de hipovolemia como hipotensión, taquicardia y ortostatismo. El abdomen debe ser explorado en busca de cicatrices quirúrgicas, dolor o palpación de masas. Un examen de las heces es necesario para identificar deposiciones melénicas o de coloración rojiza, sin embargo, esta descripción es subjetiva y muy variable entre facultativos y pacientes. Podemos también encontrar otros signos que nos ayuden a orientar el diagnóstico, como las telangiectasias malares, el eritema palmar o la ascitis en pacientes con hepatopatía crónica (32).

c. PRUEBAS DE LABORATORIO

Se debe realizar una analítica completa con bioquímica (incluyendo perfil hepático), hemograma, coagulación y pruebas cruzadas por si el paciente precisara transfusión. Los valores de hematocrito o hemoglobina pueden no reflejar inicialmente la repercusión de la pérdida hemática, ya que lleva unas 24-72 horas el equilibrio intravascular con los fluidos extravasculares recibidos y la hemodilución resultante. Un volumen corpuscular bajo (<80 fL) sugiere pérdidas hemáticas crónicas, lo que puede confirmarse con unos niveles de hierro y ferritina bajos. Por el contrario, un volumen corpuscular alto (>100 fL) sugiere hepatopatía crónica o déficit de ácido fólico o vitamina B12. Más de la mitad de los pacientes con HDA pueden presentar leucocitosis y se asocia con mayor gravedad del sangrado. Un recuento plaquetario bajo puede contribuir a un agravamiento de la hemorragia y se observa con patología hematológica de base o hepatopatía crónica. Las cifras de urea típicamente aparecen elevadas en relación con los valores de creatinina en pacientes con hemorragia digestiva alta a causa de la degradación de las proteínas sanguíneas por la microbiota intestinal. El tiempo de protrombina y el INR valoran la vía extrínseca de la coagulación y aparecerán aumentados en pacientes consumidores de anticoagulantes antagonistas de la vitamina K (warfarina, acenocumarol) o en hepatópatas (32).

d. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

i. IBP

Estudios in vitro han analizado el papel del ácido dificultando la hemostasia y causando digestión del coágulo, remarcando el importante rol en el arsenal terapéutico de los inhibidores de la secreción ácida en la hemorragia digestiva alta. El mantenimiento de un pH gástrico elevado (por encima de 6.0) se justifica por la dificultad para la hemostasia primaria mediante la formación del tapón plaquetario en un medio ácido. La supresión ácida también podría ser beneficiosa para prevenir la fibrinólisis y mantener la integridad de la barrera de moco-bicarbonato gástrica (43).

El uso de antagonistas de los receptores de histamina H2 no ha demostrado beneficio en cuanto a mortalidad, necesidad de cirugía o resangrado en estos pacientes, probablemente por la dificultad de una elevación mantenida del pH gástrico (43).

Desde la aprobación de omeprazol en 1989 por la Food and Drug Administration (FDA), el uso de los inhibidores de la bomba de protones se ha extendido para tratar una

gran variedad de patologías del tracto digestivo superior, incluyendo el sangrado por úlcera péptica, dada su capacidad de producir una profunda supresión ácida en el estómago. Dado su mecanismo de acción genérico, su uso se ha extendido hasta incluir todas las causas de hemorragia digestiva alta no varicosa. Los IBP actúan uniéndose mediante un enlace covalente a la bomba de protones de las células parietales, inhibiendo la secreción ácida de manera irreversible. Por ello, sólo la síntesis de bombas de protones de novo permitiría a la célula parietal la secreción ácida. Teóricamente, la máxima inhibición ácida con IBP se debería conseguir si hay una concentración significativa del fármaco en el momento en que las células parietales se activan, por lo que se utiliza en perfusión intravenosa continua (43). Sin embargo, un metaanálisis posterior apoya la no inferioridad de la administración intermitente de IBP (vía oral o intravenosa) en comparación con la administración continua por vía intravenosa en cuanto a las tasas de resangrado y mortalidad (44).

El uso de IBP antes de la endoscopia disminuye la proporción de pacientes con úlceras con estigmas de alto riesgo y la necesidad de terapéutica endoscópica. En la revisión sistemática llevada a cabo por Kanno y cols. se encontró evidencia de que el tratamiento preendoscópico con IBP causa una reducción moderada en la necesidad de tratamiento hemostático en la endoscopia inicial (OR 0.68; IC 95% 0.50-0.93) (45). Sin embargo, no se encontró evidencia sobre disminución del resangrado o de la mortalidad (43). Por este motivo, la ESGE tan solo da la recomendación de que "se considere" su uso, dada la falta de evidencia de calidad sobre el impacto de esta medida en desenlaces clínicamente relevantes (37). Se debe administrar un bolo inicial de 80 mg, seguido de una perfusión intravenosa continua a ritmo de 8 mg/h o de bolos de 40 mg por vía intravenosa cada 12 horas (43,44).

Se recomienda el uso de IBP a altas dosis durante 72 horas tras hemostasia endoscópica exitosa para la hemorragia digestiva alta no varicosa, concretamente el sangrado por úlcera péptica de alto riesgo (43).

ii. Fármacos vasoactivos

El uso de estos fármacos se limita casi exclusivamente al sangrado varicoso. Dentro de este grupo se ha estudiado el uso de vasopresina, terlipresina, somatostatina, octeótride o vapreotide. El uso de estos tratamientos, junto a la antibioterapia y la terapéutica endoscópica ha mejorado la supervivencia de estos pacientes en las últimas décadas (46).

La vasopresina fue una de las primeras moléculas estudiadas, sin evidenciarse un aumento de supervivencia y presentando importantes efectos adversos por su actividad vasoconstrictora (isquemia, arritmias, hipertensión, hiponatremia...). Por el contrario, terlipresina (análogo sintético de vasopresina) presenta una tasa menor de eventos adversos y sí que ha demostrado una reducción del riesgo de muerte en comparación con placebo (39,46,47).

Los más utilizados actualmente son somatostatina y octeótride, uno de sus análogos sintéticos. Atenúan la hiperemia postprandial e inhiben la liberación de glucagón, lo que provoca una vasoconstricción esplácnica (46). Su eficacia se asocia a una mejor hemostasia y una menor necesidad de otros tratamientos de rescate (48). Cuando se sospeche una hemorragia varicosa, estos fármacos deben iniciarse lo más precozmente posible y mantenerse durante 3-5 días (39).

Un metaanálisis posterior de 30 estudios, con más de 3000 pacientes, concluyó que los fármacos vasoactivos mejoran la hemostasia (RR 1.21, IC 95% 1.13-1.30), acortan la estancia hospitalaria (diferencia media de -0.71 días, IC 95% -1.23 a -0.19) y reducen la mortalidad a los 7 días (RR 0.74, IC 95% 0.57-0.95) en comparación con el grupo control (49). Otro trabajo multicéntrico de no inferioridad no encontró diferencias entre el uso de terlipresina, somatostatina u octeótride preendoscópicos en cuanto a éxito del tratamiento, resangrado o mortalidad a los 5 días (50).

El tratamiento médico y endoscópico combinados muestra resultados favorables en distintos trabajos. En el ensayo ABOVE, el uso de somatostatina previo a la realización de endoscopia se asoció a menor sangrado activo de las varices esofágicas a la hora de realizar el procedimiento, mayor facilidad para completar la escleroterapia y menor tasa de fracaso del tratamiento durante el período de infusión de 5 días en comparación con placebo (51). En el trabajo de Sung y colaboradores se aleatorizó a pacientes con sangrado varicoso a ligadura con bandas y tratamiento con octeótride vs. ligadura aislada, asociándose el tratamiento combinado con menor recurrencia del sangrado y menor necesidad de taponamiento con balón (52).

Las dosis a las que estos fármacos se utilizan en el sangrado varicoso son (53):

- Terlipresina: 2 mg cada 4 horas durante las primeras 48 horas, posteriormente 1 mg cada 4 horas durante 2-5 días.
- Somatostatina: 250 µg en bolo, posteriormente en perfusión intravenosa de 250-500 µg/h durante 2-5 días.
- Octeotride: 50 µg en bolo, posteriormente en perfusión intravenosa de 50 µg/h durante 2-5 días.

iii. Procinéticos

Se han utilizado distintos métodos para intentar limpiar el estómago de contenido hemático previo a la realización de una endoscopia digestiva alta, de cara a mejorar la visualización endoscópica. Esto incluye la colocación de sonda nasogástrica (SNG) y la administración de procinéticos, como eritromicina o metoclopramida. Eritromicina ha demostrado buenos resultados en estudios aleatorizados y metaanálisis, mientras que no existen estudios de buena calidad sobre el uso de metoclopramida y los que hay sugieren inferioridad respecto a eritromicina (54). El uso de eritromicina intravenosa a dosis de 250 mg, entre 30 y 120 minutos antes de la endoscopia, ha demostrado mejorar la visualización de la mucosa gástrica durante la endoscopia (39,55).

Un metaanálisis publicado por Rahman et al., que incluyó en total 598 pacientes, observó que el uso de eritromicina intravenosa redujo la necesidad de repetir la endoscopia (OR 0.51, IC 95% 0.34-0.77) y acortó la duración de la estancia hospitalaria (diferencia media -1.75 días, IC 95% -2.43 a -1.06), sin diferencias significativas en cuanto al requerimiento transfusional (56).

Otro metaanálisis muy reciente, con 721 pacientes analizados, comparó el uso de eritromicina con la colocación de sonda nasogástrica y placebo. Eritromicina mostró superioridad respecto a placebo para todas las comparaciones realizadas (tasa de vaciamiento gástrico, necesidad de second look endoscópico, duración de la estancia hospitalaria y necesidades transfusionales), mientras que al compararla con el uso de la sonda nasogástrica no hubo diferencias significativas salvo para la duración media de la endoscopia, que fue menor para eritromicina. El uso combinado de SNG y eritromicina no mostró ninguna ventaja respecto a eritromicina aislada (54). La ESGE desaconseja el uso rutinario de la sonda naso u orogástrica y recomienda el uso de eritromicina intravenosa en pacientes seleccionados, con una hemorragia clínicamente grave o persistente (37).

La administración de eritromicina es segura y costo-efectiva. Entre los efectos adversos relevantes se encuentran el dolor abdominal, las náuseas y los vómitos y las arritmias ventriculares, incluyendo las *torsades de pointes*. El potencial riesgo de arritmias cardíacas graves es bajo con la administración de una dosis única y puede mitigarse comprobando que no existe un alargamiento del intervalo QT en un electrocardiograma previo a la administración del fármaco, que el paciente no tiene antecedentes de arritmias ni de cardiotoxicidad por otros fármacos (57,58).

iv. Antibioterapia

La cirrosis hepática se considera un estado de inmunosupresión; los pacientes hospitalizados, particularmente aquellos con una hemorragia digestiva alta, presentan riesgo de infecciones como una peritonitis bacteriana espontánea (PBE), infecciones del tracto urinario y neumonía (46). Entre un 35 y un 66% de los pacientes con cirrosis hepática y sangrado por varices presentan una infección bacteriana, y estos pacientes además presentan un elevado riesgo de resangrado y mortalidad (55).

La antibioterapia empírica reduce este riesgo, con un metaanálisis de 12 ensayos que incluyó a 1241 pacientes en el que se mostró una disminución de la mortalidad (RR 0.79, IC 95% 0.63-0.98), del resangrado (RR 0.53, IC 95% 0.38-0.74) y de la duración de la estancia hospitalaria (59). Otro metaanálisis llevado a cabo por Gao y colaboradores, que incluyó 26 estudios, analizó el efecto de la profilaxis antibiótica para distintos desenlaces relevantes en pacientes cirróticos. La antibioterapia profiláctica se asoció con una reducción de la mortalidad global (RR 0.691, IC 95% 0.518-0.923). En cuanto al tipo de antibiótico, el descenso de la mortalidad se objetivó con la combinación de quinolonas y cefalosporinas y de quinolonas y betalactámicos. También se comprobó una reducción significativa en cuanto al resangrado (RR 0.577, IC 95% 0.433-0.767), la tasa de infecciones bacterianas (RR 0.389, IC 95% 0.340-0.444), la mortalidad debida a infecciones bacterianas (RR 0.329, IC 95% 0.144-0.754) y la duración de la estancia hospitalaria (diferencia de medias ponderada de -3.854, IC 95% -6.165 a -1.543). No se observaron diferencias significativas en mortalidad y tasa de infecciones bacterianas en pacientes con Child A y B (60).

Baveno VII recomienda la profilaxis antibiótica desde el ingreso en todo paciente cirrótico con hemorragia digestiva alta. Se aconseja tratamiento con ceftriaxona 1 gramo cada 24 horas, siempre de acuerdo a los patrones de resistencia locales (39), y se mantiene hasta 7 días (55).

e. MANEJO DE ANTIAGREGACIÓN Y ANTICOAGULACIÓN

El uso de estos fármacos supone un reto en pacientes con hemorragia digestiva alta, al tener que sopesar el riesgo de mantenerlos para evitar eventos trombóticos contra el riesgo de un sangrado persistente o recurrente. Existen pocos trabajos a este respecto, con tan solo un ensayo clínico aleatorizado y mayoritariamente limitado al uso de AAS en monoterapia. Todos ellos coinciden en un aumento de mortalidad en los pacientes que

suspendieron el tratamiento antitrombótico, así como un aumento de riesgo de eventos tromboticos, sin diferencias significativas (o menos relevantes) para el riesgo de eventos hemorrágicos (37).

Aunque de manera habitual se suspenden los tratamientos anticoagulantes y antiagregantes en estos pacientes, no es necesario revertir completamente su efecto para poder realizar una endoscopia diagnóstica con una eventual terapéutica (37). Un trabajo publicado en 2017 por Nagata y et al. evaluó el riesgo de resangrado en pacientes con tratamiento anticoagulante, concluyendo que un INR $>2,5$ no fue un factor de riesgo para resangrado en pacientes con hemorragia digestiva alta (61). Por ello, unido al hecho de que el efecto de los anticoagulantes de acción directa no se puede medir a través del INR, no se recomienda utilizar un punto de corte de este valor para definir el tiempo hasta la realización de la endoscopia (37).

En el contexto de una hemorragia digestiva alta aguda en un paciente anticoagulado con antagonistas de la vitamina K, la administración de esta no juega ningún papel por su inicio de acción tardío (62) y tampoco ha demostrado reducir la mortalidad ni ningún otro beneficio de cara a cualquier desenlace significativo (63). Tampoco se ha comprobado utilidad del uso de ácido tranexámico, sin reducción de la mortalidad y con aumento de fenómenos tromboembólicos venosos (37). La guía del American College of Gastroenterology (ACG) no considera que exista indicación para el uso de plasma fresco congelado debido al riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas y por la baja evidencia que apoya su utilización, pudiendo considerarse en los casos de mayor gravedad o coagulopatía muy severa (63). Tampoco se recomienda el uso rutinario de complejo protrombínico por falta de evidencia, sin embargo, su acción más rápida y más fiable corrección del INR proporciona una razón biológica para su teórica eficacia en el contexto de una hemorragia digestiva alta, además de un menor requerimiento de administración de volumen en comparación con el uso de plasma (63). En esta guía se define una hemorragia grave ("que amenaza la vida") como una hemorragia clínicamente manifiesta que provoca un shock hipovolémico o una hipotensión grave, la cual requiere uso de drogas vasoactivas o cirugía, se asocia a un descenso de hemoglobina >5 g/dL, requiere transfusión de ≥ 5 concentrados de hematíes o provoca la muerte. Para estos pacientes debería considerarse el uso de complejo protrombínico, de cara a revertir el efecto de los antagonistas de la vitamina K o los anticoagulantes de acción directa. Sólo en estos casos se debería considerar también el uso de antídotos específicos en pacientes que hayan consumido anticoagulantes de acción directa en las 24 horas previas (63).

La guía de la ESGE recomienda en pacientes consumidores de antagonistas de la vitamina K que consulten por hemorragia digestiva alta tan solo la suspensión de los mismos. Por el contrario, en aquellos que presenten inestabilidad hemodinámica, recomienda la administración de vitamina K a dosis bajas junto a complejo protrombínico (o plasma fresco si no hubiese disponibilidad del complejo protrombínico). El uso de estos productos no debe demorar la realización de endoscopia y, de precisarlo, la hemostasia endoscópica. En pacientes tratados con anticoagulantes de acción directa, recomienda retirar el mismo y que este tratamiento no difiera la realización de endoscopia. Si el paciente presenta un sangrado grave continuo, se puede considerar el uso de los antidotos o complejo protrombínico (37).

Entre los pacientes consumidores de antiagregantes plaquetarios, no se recomienda transfusión de plaquetas en ausencia de trombopenia ($<100000/\mu\text{L}$), ya que se asocia a un posible aumento de la mortalidad y no se acompaña de beneficio clínico para disminuir el sangrado posterior (64). Entre los pacientes tratados con AAS por prevención cardiovascular, existe unanimidad en que debe suspenderse si se trata de prevención primaria, mientras que el ACG también recomienda suspenderlo en prevención secundaria y la ESGE aboga por su mantenimiento. Si se retira el tratamiento, se recomienda reiniciarlo en cuanto se confirme endoscópicamente una hemostasia satisfactoria, preferiblemente en los primeros 3-5 días (37,63). En este sentido existe evidencia de una reducción de la mortalidad en pacientes con infarto de miocardio y sangrado por úlcera péptica en los que se mantuvo el tratamiento con AAS (65), así como un descenso de mortalidad en pacientes con sangrado por úlceras pépticas de alto riesgo en los que se reinició AAS inmediatamente tras la hemostasia endoscópica (66). Aunque no existe evidencia suficiente para realizar recomendaciones en pacientes tratados con inhibidores de P2Y12 de forma aislada o con doble antiagregación, un abordaje razonable sería adoptar una estrategia similar a los tratados con AAS o utilizar este como terapia puente hasta reiniciar el inhibidor de P2Y12 5-7 días después (37,67). En casos de coronariografía y colocación de stent reciente, debe consultarse con Cardiología y valorar el riesgo/beneficio de mantener la doble terapia según el riesgo hemorrágico (37). En cuanto a la profilaxis secundaria, en pacientes con sangrado ulceroso previo que requieran mantener anticoagulación o antiagregación, se recomienda mantener el tratamiento con IBP de manera indefinida mientras precise continuar el tratamiento antitrombótico (35,37).

6. DIAGNÓSTICO

Como ya hemos visto previamente, los pasos iniciales a llevar a cabo para el diagnóstico de una hemorragia digestiva alta son la realización de una historia clínica meticulosa, seguida de exploración física y pruebas de laboratorio. El diagnóstico definitivo se establecerá posteriormente mediante una endoscopia digestiva alta (68).

La endoscopia se considera el patrón oro para el diagnóstico y tratamiento de la hemorragia digestiva alta. Se recomienda su realización en las primeras 24 horas tras el inicio del cuadro, tras una adecuada estabilización desde el punto de vista hemodinámico y valoración de las comorbilidades del paciente, ya que esto se asocia con mejores resultados (37). La realización de la endoscopia en las primeras 24 horas ha mostrado una reducción en la duración de la estancia hospitalaria, del riesgo de resangrado o la necesidad de intervención quirúrgica posterior (69).

De acuerdo a la guía de la ESGE, se definen los siguientes tipos de endoscopia digestiva alta en relación al tiempo desde que el paciente ingresa (37):

- Urgente: en las primeras 12 horas
- Precoz: primeras 24 horas
- Diferida: más tarde de las primeras 24 horas

La realización de endoscopia precoz se asocia a una menor mortalidad intrahospitalaria, menor duración del ingreso y reducción de los costes hospitalarios, por lo que debe ser la modalidad de elección en pacientes con hemorragia digestiva alta. El posible beneficio de la realización de endoscopia urgente, sin embargo, no está demostrado de manera clara en los trabajos publicados, con resultados contradictorios (37). Distintos estudios observacionales, aleatorizados y revisiones sistemáticas muestran que la realización de endoscopia urgente, con definiciones que varían entre los diferentes trabajos entre las 2 y las 12 primeras horas, en pacientes no seleccionados, no reduce las tasas de resangrado o mortalidad en comparación con la endoscopia precoz (70).

En cuanto a la realización de endoscopia de forma emergente, un estudio prospectivo que incluyó a más de 12000 pacientes con hemorragia digestiva secundaria a úlcera péptica mostró que la realización del procedimiento en las primeras 6 horas se asoció a mayor mortalidad intrahospitalaria y en los 30 días posteriores, particularmente en pacientes con inestabilidad hemodinámica o con una puntuación en el score de riesgo anestésico ASA (American Society of Anesthesiologists) ≥ 3 (71).

El TAC se presenta, cada vez con más frecuencia, como alternativa diagnóstica a la endoscopia. Su uso resulta atractivo por su rapidez, amplia disponibilidad y completa valoración, facilitando la posterior toma de decisiones. La angiografía mediante TAC ha comenzado a utilizarse en muchos centros como una opción en el contexto emergente, para confirmar rápidamente la presencia de un sangrado activo y localizar el punto antes de elegir un tratamiento, especialmente tras una endoscopia digestiva alta fallida o que no llegue a un diagnóstico. Necesita un débito de 0,3-0,5 mL/min y detecta tanto sangrados arteriales como venosos (72). En un metaanálisis con 672 pacientes con hemorragia digestiva moderada a grave, mostró una sensibilidad del 85% y una especificidad del 92% para detectar el origen del sangrado (73). Las tasas de detección aumentan cuando el paciente presenta signos de hemorragia grave o inestabilidad hemodinámica. Esta técnica también presenta sus limitaciones, como el potencial retraso en iniciar las medidas terapéuticas o los riesgos asociados al uso de contrastes yodados (reacción alérgica o nefropatía) (72).

Otras técnicas diagnósticas incluyen la gammagrafía con tecnecio 99 (Tc99) o la angiografía. La gammagrafía es la técnica más sensible, permitiendo detectar sangrados de un débito de incluso 0,1-0,5 mL/min; no obstante, está limitada por su baja disponibilidad, el retraso diagnóstico y la pobre localización anatómica. La angiografía ofrece el beneficio de, además de facilitar el diagnóstico, permitir la realización de terapéutica en el mismo acto. Ésta necesita un sangrado de, al menos, 0,5-1 ml/min y también presenta una eficacia variable, en función de la localización de la hemorragia y su débito (72).

7. ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

En la valoración inicial de un paciente con hemorragia digestiva alta es importante clasificarlo en función de su riesgo, lo que en la mayoría de ocasiones se realiza en los servicios de Urgencias, donde puede no haber un gastroenterólogo de presencia física ni un endoscopista de guardia.

Para facilitar esta labor se han desarrollado múltiples escalas, las cuales tienen en cuenta distintas variables del paciente como pueden ser la edad, las comorbilidades, la presentación clínica, las alteraciones en pruebas de laboratorio o los hallazgos endoscópicos. En función de las mismas se han intentado predecir distintas variables clínicas, como el riesgo de muerte, la necesidad de tratamiento endoscópico o la probabilidad de presentar un resangrado. Un adecuado uso de las mismas puede ayudar a

priorizar la atención de los pacientes más graves, que van a necesitar ingreso o realización de endoscopia urgente, permitiendo diferir aquellos que van a presentar un riesgo bajo de complicaciones y pueden ser manejados de forma ambulatoria.

Existen, a grandes rasgos, dos tipos de scores: preendoscópicas, aquellas que sólo utilizan datos clínicos y bioquímicos, y postendoscópicas, que también precisan datos endoscópicos para su cálculo.

a. ESCALAS PREENDOSCÓPICAS

Son aquellas que utilizan solamente variables clínicas y de laboratorio para estimar el riesgo del paciente. Dado que no precisan datos endoscópicos, pueden ser ampliamente utilizadas en cualquier medio. Buscan facilitar la toma de decisiones sobre el manejo de los pacientes desde la atención inicial, permitiendo diferenciar aquellos que van a precisar tratamiento endoscópico o ingreso de aquellos que pueden ser dados de alta y manejados ambulatoriamente.

Las escalas preendoscópicas clásicas incluyen el índice de Glasgow-Blatchford, el índice de Rockall clínico, AIMS65 y alguna menos utilizada, como el T-score. Posteriormente se han incorporado otras más recientes, como son ABC o MAP(ASH).

El índice de Glasgow-Blatchford (GBS) fue publicado en el año 2000 por Blatchford y colaboradores. Se diseñó a partir de una cohorte de 1748 pacientes, con el objetivo de predecir necesidad de intervención (transfusión de hemoderivados, intervención quirúrgica o endoscópica para controlar el sangrado). Estos fueron incluidos en una regresión logística, encontrándose los valores de urea, hemoglobina, tensión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, presentación clínica con melena o síncope, o datos de fallo cardíaco o hepático como factores de riesgo. Utilizando estos parámetros, se obtuvo un área bajo la curva de la característica operativa del receptor (curva ROC, área bajo la curva ROC o AUROC) de 0,92 (IC 95% 0.88-0.95) para la necesidad de intervención (74).

VARIABLE	VALOR	PUNTUACIÓN
Urea plasmática (mg/dL)	38-46	2
	47-57	3
	58-146	4
	≥147	6
Hemoglobina en varones (g/dL)	12-12,9	1
	10-11,9	3
	<10	6
Hemoglobina en mujeres (g/dL)	10-12	1
	<10	6
Tensión arterial sistólica (mmHg)	100-109	1
	90-99	2
	<90	3
Otros	Frecuencia cardiaca ≥100 lpm	1
	Presentación con melenas	1
	Presentación con síncope	2
	Hepatopatía previa	2
	Insuficiencia cardiaca	2

Tabla 1. Índice de Glasgow-Blatchford

Tradicionalmente se ha considerado que una puntuación de GBS = 0 suponía que el paciente podía ser dado de alta con seguridad y estudiado de manera ambulatoria, sin embargo, estudios más recientes consideran que puntuaciones mayores (entre 1 y 3) también podrían relacionarse con bajo riesgo de sangrado. En el trabajo de Chatten y colaboradores, con 399 pacientes, ninguno con 0 o 1 puntos requirió tratamiento, con un valor predictivo negativo (VPN) del 100%. Dos pacientes con una puntuación de 2 requirieron tratamiento y ninguno con una puntuación de 3, por lo que usando este último punto de corte el VPN se mantenía en el 98,77%. Ningún paciente con ≤ 2 puntos presentó resangrado en los 30 días posteriores ni falleció (75).

En el estudio de Mokhtare et al., que comparó la escala full Rockall con Glasgow-Blatchford, full Rockall mostró una mayor área bajo la curva para predecir mortalidad en el primer mes, mientras que GBS obtuvo mejores resultados para predecir ingreso en cuidados intensivos, resangrado y necesidad de transfusión (76).

En el trabajo de Stanley y colaboradores, GBS mostró la mayor capacidad discriminativa (AUROC 0.86) para predecir necesidad de intervención o mortalidad en

comparación con PNED, full Rockall o AIMS65. A la hora de clasificar a los pacientes como de bajo riesgo, que no van a precisar intervención, presentó mejores resultados que el resto de escalas preendoscópicas. Una puntuación de GBS ≤ 1 presentó una sensibilidad (98,6%) y valor predictivo positivo (96,6%) muy elevados, con peores resultados de especificidad (34,6%) y valor predictivo negativo (56%). Para estimar la necesidad de tratamiento endoscópico de manera aislada, GBS también demostró una mejor habilidad que el resto de scores, con peores resultados a la hora de estimar mortalidad, resangrado o duración de la estancia (77).

El índice de **Rockall clínico (CRS)** se desarrolló como una alternativa al índice de Rockall endoscópico o full Rockall, con el objetivo de predecir mortalidad de manera más sencilla y sin depender de variables endoscópicas. Incluye las mismas variables que el full Rockall (edad, estado hemodinámico y comorbilidades), excluyendo aquellas que precisan datos endoscópicos. Una puntuación CRS de 0 se considera de bajo riesgo para eventos adversos relacionados con la hemorragia digestiva alta (resangrado y mortalidad). Aquellos pacientes que presentaron una puntuación entre 1 y 3 no sufrieron eventos adversos, pero casi un tercio de los mismos necesitó transfusión de hemoderivados. Los que tenían una puntuación superior sí que presentaron complicaciones en un porcentaje significativo (21% resangrado, 5% necesitaron cirugía y 10% fallecieron) (78).

La escala **AIMS65** se diseñó con el objetivo de crear un índice pronóstico más sencillo, que no requiriese datos endoscópicos para su cálculo. Los cinco datos clínicos y analíticos que utiliza son las cifras de albúmina en sangre, el INR, la alteración del estado mental, la tensión arterial sistólica y la edad. Mostró una muy buena precisión para predecir mortalidad, con un AUROC de 0.80 (IC 95% 0.78-0.81) en la cohorte original y de 0.77 (IC 95% 0.75-0.79) en la cohorte de validación. La mortalidad en pacientes con una puntuación de 0 fue del 0,3%, que fue aumentando progresivamente hasta un 31,8% en pacientes con 5 puntos en la escala. También se obtuvieron muy buenos resultados en cuanto a la capacidad de AIMS65 para estimar estancia hospitalaria y costes, que fueron progresivamente mayores a mayor puntuación. Se consideran de bajo riesgo de muerte aquellos pacientes con 0 o 1 puntos, mientras que aquellos con ≥ 2 puntos son catalogados como de alto riesgo. En este trabajo además la hipoalbuminemia se mostró como el mayor factor predictor individual de mortalidad (79).

VARIABLES	PUNTUACIÓN
Albúmina <3 g/dL	1
INR >1.5	1
Estado mental alterado	1
Tensión arterial sistólica \leq 90 mmHg	1
Edad >65 años	1

Tabla 2. Escala AIMS65

El índice **T-score** fue creado para buscar una escala simple, preendoscópica, capaz de predecir sangrado activo o estigmas de alto riesgo hemorrágico que indiquen la necesidad de endoscopia urgente. Se basa en el estado general del paciente, la frecuencia cardiaca, la tensión arterial sistólica y los valores de hemoglobina. En función de la puntuación obtenida, los pacientes fueron clasificados como T1 o de alto riesgo, T2 o de riesgo intermedio o T3 o de bajo riesgo. Se objetivaron estigmas de alto riesgo hemorrágico en un 85% de los pacientes T1 vs. un 5% y un 2% en los T2 y T3, respectivamente ($p < 0,001$) (80).

En 2020, Laursen et al. publicaron la escala de riesgo ABC, preendoscópica, que como principal novedad aporta una adecuada validez tanto para hemorragia digestiva alta como baja. Se desarrolló a partir de una cohorte de 3012 pacientes con hemorragia digestiva alta y posteriormente fue validada en una cohorte externa de otros 4019 pacientes. Incorpora la edad (age), valores analíticos (blood tests: urea, albúmina y creatinina) y las comorbilidades (comorbidities: alteración del estado mental, cirrosis hepática, enfermedad maligna diseminada y riesgo anestésico alto, con una puntuación alta en la clasificación ASA) del paciente para su cálculo (81).

Este score resultó mejor para predecir mortalidad a 30 días (AUROC 0.86, IC 95% 0.76-0.82) respecto a todas las escalas comparadas, incluyendo AIMS65 y PNEB, que parecían ser las mejores para este desenlace (77,79,81,82). Mostró una correlación muy clara con la mortalidad a los 30 días, siendo esta de tan solo el 0,7% en pacientes con ≤ 3 puntos y del 34% en aquellos con una puntuación ≥ 8 . Estos hallazgos fueron confirmados en la cohorte de validación. A la hora de clasificar pacientes como de bajo riesgo de muerte a 30 días, AIMS65 incluyó un porcentaje mayor en este grupo respecto a ABC (58% vs 40%; $p < 0.001$), pero los considerados de bajo riesgo por AIMS65 tuvieron una mortalidad mayor en comparación con ABC (4,5% vs 1%; $p < 0.001$) (81).

VARIABLES		PUNTUACIÓN
Edad		
60-74 años		1
≥75 años		2
Parámetros de laboratorio		
Urea >60 mg/dL		1
Albúmina <3 g/dL		2
Creatinina	1,13-1,69 mg/dL	1
	>1,69 mg/dL	2
Comorbilidades		
Estado mental alterado		2
Cirrosis hepática		2
Enfermedad maligna diseminada		4
Puntuación ASA	3	1
	≥4	3

Tabla 3. Escala ABC

MAP(ASH) es una escala sencilla, preendoscópica, publicada en 2019 y creada a partir de una cohorte española de 547 pacientes, posteriormente valorada en una cohorte internacional de 3012 pacientes. Es un score fácil de recordar y de aplicar, consistente en un acrónimo de estado mental alterado, puntuación ASA, frecuencia cardíaca (pulso), albúmina, tensión arterial sistólica y hemoglobina. Fue diseñado como una herramienta sencilla y ampliamente disponible para clasificar rápidamente a los pacientes con riesgo de muerte aumentado.

No hubo diferencias significativas en la predicción de mortalidad entre GBS, AIMS65 y MAP(ASH) ni en la cohorte de desarrollo ni en la de validación externa. En cuanto a la necesidad de intervención, MAP(ASH) (AUROC 0.835, IC 95% 0.79-0.88) y GBS (AUROC 0.811, IC 95% 0.77-0.85) presentaron en la cohorte de desarrollo una capacidad de predicción superior frente a AIMS65 (AUROC 0.706, IC 95% 0.66-0.75), con diferencias estadísticamente significativas, similar a los resultados obtenidos en la validación externa. Para la necesidad de tratamiento endoscópico, ninguna escala mostró gran habilidad en la cohorte de desarrollo, mientras que en la de validación externa GBS (AUROC 0.75, IC 95% 0.71-0.77) y MAP(ASH) (AUROC 0.69, IC 95% 0.66-0.71) fueron similares y mostraron

diferencias significativas respecto a AIMS65 (AUROC 0.62, IC 95% 0.60-0.65). Para la predicción de resangrado, en la cohorte de validación, MAP(ASH) (AUROC 0.73, IC 95% 0.69-0.77) fue similar a GBS (AUROC 0.72, IC 95% 0.67-0.76) y estos significativamente más precisos que AIMS65 (AUROC 0.64, IC 95% 0.59-0.68); por el contrario, en la cohorte de validación, GBS fue estadísticamente superior a MAP(ASH) y este, a su vez, superior a AIMS65. Por tanto, cuando se comparó con otras escalas, mostró una gran habilidad para predecir necesidad de intervención y mortalidad en hemorragia digestiva alta, con la ventaja añadida de su sencillez a la hora de calcularla (83).

VARIABLES	PUNTUACIÓN
M: estado mental alterado	1
A: puntuación ASA >2	1
P: pulso (frecuencia cardiaca >100 lpm)	1
A: albúmina <2,5 g/dL	2
S: tensión arterial sistólica	2
H: hemoglobina <10 g/dL	2

Tabla 4. Escala MAP(ASH)

b. ESCALAS POSTENDOSCÓPICAS

Son aquellas que, además de posibles variables clínicas o analíticas, incluyen otras que precisan de la realización de una endoscopia digestiva alta para su cálculo. Las más utilizadas son la clasificación de Forrest, el índice de Rockall endoscópico y el PNED (Progetto Nazionale Emorragia Digestiva).

La clasificación de **Forrest**, inicialmente descrita en 1974 (84), fue desarrollada para estandarizar la clasificación endoscópica de las úlceras pépticas. En base a la misma, el sangrado ulceroso se divide en: Forrest Ia o sangrado en jet arterial, Forrest Ib o sangrado babeante, Forrest IIa o vaso visible sin sangrado activo, Forrest IIb o coágulo adherido, Forrest IIc o punteado de hematina en superficie y Forrest III o úlcera fibrinada (**figura 1**). Esta clasificación ha sido utilizada en muchos trabajos para identificar pacientes con riesgo de sangrado persistente, sangrado recurrente y de mortalidad (37). La presencia de una úlcera Forrest Ia o Ib se considera un factor de riesgo independiente para sangrado persistente o resangrado (85). La ESGE recomienda utilizar esta clasificación en todos los pacientes con una HDA secundaria a úlcera péptica para diferenciar pacientes de bajo riesgo de aquellos con estigmas endoscópicos de alto riesgo, con un Forrest Ia-IIb (37).

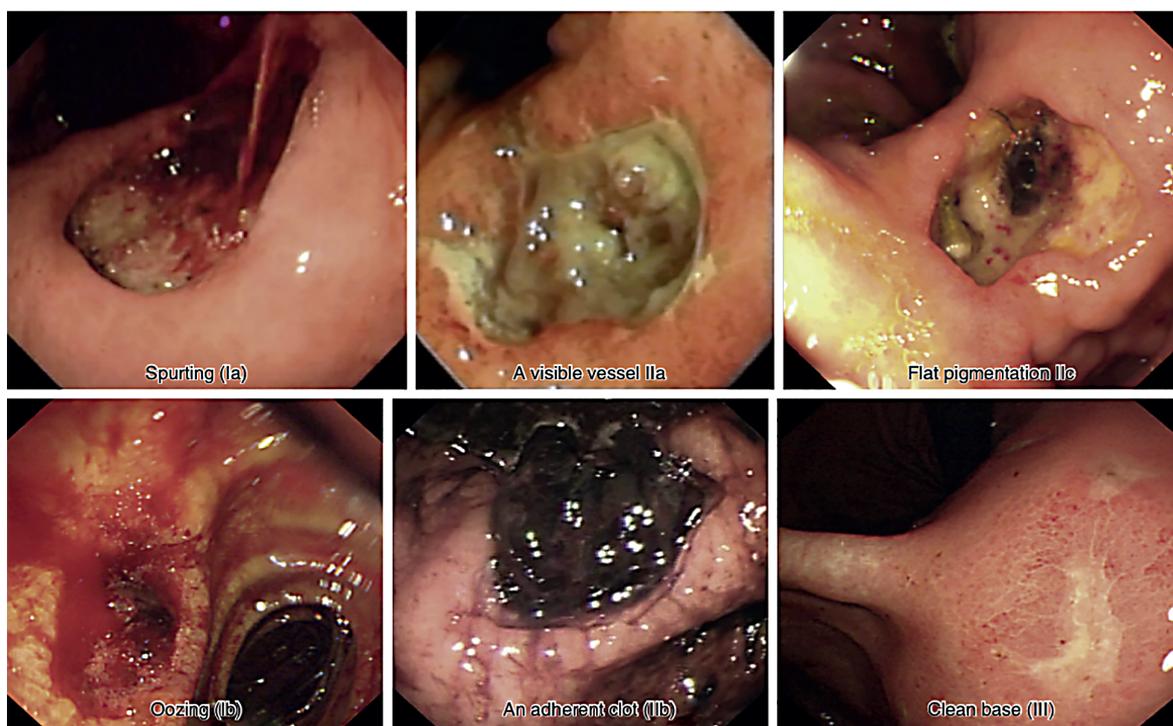


Figura 1. Clasificación de Forrest. Tomada de: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editores. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: pathophysiology, diagnosis, management. 11.a ed. Philadelphia: Elsevier; 2020 (32).

Una potencial limitación está en el reconocimiento e identificación de estigmas endoscópicos y la variabilidad interobservador. En el trabajo de Yen y colaboradores el acuerdo intraobservador para la clasificación Forrest fue alto tanto para endoscopistas noveles como avanzados (índice kappa 0.92-0.97). El acuerdo interobservador fue bueno (índice kappa 0.67-0.82), aunque superior entre tutores y endoscopistas noveles respecto a distintos grupos (86).

Algunos trabajos recientes ponen en duda la clasificación Forrest Ib como de alto riesgo ya que, aunque evidentemente precisa de tratamiento endoscópico por tratarse de un sangrado activo, las tasas de resangrado son considerablemente menores respecto al Forrest Ia, IIa o IIb. Es por ello que se ha llegado a proponer una nueva versión de la clasificación, que considere de alto riesgo al Forrest Ia, IIa y IIb; de riesgo intermedio, Forrest Ib y IIc; y, de bajo riesgo, Forrest III (87).

Además de la clasificación de Forrest, hay otras características endoscópicas de alto riesgo en las úlceras pépticas que permiten predecir eventos adversos o fallo al tratamiento endoscópico. Estas incluyen el tamaño de la úlcera (superior a 2 cm), un vaso visible sin sangrado activo de gran tamaño y la localización de la lesión en pared posterior duodenal o en curvatura menor gástrica (88,89).

El **índice de Rockall endoscópico** o full Rockall fue publicado en 1996 y se diseñó con el objetivo de identificar pacientes de bajo riesgo, que podrían ser dados de alta precozmente o incluso manejados de manera ambulatoria. Para su cálculo utiliza la edad, el estado hemodinámico, las comorbilidades del paciente, el diagnóstico endoscópico y la presencia de estigmas de sangrado (90,91). Se obtuvo que aquellos pacientes con una puntuación ≤ 2 presentaban una tasa de resangrado del 4,3% y una mortalidad del 0,1%, lo que permitiría el manejo ambulatorio (91). Un trabajo posterior, con 247 pacientes con sangrado ulceroso, analizó la capacidad de predecir sangrado recurrente y mortalidad. Para el primer objetivo el AUROC fue baja (0.64), mientras que para predecir mortalidad sí que mostró buenos resultados (AUROC 0.84) (92). En comparación con otros scores, full Rockall no mostró una buena capacidad de predicción para ningún resultado de interés, con un AUROC de 0.69 (IC 95% 0.67-0.71) para predecir necesidad de intervención o mortalidad (77).

	0 puntos	1 puntos	2 puntos	3 puntos
Edad	<60 años	60-80 años	>80 años	
Estado hemodinámico	Sin shock: TAS ≥ 100 mmHg, FC <100 lpm	Taquicardia: TAS ≥ 100 mmHg, FC ≥ 100 lpm	Hipotensión: TAS <100 mmHg	
Comorbilidades	Sin comorbilidades importantes		Insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, otras comorbilidades importantes	Insuficiencia renal, insuficiencia hepática, enfermedad maligna diseminada
Diagnóstico	Desgarro de Mallory-Weiss, sin lesión identificada, sin estigmas de sangrado reciente	Otros diagnósticos	Enfermedad maligna diseminada en el tracto digestivo superior	
Estigmas de sangrado reciente	Ninguno/mancha de hematina		Sangre en tracto digestivo superior, coágulo adherido, vaso visible o sangrado activo	

Tabla 5. Índice de Rockall endoscópico

La escala **PNED**, publicada en 2010 por Marmo et al., busca clasificar a los pacientes en función del riesgo de mortalidad a 30 días. Incluye parámetros clínicos, analíticos y, como novedad, considera el fracaso de la terapéutica endoscópica como la variable con un mayor peso en su cálculo. Divide a los pacientes en bajo (0-4 puntos), medio (5-8 puntos) y alto riesgo (>8 puntos). En la cohorte de validación, todos los pacientes con <2 puntos sobrevivieron, la mortalidad fue de un 10% en aquellos con puntuaciones entre 5 y 8 y para los que obtuvieron ≥ 9 puntos la mortalidad fue de un 32%. El AUROC para la predicción de mortalidad fue de 0.81 (IC 95% 0.72-0.90) (82).

Por último, mencionar otras dos escalas que incluyen variables endoscópicas, pero su uso está bastante menos extendido. Una de ellas es el índice **Baylor Bleeding**, diseñado para predecir riesgo de resangrado en hemorragia no varicosa, que incluye variables clínicas y endoscópicas. Una puntuación ≤ 5 en el apartado preendoscópico y ≤ 10 en el postendoscópico sirven para clasificar a los pacientes como de bajo riesgo, con una tasa de resangrado del 0%, frente al 31% en aquellos considerados de alto riesgo (93). El **Cedars-Sinai Medical Centre Predictive Index (CSMCPI)** se creó con el objetivo de predecir la estancia hospitalaria en pacientes con hemorragia digestiva alta. De nuevo incluye variables clínicas y endoscópicas, ninguna analítica, y clasifica a los pacientes en bajo (0-2 puntos), intermedio (3-4 puntos) o alto riesgo (≥ 5 puntos). Resulta útil de cara a dar el alta de la urgencia de forma precoz a pacientes de bajo riesgo, no encontrándose en este grupo eventos adversos potencialmente amenazantes para la vida (94).

c. USO DE ESCALAS EN HEMORRAGIA DE ORIGEN VARICOSO

Hasta el momento, ningún score se ha diseñado específicamente con el objetivo de predecir desenlaces de interés en pacientes con hemorragia digestiva alta de origen varicoso. Los índices Child-Pugh y MELD (Model for End-Stage Liver Disease) se utilizan para valorar la gravedad de una hepatopatía y, aunque pueden resultar de utilidad en pacientes con sangrado varicoso, presentan limitaciones (subjetividad a la hora de medir variables clínicas, INR marcador poco fiable como indicador de coagulopatía en el paciente cirrótico...). La aplicabilidad de las escalas anteriormente descritas en pacientes con hemorragia secundaria a hipertensión portal también es dudosa, con resultados contradictorios (95).

Un trabajo de 2019, que incluyó 141 pacientes con hemorragia varicosa, comparó los distintos scores de riesgo a la hora de predecir desenlaces de interés en pacientes con hemorragia digestiva varicosa. En cuanto a la predicción de mortalidad, full Rockall y AIMS65

fueron los que mejores resultados mostraron (AUROCs de 0.691 y 0.674, respectivamente). Para el resangrado, solamente Rockall y PNED mostraron una capacidad moderada, con AUROCs de 0.662 y 0.652. Para la necesidad de transfusión y de tratamiento quirúrgico o radiológico, los resultados fueron más pobres (96).

Robertson y colaboradores buscaron validar AIMS65 como predictor de mortalidad en pacientes con hemorragia digestiva alta secundaria a varices esofágicas y lo compararon con Rockall clínico, full Rockall, Child-Pugh, MELD y United Kingdom MELD (UKELD). Para predecir mortalidad intrahospitalaria, AIMS65 obtuvo un AUROC de 0.84, algo superior pero sin diferencias significativas; para mortalidad a 6 semanas, AIMS65 y MELD mostraron la mejor habilidad (AUROC 0.80), también sin diferencias con el resto. En cuanto al resangrado, Rockall clínico, Rockall endoscópico y AIMS65 mostraron diferencias significativas, pero una capacidad de predicción pobre (AUROCs entre 0.63 y 0.69); los índices de función hepática ni tan siquiera obtuvieron significación estadística para este objetivo (97).

Otro estudio más reciente, con 222 pacientes con sangrado agudo varicoso, evaluó la capacidad de algunos de estos índices para predecir resangrado y mortalidad. Para el resangrado, no hubo diferencias entre la puntuación MELD, GBS y Rockall entre pacientes que resangraron y los que no; AIMS65 y Child-Pugh sí presentaron diferencias entre ambos grupos, pero siguieron sin mostrar una adecuada capacidad para identificar a los pacientes con riesgo de resangrado (AUROC de 0.61 y 0.63, respectivamente). En cuanto a la mortalidad, GBS, Rockall y AIMS65 fueron significativamente superiores en los pacientes fallecidos, pero no demostraron buenos rendimientos (AUROCs menores de 0.7); Child-Pugh y MELD también presentaron puntuaciones mayores en aquellos que murieron, con aceptable capacidad de predicción en este caso (AUROCs de 0.72 y 0.74, respectivamente) (95).

De acuerdo a Baveno VII, un Child-Pugh C, la puntuación en la escala MELD y el fallo a la hemostasia primaria son las variables que con mayor consistencia predicen mortalidad a 6 semanas (39).

8. TRATAMIENTO

De forma general, a todo paciente que acude con hemorragia digestiva alta se le deben aplicar las medidas iniciales anteriormente comentadas. Tras las mismas, es preciso valorar si requiere o no realización de endoscopia digestiva y eventual tratamiento, que variará según el origen del sangrado. Es igualmente importante considerar qué medidas habrá que seguir después de este tratamiento, así como cuáles se pueden llevar a cabo para intentar prevenir nuevos episodios.

a. HDA NO ASOCIADA A HIPERTENSIÓN PORTAL

a.1. Opciones terapéuticas

Para el tratamiento endoscópico de la hemorragia digestiva alta existen distintos tipos de técnicas:

Hemostasia por inyección: pueden utilizarse diferentes sustancias, como la adrenalina diluida, esclerosantes (como la etanolamina) o adhesivos tisulares (como el cianoacrilato). La adrenalina diluida (habitualmente 1:10000 o 1:20000) es el tratamiento inyectable más utilizado, que actúa mediante edema tisular y, en parte, por vasoconstricción. Se inyecta en alícuotas de 0,5-2 mL alrededor de la lesión. Sus principales ventajas son la facilidad de administración y su utilidad en sangrados activos, ya que disminuye el débito del mismo y permite aclarar el campo para poder aplicar otro tratamiento más definitivo (62). La adrenalina en monoterapia ha demostrado menos efectividad que otras terapéuticas endoscópicas (como los clips hemostáticos) y su combinación con otro tratamiento endoscópico ha demostrado ser superior a su uso aislado para prevenir el resangrado (RR 0.34, IC 95% 0.23-0.5) (98,99). El otro grupo de sustancias que se han estudiado dentro de la hemostasia por inyección son los agentes esclerosantes, entre los que destacan el etanol absoluto y el polidocanol. El polidocanol se ha estudiado normalmente en combinación con adrenalina, demostrándose en distintos estudios la reducción del sangrado con esta terapéutica en comparación con pacientes que no recibieron tratamiento, sin demostrarse efecto sobre la mortalidad (99). Estos agentes esclerosantes actúan por irritación tisular, causando endofibrosis y obliteración vascular mediante trombosis y daño epitelial cuando se inyectan directamente o alrededor de los vasos sanguíneos, pero deben utilizarse con cautela y en pequeñas cantidades por riesgo de necrosis tisular (100).

Hemostasia mecánica: dentro de este grupo destacan los clips hemostáticos, que se subdividen en clips through-the-scope (TTS) o "a través del endoscopio" y los clips over-the-scope (OTS) o "sobre el endoscopio". Los clips TTS se colocan sobre el lugar de la hemorragia, produciendo compresión mecánica y facilitando la hemostasia. Se utilizan para múltiples lesiones, como las úlceras pépticas o lesiones vasculares, y en algunas localizaciones su colocación puede ser muy dificultosa (curvatura menor gástrica, pared posterior duodenal), así como en úlceras con gran componente fibrótico (62). Los clips OTS han demostrado ser eficaces como tratamiento de rescate en pacientes con HDA no varicosa, recomendándose por el momento su uso en aquellos casos con sangrado persistente o recurrente tras otros tratamientos. No obstante, un metaanálisis reciente que incluyó estudios observacionales y ensayos clínicos también parece demostrar su eficacia como tratamiento primario de cara a la reducción del resangrado (62,99,101).

Tratamientos térmicos: los tratamientos térmicos consiguen hemostasia a través de la generación de calor, que produce coagulación del tejido y contracción de los vasos sanguíneos. Dentro de estos vamos a diferenciar dos grandes grupos: por contacto o sin contacto (62).

- **Terapias térmicas de contacto:** dentro de este grupo encontramos distintos dispositivos, como las sondas de electrocoagulación bipolar, sondas de calor o pinzas de electrocoagulación monopolar suave. Las pinzas de electrocoagulación monopolar suave fueron desarrolladas originalmente para tratar el sangrado durante la resección endoscópica, pero también han demostrado utilidad para el tratamiento de la hemorragia digestiva alta no varicosa (62), incluso con superioridad respecto a los clips TTS en tasa de hemostasia exitosa (98,2% vs. 80,4%, $p = 0.004$) y menor tasa de sangrado recurrente (3,6% vs 17,7%, $p = 0.04$) (102).

- **Terapias térmicas sin contacto:** dentro de estas destaca el uso de la coagulación con argón plasma (APC). Produce una coagulación superficial del tejido (aproximadamente 1-2 mm) y suele utilizarse en lesiones vasculares superficiales, como angiodisplasias y GAVE (62). Su uso para tratar sangrados ulcerosos está menos extendido, aunque en algunos trabajos se muestra tan efectiva como las sondas de calor o los clips TTS (103,104). El tratamiento con láser Nd-YAG es otra modalidad de tratamiento térmico sin contacto que, aunque ha mostrado efectividad, no se utiliza de manera habitual por las limitaciones técnicas y pobre balance coste-beneficio en comparación con otros tratamientos (105).

Tratamientos de rescate:

- Los **agentes hemostáticos** tópicos constituyen uno de los avances más recientes en el tratamiento de la hemorragia digestiva alta. Son sustancias con propiedades hemostáticas que se aplican localmente en el lugar del sangrado, de manera sencilla. Pueden utilizarse ampliamente sobre un área de hemorragia, lo que resulta especialmente beneficioso en casos de sangrado difuso, como en las neoplasias. El más estudiado es el TC-325 (Hemospray®), un polvo inerte a base de sílice que crea una barrera mecánica sobre el lugar del sangrado cuando entra en contacto con la humedad en el tracto gastrointestinal. La duración de su efecto oscila entre 12 y 24 horas. Ha demostrado una tasa de hemostasia satisfactoria mayor del 90% cuando se utiliza tanto como tratamiento primario como terapia de rescate (106). También se ha comprobado, de manera específica, su eficacia en el tratamiento de lesiones hemorrágicas malignas del tracto digestivo superior (107). En un trabajo reciente, con 224 pacientes con HDA no varicosa, TC-325 se ha mostrado no inferior a la terapia convencional en cuanto a control del sangrado, resangrado a los 30 días y mortalidad a los 30 días (108). Otro tratamiento tópico es PuraStat™, un agente peptídico que forma una barrera de hidrogel para lograr la hemostasia, diseñado para prevenir el sangrado diferido de escaras tras resección mucosa o disección submucosa endoscópica. Entre sus ventajas se encuentra el que es transparente y no dificulta la visión, permitiendo varias modalidades de terapéutica endoscópica en un acto único. Además, en algunos trabajos mencionan su capacidad regeneradora de tejidos, que podría facilitar la curación de las lesiones ulcerosas (62,109). La guía de la ESGE recomienda usar estos tratamientos en sangrados persistentes, refractarios a las terapias estándar, y el ACG da una recomendación condicional sobre el uso del TC-325 en pacientes con sangrado activo ulceroso (37,99).

- Los **dispositivos de sutura endoscópica**, de utilidad ya conocida para indicaciones como el cierre de fístulas gastrointestinales o perforaciones, también se muestran como una alternativa prometedora para el tratamiento de la hemorragia digestiva alta. Se han publicado casos clínicos y series de casos en los que ha mostrado gran habilidad para el cierre de grandes defectos mucosos tras fallo de los métodos convencionales para conseguir la hemostasia. Tiene algunas ventajas sobre el hemospray y los clips OTS, ya que es más factible y eficaz para úlceras más grandes, profundas y fibrinadas. Entre sus limitaciones destaca la necesidad de un endoscopio de doble canal, el entrenamiento específico para su uso y que se debe evitar en las lesiones con sospecha de malignidad (105).

- El **tratamiento angiográfico** con monitorización doppler guiado por ecoendoscopia es una modalidad prometedora para el tratamiento de lesiones inaccesibles o refractarias al tratamiento endoscópico estándar y a las técnicas de radiología intervencionista. La ecoendoscopia puede detectar lesiones que no son visibles a simple vista en endoscopia y guiar la inyección con aguja fina de sustancias terapéuticas. Aunque se ha descrito fundamentalmente para el manejo de varices, también se ha utilizado con éxito para tratar sangrados de origen no varicoso. Como principal inconveniente para su utilización destaca la falta de formación específica en esta técnica y su limitada disponibilidad en muchos centros, especialmente en un contexto urgente (105).

Otros tratamientos:

- La **ligadura endoscópica con bandas**, inicialmente diseñada para las varices esofágicas y la ligadura de hemorroides, también puede utilizarse para otras lesiones vasculares en el tracto digestivo superior, como las GAVE o la lesión de Dieulafoy. En algunos estudios, muestran superioridad respecto a la coagulación con APC y otras medidas térmicas a la hora de reducir el número de sesiones de tratamiento necesarias, controlar el sangrado y disminuir las necesidades transfusionales (105).

- La **ablación por radiofrecuencia**, creada originalmente para tratar el esófago de Barrett, se utiliza cada vez con más frecuencia en el tratamiento de las GAVE. Distintos trabajos presentan una tasa de éxito técnico y clínico muy elevadas, con mejoría en los niveles de hemoglobina y sin eventos adversos destacables (105).

- La **crioterapia** también se ha propuesto como tratamiento hemostático para las GAVE, con un único estudio con bajo tamaño muestral que objetivó una reducción de las necesidades transfusionales y una elevación de las cifras de hemoglobina. Hacen falta más estudios para determinar el número de sesiones necesarias y el tipo de criógeno necesario (105).

a.2. Hemorragia digestiva alta secundaria a úlcera péptica

Como ya se mencionó previamente al hablar de la clasificación de Forrest, las úlceras Forrest Ia, Ib, IIa y IIb son las que precisan tratamiento endoscópico. Para las Ia y Ib, la ESGE recomienda tratamiento con adrenalina junto a una segunda modalidad de hemostasia (térmica o mecánica). Sugiere también que en casos seleccionados de úlceras con sangrado activo, específicamente aquellas de >2 cm, con un vaso visible >2 mm, localizadas en un área de alto riesgo vascular (p.e. cerca de la arteria gastroduodenal)

o en aquellas úlceras excavadas o con gran componente fibrótico, se consideren los clips OTS como tratamiento de primera línea (37).

Para las úlceras Forrest IIa, recomienda tratamiento térmico de contacto o de no contacto, mecánico o inyección de un esclerosante en monoterapia o en combinación con adrenalina. Como ya se ha mencionado anteriormente, la adrenalina no debe usarse en monoterapia, siempre debe combinarse con una segunda modalidad de tratamiento endoscópico (37).

Para los casos de úlceras con un coágulo adherido (Forrest IIb), hay que considerar retirar el coágulo y posteriormente realizar hemostasia endoscópica de los estigmas de alto riesgo subyacentes vs. tratamiento médico con IBP a altas dosis. Para quitar el coágulo se recomienda inyectar primero adrenalina diluida de manera circunferencial en la base de la úlcera y posteriormente retirarlo con un asa fría de polipectomía. Si al retirarlo se identifican estigmas de alto riesgo hemorrágico (Forrest Ia, Ib o IIa), deben tratarse igual que si estos se hubieran evidenciado inicialmente (37).

En lesiones de bajo riesgo (hematina en superficie o Forrest IIc, úlcera completamente fibrinada o Forrest III) no es necesaria la terapéutica endoscópica. Se recomienda iniciar tratamiento con IBP por vía oral, iniciar dieta de manera normal y estudiar la posible infección por H. pylori (37).

a.3. Hemorragia digestiva alta no ulcerosa ni asociada a hipertensión portal

Los desgarros de Mallory-Weiss se producen por sangrado de arterias submucosas y suelen autolimitarse, pero en los casos de hemorragia grave o que no cesa será necesario el tratamiento endoscópico mediante inyección de adrenalina, tratamiento térmico, colocación de clips o ligadura con banda. En casos refractarios, puede ser necesaria la embolización mediante angiografía (100).

El sangrado procedente de angiodisplasias o malformaciones arteriovenosas suele manifestarse como una pérdida crónica de sangre, pero puede presentarse como un sangrado franco. Terapias efectivas en estos casos son la coagulación con argón plasma, la sonda bipolar o de calor, la ligadura con bandas y la esclerosis química (100).

Para tratar la lesión de Dieulafoy las bandas elásticas, los clips, las pinzas de electrocoagulación, el tratamiento con láser o la sonda de calor, así como la inyección de adrenalina y otras sustancias esclerosantes han demostrado efectividad, no obstante el uso

de adrenalina de forma aislada se asocia a un elevado riesgo de resangrado y la ligadura con bandas a un elevado riesgo de perforación si se usa en intestino delgado (100).

Las GAVE se tratan comúnmente mediante coagulación con APC, pero recientemente se han incorporado otras alternativas como la ablación mediante radiofrecuencia, ligadura con bandas elásticas, sonda de calor, sonda bipolar o tratamiento con láser (100).

Las neoplasias gastrointestinales se pueden manejar con tratamientos endoscópicos convencionales, como la esclerosis química, las sondas térmicas de contacto o APC. Los polvos hemostáticos han demostrado efectividad en controlar el sangrado activo, pero el resangrado en las lesiones malignas es muy frecuente (100).

Otras causas menos frecuentes de hemorragia digestiva alta, como la fístula aortoentérica, la hemobilia o el *hemosuccus pancreaticus*, requieren medios no endoscópicos (radiológicos y quirúrgicos, fundamentalmente) tanto para su diagnóstico como para su tratamiento (100).

a.4. Medidas postendoscópicas

Ingreso hospitalario y dieta:

Se recomienda que los pacientes que han recibido tratamiento hemostático para una lesión con estigmas de alto riesgo permanezcan hospitalizados, al menos, 72 horas. En distintos trabajos se ha comprobado que este es el intervalo temporal que las úlceras precisan para pasar de lesiones de alto riesgo a bajo riesgo. Además, se ha observado que entre un 60 y un 76% de las lesiones que resangran tras tratamiento endoscópico e IBP a altas dosis lo hacen en las primeras 72 horas (110). En estos casos se considera prudente mantener la dieta líquida hasta pasadas 24 horas después del tratamiento, por si fuera necesaria una nueva intervención (111). Los pacientes considerados de bajo riesgo de resangrado tras la endoscopia (Forrest IIc y III) pueden iniciar la dieta oral de forma inmediata y ser dados de alta en las primeras 24 horas (112).

IBP:

El uso de IBP tras una terapéutica endoscópica exitosa ha demostrado reducir mortalidad (OR 0.56, IC 95% 0.34-0.94) y riesgo de resangrado (OR 0.43, IC 95% 0.29-

0.63) en comparación con aquellos pacientes que no recibieron tratamiento o fueron tratados con antagonistas del receptor H2 de histamina (35). Como ya se ha mencionado anteriormente, la pauta con IBP intermitente es no inferior al tratamiento en perfusión (44). Tanto la guía europea como la americana recomiendan tratamiento con IBP a altas dosis en pacientes con hemorragia digestiva alta secundaria a patología ulcerosa tras hemostasia endoscópica exitosa (37,99). En cuanto al tratamiento con IBP al alta, el ACG da la recomendación condicional de continuar durante 11 días más tratamiento con IBP por vía oral cada 12 horas, ya que en un ensayo clínico aleatorizado se demostró que redujo más el riesgo de resangrado a 28 días (10,8%) respecto a IBP cada 24 horas (28,7%). No hay evidencia sólida sobre el beneficio de mantener tratamiento con IBP más allá de los 14 días en estos pacientes (99,113).

Infección por Helicobacter pylori:

Helicobacter pylori es uno de los principales agentes etiológicos en las úlceras pépticas y su erradicación ha demostrado mejorar significativamente las tasas de curación y recurrencia de estas lesiones (114,115). En un metaanálisis se encontró una reducción del riesgo de resangrado en pacientes con *H. pylori* erradicado, tanto si mantenían tratamiento antisecretor como si no (116). Sobre el momento de realizar la detección de esta infección, las pruebas presentan una menor sensibilidad en el contexto agudo del sangrado. Por otro lado, el retraso en la erradicación puede aumentar el riesgo de reingreso por clínica secundaria a una úlcera complicada. Por este motivo se recomienda estudiar la infección por *H. pylori* durante el ingreso y, si resulta negativa, repetir las pruebas posteriormente (en un plazo de unas 4 semanas) (37,62).

Tratamientos antiagregantes o anticoagulantes:

En pacientes que han presentado una hemorragia digestiva alta no varicosa y deben mantener doble tratamiento antiagregante, la guía europea recomienda administrar IBP como cotratamiento, ya que estos han demostrado reducir exponencialmente el riesgo de sangrado digestivo (37). En estudios previos parecía demostrarse que la coadministración de IBP y clopidogrel podría reducir la inhibición de la agregación plaquetaria, aunque sin evidencia de alto nivel. Un metaanálisis posterior muestra que no existen diferencias significativas entre clopidogrel y clopidogrel + IBP en cuanto a mortalidad por todas las causas, síndrome coronario agudo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular; sí que se demostró una reducción significativa en la incidencia de HDA (OR 0.24, IC 95% 0.09-0.62; $p = 0.003$) (117).

En cuanto a los tratamientos anticoagulantes, la ESGE recomienda reiniciarlos tan pronto como se haya controlado el sangrado si el paciente precisa continuar el tratamiento, preferiblemente en los primeros 7 días tras la hemorragia. En este contexto se debe considerar el rápido inicio de acción de los anticoagulantes de acción directa frente a los antagonistas de la vitamina K. También se recomienda la profilaxis con IBP en pacientes con antecedente de hemorragia digestiva alta y que precisen mantener la anticoagulación (37).

AINEs:

La combinación de inhibidores selectivos de la COX-2 e IBPs confiere el mayor nivel de protección gastrointestinal, seguido de los iCOX2 de manera aislada y de los AINEs no selectivos junto a IBP (2). En pacientes con sangrado ulceroso previo que requieran consumo de AINEs, el uso de AINEs tradicionales junto a IBP o inhibidores de la COX-2 de forma aislada se sigue asociando a un riesgo clínicamente significativo de recurrencia de la hemorragia. En estos casos se recomienda la combinación de un IBP y un inhibidor de la COX-2 para reducir el riesgo de resangrado (110).

Algunos ensayos aleatorizados han demostrado que, en pacientes que precisan continuar tratamiento con AINEs tras un sangrado ulceroso, el tratamiento de mantenimiento con IBP reduce significativamente el riesgo de recidiva del sangrado ulceroso a los 6 meses respecto a la erradicación de *H. pylori* de manera aislada (4,4% vs. 18,8%; $p = 0.005$) (2).

Sangrado recurrente:

Se define como una reaparición de la hemorragia después de una hemostasia exitosa. Habitualmente se presenta como hematemesis que continúa, melenas recurrentes, inestabilidad hemodinámica o caída >2 g/dL de hemoglobina. Se estima que ocurre en menos de un 25% de los casos en los que el tratamiento endoscópico inicial fue efectivo (62). Como marcadores predictivos de resangrado se han identificado la inestabilidad hemodinámica inicial, la presentación con cifras bajas de hemoglobina y altas necesidades transfusionales, sangrado activo en la endoscopia, lesión ulcerosa de gran tamaño y localización de la úlcera en curvatura mayor gástrica o pared posterior duodenal (118).

Al comparar el tratamiento quirúrgico de rescate con un nuevo intento de terapéutica endoscópica, la endoscopia fue efectiva en el 73% de los casos, con un riesgo de complicaciones y un coste significativamente menores, y sin aumento de la mortalidad (119). A pesar de la tasa de éxito de la endoscopia controlando la mayoría de hemorragias recurrentes, en algunas ocasiones fracasará y será necesario recurrir a terapias no endoscópicas, fundamentalmente cirugía o embolización arterial (62). Aunque la embolización presenta peores resultados en cuanto al resangrado respecto al tratamiento quirúrgico (OR 2.44, IC 95% 1.77-3.36), se asocia a menor tasa de complicaciones (OR 0.45, IC 95% 0.30-0.47) y con una mortalidad comparable, por lo que se prefiere como tratamiento de rescate tras fallo del tratamiento endoscópico (120,121). En esta misma línea el ACG recomienda repetir la endoscopia con terapéutica en los pacientes con sangrado recurrente y, en caso de que este segundo tratamiento endoscópico fracase, elegir la embolización como tratamiento de segunda línea (99).

No se recomienda la revisión (second-look) endoscópica de manera sistemática, ya que este no ha demostrado ningún beneficio económico o clínico; este debe reservarse para pacientes seleccionados, considerados de alto riesgo para presentar un resangrado (37).

b. HDA ASOCIADA A HIPERTENSIÓN PORTAL

b.1. Tratamiento endoscópico

En aquellos pacientes en los que se sospeche una hemorragia varicosa, se debe realizar una endoscopia en las primeras 12 horas desde el ingreso, siempre que se haya conseguido la estabilización a nivel hemodinámico. El tiempo hasta la realización del procedimiento no debe verse influido por los niveles de INR, ya que las pruebas de coagulación convencionales no reflejan la verdadera capacidad hemostática de los pacientes hepatópatas (38,39).

En cuanto a las opciones terapéuticas para las varices esofágicas, se recomienda la ligadura con bandas elásticas como tratamiento de primera opción en el sangrado agudo varicoso. Los polvos hemostáticos no se recomiendan como tratamiento de primera línea, deben utilizarse únicamente como terapia puente a una opción definitiva cuando el tratamiento endoscópico estándar no haya sido efectivo o no esté disponible. La guía de la ESGE y Baveno VII también recomiendan que, en pacientes con alto riesgo de sangrado

recurrente por varices esofágicas, se considere la realización en las primeras 72 horas de un TIPS con stent recubierto de politetrafluoroetileno tras hemostasia endoscópica exitosa (Child-Pugh C \leq 13 o Child-Pugh B $>$ 7 y sangrado activo durante la endoscopia a pesar de fármacos vasoactivos o gradiente de presión venosa hepática $>$ 20 mmHg) (38,39) La realización de un TIPS puede ser fútil en pacientes con un Child-Pugh \geq 14, un MELD $>$ 30 y un lactato $>$ 12 mmol/L, salvo que se contemple la opción de un trasplante hepático a corto plazo. El planteamiento de un TIPS en estos casos debe individualizarse (39).

Para las varices gástricas, se recomienda tratamiento mediante inyección de cianoacrilato para la hemorragia por varices del cardias o fúndicas (tipos GOV2 e IGV1 de la clasificación de Sarin, **figura 2**). No hay suficiente evidencia para el uso de otras sustancias, como la trombina. En las varices GOV1 se recomiendan tanto ligadura con bandas elásticas como inyección de cianoacrilato. En centros familiarizados con esta técnica, el tratamiento guiado por ecoendoscopia combinando inyección de cianoacrilato y coils es una opción eficaz (38,39).

En los casos de sangrado por gastropatía de la hipertensión portal, el tratamiento endoscópico mediante coagulación con argón plasma, la ablación por radiofrecuencia y la ligadura con bandas son opciones válidas (39).

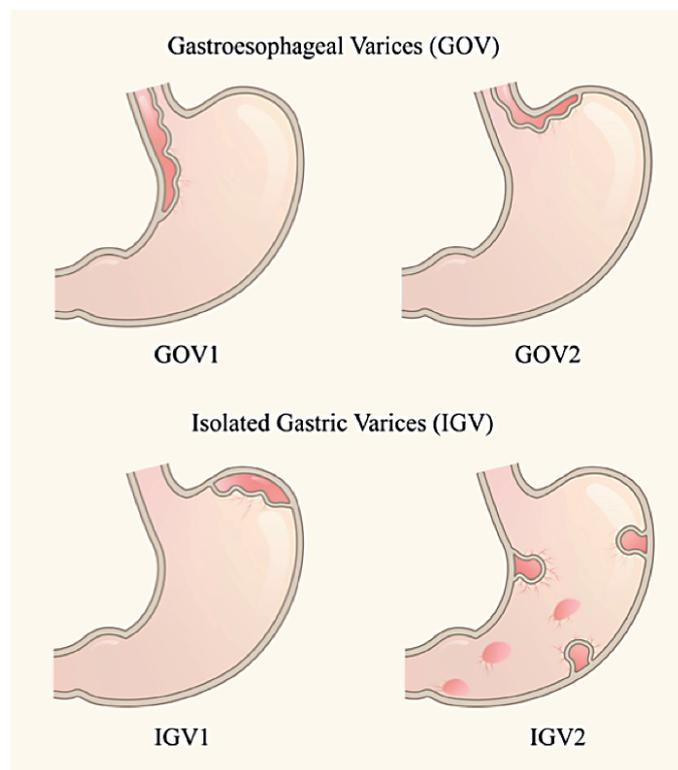


Figura 2. Clasificación de Sarin. Tomada de Luo X, Hernández-Gea V. Update on the management of gastric varices. Liver Int. junio de 2022;42(6):1250-8 (122)

b.2. Opciones terapéuticas alternativas o de rescate

En los casos de sangrado persistente por varices esofágicas a pesar de tratamiento farmacológico y endoscópico, debe considerarse un TIPS urgente de rescate. Como tratamiento puente hasta una opción definitiva, los stents metálicos autoexpandibles se prefieren (cuando exista disponibilidad) sobre el taponamiento con balón (38,39). Los pacientes con sangrados recurrentes dentro de los primeros 5 días tras una hemostasia endoscópica inicial satisfactoria deben someterse a un segundo intento de terapia endoscópica o a un TIPS de rescate (38).

Cuando el tratamiento endoscópico falla o aparece una recurrencia temprana del sangrado por varices gástricas, la ESGE recomienda realización de TIPS urgente o una obliteración con balón retrógrada endovenosa (BRTO) (38).

b.3. Manejo postendoscópico

En cuanto a la profilaxis secundaria para evitar nuevos episodios de sangrado, la ESGE recomienda que los pacientes que han sido sometidos a ligadura con bandas elásticas por una hemorragia varicosa deben continuar con sucesivas sesiones de ligadura con bandas cada 1-4 semanas hasta erradicar las varices. En pacientes con sangrado agudo varicoso y hepatopatía crónica avanzada, se recomienda tratamiento con betabloqueantes no selectivos (propranolol o carvedilol) en combinación con la terapéutica endoscópica. En cuanto al manejo de las varices cardiales o fúndicas, este debe individualizarse según las características del paciente y la experiencia del centro, ya que no existen datos consistentes sobre los distintos tratamientos para su erradicación y los intervalos para su uso (38,39).

El TIPS es el tratamiento de elección en los casos de resangrado a pesar de betabloqueantes y ligadura con bandas. En pacientes que no toleran o presentan alguna contraindicación al uso de betabloqueantes o ligadura con bandas, la otra alternativa se puede utilizar de manera aislada; considerando el TIPS en pacientes con ascitis recurrente (39).

Para prevenir la recurrencia del sangrado por gastropatía de la hipertensión portal, los betabloqueantes son la primera línea de tratamiento. El tratamiento endoscópico también puede usarse en estos casos. El TIPS debe reservarse para casos de gastropatía hipertensiva dependientes de transfusiones de hemoderivados a pesar de betabloqueantes y tratamiento endoscópico (39).

No se recomienda de manera rutinaria el uso de IBP tras un episodio de hemorragia digestiva varicosa y, si se iniciaron antes de la endoscopia, deben suspenderse (38,39).

Sobre la prevención y el tratamiento de la encefalopatía hepática, se recomienda la rápida eliminación del contenido hemático del tracto digestivo, preferiblemente con lactulosa (38).

9. PRONÓSTICO

La mortalidad global por esta causa ha mostrado un descenso en el tiempo, aunque con datos muy variables entre las distintas series (2). En algunos trabajos supone entre un 10% y un 13% de los casos, aproximadamente un 7% para nuevos ingresos y un 26% en pacientes ya ingresados por otro motivo (4,123); en otros estudios presenta cifras menores, oscilando entre un 1,1% en Japón y un 11% en Dinamarca, probablemente por diferencias en la metodología y las poblaciones de estudio (124).

Aunque el tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* y las estrategias preventivas en pacientes consumidores de AINEs y AAS han tenido un impacto significativo, esta mejoría pronóstica es mayoritariamente debida a avances en el tratamiento médico y endoscópico, así como avances en cuidados críticos y geriatría, ya que se estima que más de un 60% de los pacientes son mayores de 60 años y alrededor de un 20% son mayores de 80 años (2,6,8). Aunque los datos globales de mortalidad hayan mejorado, la mayor parte de las muertes ocurren en pacientes ancianos con comorbilidades graves (125).

Entre los factores de riesgo para mortalidad se incluyen la edad, las comorbilidades (p.e. insuficiencia cardíaca o respiratoria, fracaso renal o sepsis), la situación de inestabilidad hemodinámica o el desarrollo de más cuadros de hemorragia (126). Sin embargo, la mayoría de muertes asociadas a la HDA no varicosa no se deben a un sangrado no controlado, sino que son consecuencia de complicaciones inducidas por el sangrado, comorbilidades o edad avanzada (8). En un metaanálisis que incluyó 16 estudios se encontró que el riesgo de muerte entre pacientes con hemorragia digestiva alta no varicosa fue significativamente superior en pacientes con comorbilidades respecto a los que no las tenían (RR 4.4, IC 95% 2.45-8.04) (127). En otro trabajo, la cirrosis hepática y las neoplasias fueron las únicas comorbilidades que mostraron una mayor mortalidad intrahospitalaria entre pacientes con sangrado no varicoso. En relación a la mortalidad a los 6 meses, se encontraron diferencias significativas para la enfermedad renal crónica



(29.4% vs. 13.3%; $p = 0.044$), enfermedad coronaria (29.4% vs. 13%; $p = 0.036$), derrame pleural (7.32% vs. 1.32%; $p = 0.015$), neoplasias (34% vs. 10.1%; $p < 0.0001$) y varices esofágicas (34% vs. 20%; $p = 0.033$) (128).

En cuanto a la mortalidad en pacientes con hemorragia digestiva varicosa, esta ha disminuido de manera importante en los últimos años, rondando actualmente el 15-20%, probablemente por la implementación de tratamientos más efectivos a nivel endoscópico, farmacológico y otros como el TIPS (11,12). Se estima que sólo el 40% de muertes se relacionan con una hemorragia exanguinante, la mayoría están causadas por fallo hepático, infecciones y síndrome hepatorenal. Los indicadores más directamente relacionados con riesgo de muerte son la puntuación en la clasificación de Child-Pugh, los valores de urea y creatinina, el sangrado activo en la endoscopia, el shock hipovolémico y la presencia de carcinoma hepatocelular (12).

III. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS



HIPÓTESIS Y JUSTIFICACIÓN

La incidencia de hemorragia digestiva alta (HDA) ha disminuido en los últimos años (de 60.7 casos por 100000 habitantes en 1993-1994 a 47.7 por 100000 habitantes en el año 2000) (2–5) gracias a avances en su tratamiento, entre los que se incluye el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP). A pesar de esta mejoría, sigue siendo una causa importante de ingreso hospitalario, con una morbilidad y mortalidad considerables (6,7)

Múltiples escalas como AIMS65, Rockall o Glasgow-Blatchford se han propuesto para intentar predecir algunos resultados en estos pacientes, así como estratificarlos de acuerdo a su riesgo. Sin embargo, estas presentan falta de capacidad discriminativa para predecir mortalidad en pacientes con HDA y algunas, como Rockall, requieren de variables endoscópicas para su cálculo, lo que dificulta su uso en práctica clínica diaria (74,77,79,90,91).

En 2020 se publicó la escala ABC, un score de riesgo que incluye variables clínicas y analíticas y parece predecir mortalidad mejor que los publicados previamente (81). MAP(ASH) es otra escala preendoscópica, publicada en 2019 a partir de un registro de hemorragia digestiva alta de nuestro centro con 547 pacientes y posteriormente validada en una cohorte internacional de 3012 pacientes. Cuando se comparó con otras escalas, mostró gran capacidad de predecir necesidad de intervención y mortalidad (83), con la ventaja añadida de la facilidad de cálculo, pudiendo postularse como una herramienta de uso cotidiano entre gastroenterólogos y urgenciólogos que tratan diariamente a estos enfermos.

La justificación de esta tesis es intentar aclarar cuál de estos dos últimos scores es mejor para predecir eventos adversos en pacientes con hemorragia digestiva alta, que reúna las características de facilidad para su cálculo y precisión tanto para la estimación de la mortalidad como otros ítems (p.e. necesidad de tratamiento endoscópico). También, definir el punto de corte óptimo para los scores que clasifique a los pacientes de acuerdo a su riesgo de sufrir eventos adversos, optimizando su uso al permitir que se eviten ingresos a aquellos de bajo riesgo y se prioricen las intervenciones en aquellos de mayor riesgo.



OBJETIVOS

El **objetivo general** de nuestro estudio fue comparar la capacidad discriminativa de las escalas ABC y MAP(ASH) para predecir mortalidad, necesidad de intervención, resangrado o requerimiento de terapéutica endoscópica en pacientes ingresados en nuestro centro con una hemorragia digestiva alta.

Objetivos específicos:

- Hasta el momento, ningún score se ha diseñado específicamente con el objetivo de predecir desenlaces de interés en pacientes con hemorragia digestiva alta de origen varicoso
- Comparar ABC y MAP(ASH) con otras escalas publicadas anteriormente.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS



Diseño y ámbito del estudio

Hemos realizado un análisis retrospectivo de un registro prospectivo de pacientes consecutivos y no seleccionados, ingresados en el servicio de Urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves entre enero de 2017 y diciembre de 2020 con un cuadro de hemorragia digestiva alta, así como pacientes ingresados por otro motivo que presentaron este cuadro.

Se incluyeron tanto pacientes con hemorragia de origen varicoso como no varicoso. El seguimiento se realizó durante el ingreso hospitalario y seis meses tras el alta.

Población

Criterios de inclusión:

- Edad mayor de 18 años.
- Firma del consentimiento informado.
- Hemorragia digestiva alta de cualquier origen (sangrado varicoso o no varicoso).

Criterios de exclusión:

- Rechazo o contraindicación para la realización de endoscopia digestiva alta.
- Falta de datos analíticos que permitan calcular las escalas.

Definiciones

La **hemorragia digestiva alta** se definió como un aquella procedente del tracto digestivo superior, que se manifiesta en forma de melenas y/o hematemesis (incluyendo los vómitos en posos de café).

Se consideró como **resangrado** cuando el paciente presentó un nuevo episodio de hemorragia del mismo origen tras una hemostasia satisfactoria desde el punto de vista clínico y endoscópico, que se evidenció como una hematemesis fresca y/o melenas junto a la aparición de shock (frecuencia cardíaca >100 latidos/minuto o tensión arterial sistólica <100 mmHg) o un descenso en los niveles de hemoglobina ≥ 2 g/dL en 24 horas. También se incluyeron aquellos casos que necesitaron una segunda endoscopia con terapéutica o tratamiento mediante radiología intervencionista o cirugía.

La **necesidad de intervención** fue definida como un desenlace compuesto que incluyó necesidad de transfusión de concentrados de hematíes, tratamiento endoscópico, radiología intervencionista o cirugía. Junto a la mortalidad, este objetivo se consideró fundamental, ya que permite la selección de pacientes que pueden ser dados de alta con seguridad desde el servicio de Urgencias.

Tratamiento

A la mayoría de los pacientes se les realizó una endoscopia digestiva alta en el momento inicial, tan solo se desestimó en aquellos pacientes con patologías médicas o quirúrgicas en situación de inestabilidad que lo impedían.

El tiempo hasta la realización del procedimiento, los métodos hemostáticos y la necesidad de tratamiento endoscópico fueron determinados por el gastroenterólogo de guardia, de acuerdo con las guías de práctica clínica actuales. En todos los casos el procedimiento se llevó a cabo en las primeras 24 horas tras el ingreso o tras el cuadro de sangrado en pacientes ya ingresados por otras patologías.

La transfusión de concentrados de hematíes se llevó a cabo a criterio del médico responsable del paciente, habitualmente en el área de Urgencias, siguiendo los criterios anteriormente comentados (punto de corte de 7 g/dL en la mayoría de pacientes y 8 g/dL en aquellos con cardiopatía) (37,42,129,130).

El tratamiento de los pacientes se realizó en base a las recomendaciones de las guías de práctica clínica: todos recibieron IBP a dosis altas y, si se sospechaba un sangrado varicoso, se prescribió también tratamiento con somatostatina y ceftriaxona. Se aplicó tratamiento endoscópico en los casos en que se objetivaron estigmas de alto riesgo de sangrado; este consistió en hemostasia por inyección, tratamiento térmico, mecánico (habitualmente con clips hemostáticos) o dos de estos métodos combinados, pero nunca adrenalina de forma aislada. Ocasionalmente se utilizaron polvos hemostáticos como medida de rescate o en sangrados difusos, por ejemplo, en neoplasias. Si la hemorragia persistía a pesar del tratamiento endoscópico o el paciente presentó un resangrado tras dos intentos de hemostasia endoscópica, se planteó manejo quirúrgico o mediante radiología intervencionista. En el sangrado agudo varicoso se emplearon la ligadura con bandas elásticas, la esclerosis química, la inyección de adhesivo tisular o la realización de un TIPS (34,35,37,131,132).

VARIABLES DEL ESTUDIO

- Identificativas: número de referencia del paciente.
- Demográficas y características basales: edad, sexo, hemorragia digestiva previa, patologías previas (respiratorias, cardiológicas, renales, neurológicas, tumorales, factores de riesgo cardiovascular, inmunosupresión, trasplante de órgano sólido, clasificación ASA), hábitos tóxicos, consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), tratamiento antiagregante o anticoagulante.
- Clínicas: presentación clínica (hematemesis, melenas o rectorragia), síncope, tensión arterial, frecuencia cardíaca, alteración del estado mental, necesidad de ingreso hospitalario, días de hospitalización, paciente ingresado por otra patología.
- Escalas pronósticas: score AIMS65, score Glasgow-Blatchford, score Rockall, score MAP(ASH), score ABC.
- Analíticas: función renal (urea, creatinina), perfil nutricional (proteínas totales, albúmina), electrolitos (sodio, potasio y calcio), hemograma (hemoglobina y plaquetas), coagulación (INR, tiempo de protrombina, actividad de protrombina).
- Endoscópicas: úlcera duodenal, úlcera gástrica, úlceras de Cameron, úlceras de plastia, sangrado postesfinterotomía, lesiones agudas de la mucosa gástrica, esofagitis, úlcera esofágica, lesiones vasculares, neoplasia esofagogástrica, varices esofágicas, varices gástricas, úlcera esofágica tras ligadura con bandas, otros, origen desconocido, clasificación de Forrest, sangrado activo, restos hemáticos en tracto digestivo superior, infección por H. pylori.
- Terapéuticas: tratamiento endoscópico (primera línea, segunda línea, tercera línea o sucesivos), cirugía, radiología intervencionista, otros tratamientos, transfusión de hemoderivados.
- De evolución intrahospitalaria: persistencia del sangrado, resangrado, descompensación de patología crónica, complicaciones, mortalidad aguda, causa de la muerte.
- De evolución diferida: eventos cardiovasculares, hemorrágicos y mortalidad en los seis meses posteriores.

Recogida de datos

Las variables de interés fueron recogidas de forma directa mientras el paciente estuvo ingresado y mediante llamadas de teléfono o correo electrónico cuando fue dado de alta. El equipo investigador tuvo acceso a la historia clínica unificada regional, que incluye tanto información sobre atención primaria como atención hospitalaria, y se utilizó para el seguimiento. Cuando existieron dudas sobre estos datos, se contactó telefónicamente con los pacientes o sus familiares para intentar obtener información.

Análisis de datos

Los datos recogidos de pacientes que ya habían sido incluidos en la validación de MAP(ASH) y ABC fueron excluidos del análisis.

El análisis de datos se llevó a cabo utilizando IBM SPSS Statistics 21.0. y MedCalc. Todos los tests se realizaron a dos colas y se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

La capacidad de predecir mortalidad, resangrado, necesidad de tratamiento endoscópico y el desenlace compuesto de necesidad de intervención entre las distintas escalas fue evaluado mediante áreas bajo la curva COR (AUROCs). Las comparaciones entre las AUROCs de los distintos tests se llevaron a cabo mediante el test de deLong.

Las comparaciones entre los distintos grupos (pacientes de bajo riesgo según la escala ABC vs. pacientes de bajo riesgo con puntuación MAP(ASH) ≤ 1 vs. pacientes de bajo riesgo con puntuación MAP(ASH) ≤ 2) se realizaron mediante el test chi-cuadrado. También se calcularon sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para MAP(ASH) y ABC en pacientes de bajo riesgo.

Aspectos éticos

Se trata de un estudio observacional, sin intervención ni aleatorización, en el que los procedimientos que se llevan a cabo son los habituales en el contexto clínico del paciente. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Virgen de las Nieves.



Se obtuvo el consentimiento informado de cada paciente incluido en el estudio. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos las pacientes participantes se ajusta a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 3 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de derechos digitales. El protocolo del estudio se adecúa a las guías éticas de la Declaración de Helsinki de 1975.



V. RESULTADOS



Características de los pacientes

Se incluyeron 795 pacientes con hemorragia digestiva alta. La mediana de edad fue de 64.18 años y un 33,2% fueron mujeres. Un sangrado varicoso fue la causa de la hemorragia digestiva alta en el 13,5% de los casos (78), mientras que las principales causas de hemorragia no varicosa fueron las úlceras duodenales (27%), úlceras gástricas (21%), esofagitis (9,4%) y neoplasias del tracto digestivo superior (9%). Los pacientes ya ingresados por otro motivo que presentaron una hemorragia digestiva alta supusieron el 16,6% de nuestra cohorte. Durante el ingreso, 79 pacientes fallecieron (9,9%), el 75,3% necesitaron algún tipo de intervención (terapéutica endoscópica, radiología intervencionista, cirugía o transfusión de hemoderivados). La mayoría de pacientes presentaban comorbilidades (79,3%), siendo las principales la hipertensión arterial (49,2%), diabetes (27,8%), cirrosis hepática (20,3%) y fibrilación auricular (18,7%) (**Tabla 6**).

	n	%
Varones	534	67,2
Historia clínica		
Cirrosis hepática	161	20,3
Patología crónica respiratoria	89	11,2
Enfermedad renal crónica	124	15,6
Insuficiencia cardíaca	81	10,2
Infarto de miocardio	94	11,8
Fibrilación auricular	149	18,7
Ictus previo	61	7,7
Sangrados gastrointestinales previos	191	24,1
Hipertensión arterial	391	49,2
Diabetes	221	27,8
Vasculopatía periférica	33	4,2
Neoplasias	111	14
Fumador	168	22,6
Consumo de alcohol	154	21,2
Tratamientos farmacológicos		
AINEs	159	20,4
AAS	169	21,3
Clopidogrel	27	3,4
Anticoagulantes orales	176	22,1
Corticoides	20	2,5
Inmunosupresores	15	2
Variables relevantes y componentes de las escalas		
Edad (años)	64.18	Rango: 14-94
Albúmina (g/dL)	3.2	1.1-5.3
INR	1.52	0.9-10
Tensión arterial sistólica	112	55-195
Frecuencia cardíaca	89.5	37-144
Hemoglobina	9.5	3.2-18.1
Urea	84.1	9-135
Estado mental alterado	63	8%
Hallazgos endoscópicos		
Úlcera duodenal/gástrica	368	46,4
Erosiones	74	9,3
Esofagitis	78	9,8
Neoplasias	50	6,3
Varices esofágicas	99	12,5
Sangrado activo	212	26,7
Terapéutica endoscópica	371	46,8
Desenlaces		
Mortalidad intrahospitalaria	79	9,9
Resangrado	91	11,5
Radiología intervencionista	14	1,8
Transfusión	320	55,4
Duración del ingreso	9 ± 14.59 días	9 ± 14.59 días
Eventos cardiovasculares diferidos	46	6,1
Eventos hemorrágicos diferidos	101	13,1
Fallecimientos diferidos	44	5,9
Escalas (media ± desviación típica)		
AIMS65	1.28 ± 1.31	
Glasgow-Blatchford	11.29 ± 4.44	
ABC	4.5 ± 2.83	
MAP(ASH)	3.27 ± 2.09	
ASA	2.63 ± 0.77	

Tabla 6. Características basales de los pacientes, tratamientos farmacológicos y desenlaces

Capacidad predictiva de las escalas de riesgo preendoscópicas

Intervención: las áreas bajo la curva COR de los scores para este desenlace fueron las siguientes:

- GBS 0.76 (95% CI 0.70–0.81; $p < 0.001$)
- MAP(ASH) 0.75 (95% CI 0.69–0.81; $p < 0.001$)
- ABC 0.72 (95% CI 0.66–0.78; $p < 0.001$)
- AIMS65 0.69 (95% CI 0.63–0.75; $p < 0.001$)

El AUROC de Glasgow-Blatchford fue significativamente superior a la de AIMS65 ($p = 0.017$). No hubo diferencias significativas entre las otras escalas. En **la figura 3** se muestra la representación gráfica de las áreas bajo la curva.

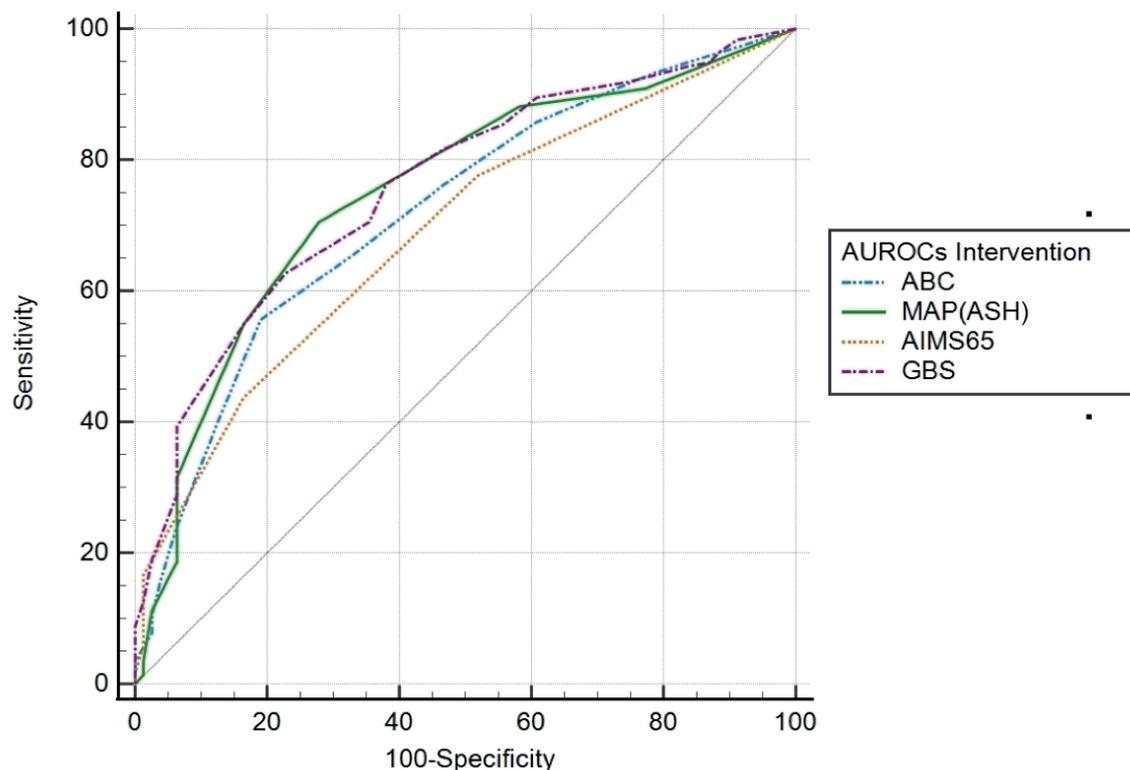


Figura 3. AUROCs de las escalas de riesgo preendoscópicas para predecir intervención

Intervención endoscópica: la capacidad de predicción de las escalas fue pobre, con AUROCs:

- MAP(ASH) 0.57 (95% CI 0.53–0.61)
- ABC 0.57 (95% CI 0.53–0.61)
- GBS 0.59 (95% CI 0.55–0.63)
- AIMS65 0.56 (95% CI 0.52–0.60)

No hubo diferencias significativas entre los scores. A continuación, en la **figura 4**, se muestran gráficamente las áreas bajo la curva para este objetivo.

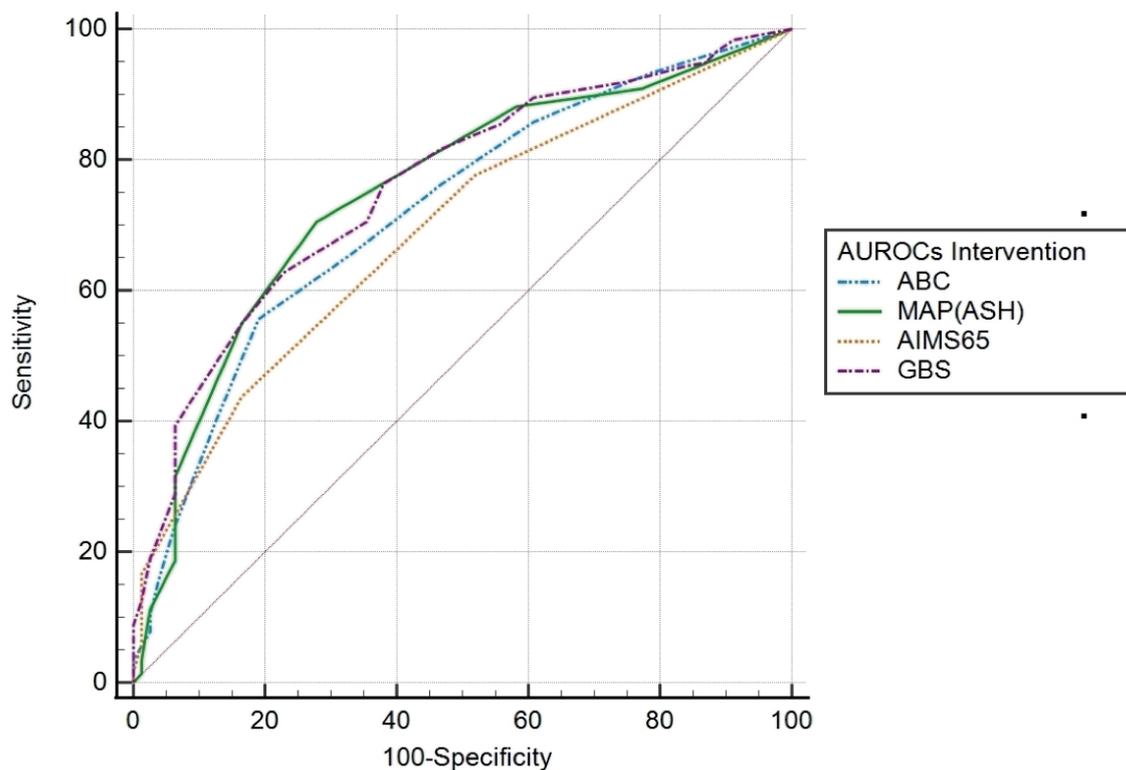


Figura 4. AUROCs de las escalas de riesgo preendoscópicas para predecir intervención endoscópica

Resangrado: las áreas bajo la curva COR para este desenlace fueron las siguientes:

- MAP(ASH) 0.67 (95% CI 0.60–0.74; $p < 0.001$)
- AIMS65 0.63 (95% CI 0.56–0.70; $p = 0.001$)
- ABC 0.61 (95% CI 0.54–0.69; $p = 0.005$)
- GBS 0.60 (95% CI 0.53–0.66; $p = 0.017$)

El AUROC para MAP(ASH) fue significativamente superior al de Glasgow-Blatchford ($p = 0.026$). No hubo diferencias significativas entre el resto. Se representan gráficamente las áreas bajo la curva en la **figura 5**.

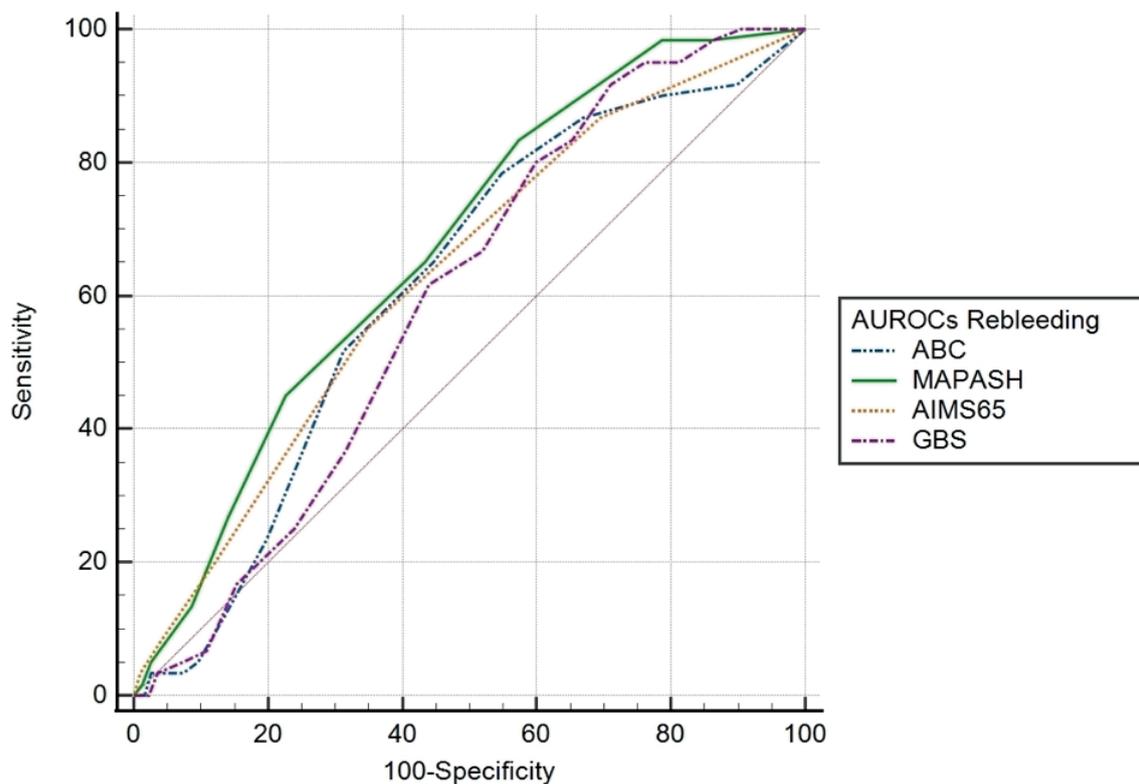


Figura 5. AUROCs de las escalas de riesgo preendoscópicas para predecir resangrado

Mortalidad intrahospitalaria: las escalas presentaron las siguientes AUROCs en este caso:

- ABC 0.80 (95% CI 0.74–0.86; $p < 0.001$)
- MAP(ASH) 0.79 (95% CI 0.73–0.86; $p < 0.001$)
- AIMS65 0.75 (95% CI 0.67–0.82; $p < 0.001$)
- GBS 0.69 (95% CI 0.62–0.77; $p < 0.001$)

Las áreas bajo la curva de MAP(ASH) y ABC fueron significativamente superiores a Glasgow-Blatchford ($p = 0.005$ y $p = 0.014$, respectivamente). No hubo diferencias significativas entre las demás. En la **figura 6** se muestran gráficamente estas áreas bajo la curva.

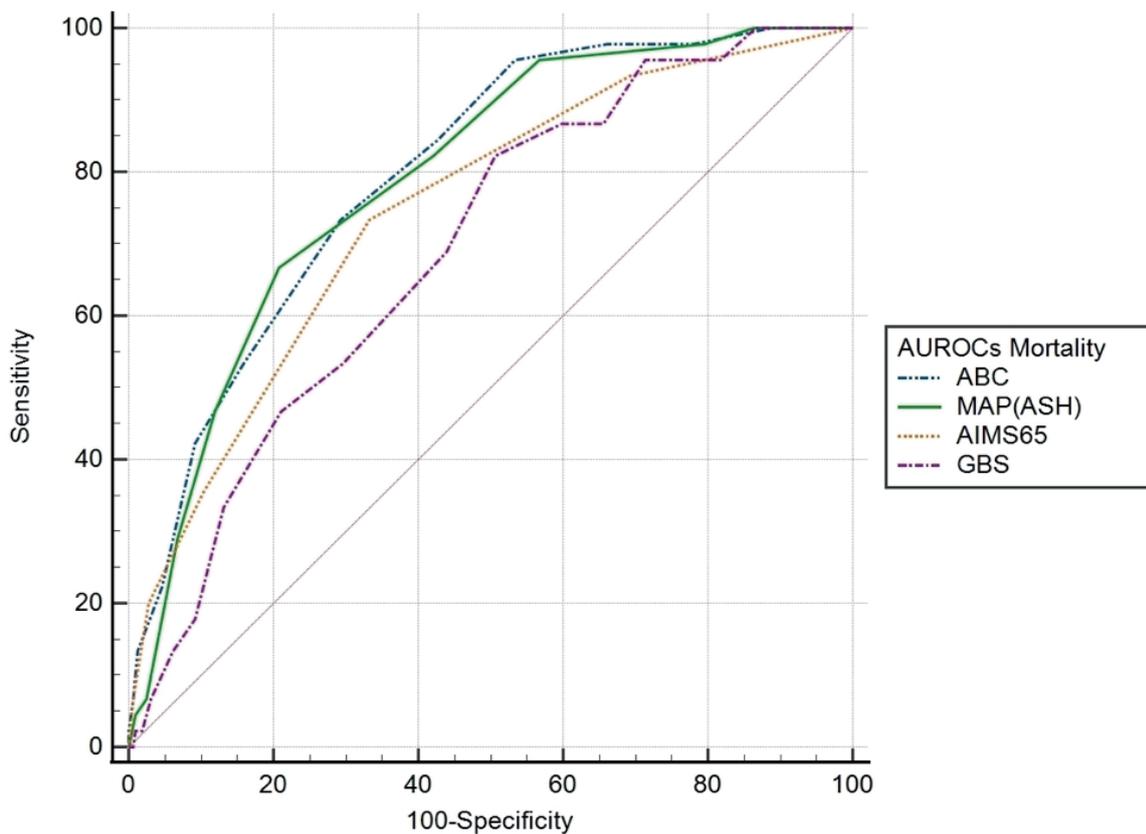


Figura 6. AUROCs de las escalas de riesgo preendoscópicas para predecir mortalidad

Pacientes de bajo riesgo

Considerando el punto de corte previamente descrito para considerar a los pacientes de bajo riesgo según la escala MAP(ASH) (≤ 1 punto), ABC catalogó a una mayor proporción de pacientes dentro de este grupo en comparación con MAP(ASH) (42% vs. 28,3%), con una tasa de mortalidad similar (0,5% vs 0,9%).

Por esta razón, evaluamos aumentar el punto de corte de MAP(ASH) ≤ 2 para definir al grupo de bajo riesgo de muerte. Con este umbral, ABC y MAP(ASH) clasificaron una proporción casi idéntica de pacientes como de bajo riesgo (42% vs. 45,2%), con una tasa de mortalidad similar (0,5% vs. 0,9%; $p = 0.09$). Sólo dos pacientes del grupo de bajo riesgo según MAP(ASH) fallecieron, en ambos casos por motivos no relacionados con la hemorragia digestiva, que habían sido la razón principal del ingreso hospitalario. Uno de estos pacientes también fue considerado de bajo riesgo según ABC. Para los pacientes dados de alta, la mortalidad fue de cero.

En nuestra cohorte, los puntos de corte para considerar a los pacientes de bajo riesgo de otros scores seleccionaron una proporción muy diferente de pacientes: GBS ≤ 1 (3,4%) y AIMS65 ≤ 1 (60%), también con datos de mortalidad en estos grupos muy dispares del 0,1% y 3,4%, respectivamente.

La **tabla 7** muestra los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para MAP(ASH), ABC, Glasgow-Blatchford y AIMS65 en pacientes de bajo riesgo para mortalidad y necesidad de intervención.

		MAP(ASH)	ABC	GBS	AIMS65
Mortalidad intra-hospitalaria	S	48,1% (IC 95% 43,4-52,7%)	44,8% (IC 95% 40-49,5%)	3,7% (IC 95% 2,5-5,4%)	63,9% (IC 95% 59-67%)
	E	93,8% (IC 95% 79,9-98,3%)	96,8% (IC 95% 83,8-99,4%)	98,7% (IC 95% 93,1-99,8%)	68,2% (IC 95% 56-78%)
	VPP	99,1% (IC 95% 96,7-99,7%)	99,5% (IC 95% 97,2-99,9%)	96% (IC 95% 80,5-99,3%)	94,3% (IC 95% 91,5-96,2%)
	VPN	11,6% (IC 95% 8,1-16,1%)	10,9% (IC 95% 7,8-15%)	11% (IC 95% 8,9-13,5%)	18,6% (IC 95% 14,2-24%)
Intervención	S	74,6% (IC 95% 67-81%)	62,2% (IC 95% 54-70%)	6,5% (IC 95% 3,7-10,9%)	81% (IC 95% 74-86%)
	E	69,5% (IC 95% 65,2-73,5%)	67,7% (IC 95% 63,4-72%)	97,8% (IC 95% 96,3-98,7%)	45,5% (IC 95% 41-50%)
	VPP	42,4% (IC 95% 36,4-48,6%)	36,8% (IC 95% 31-43%)	48% (IC 95% 30-66,5%)	31% (IC 95% 26,4-35,4%)
	VPN	90,1% (IC 95% 86,6-92,8%)	85,6% (IC 95% 82-99%)	77% (IC 95% 74-80%)	88,8% (IC 95% 84-92%)

S, sensibilidad; E, especificidad; VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo

Tabla 7. Capacidades discriminativas para mortalidad intrahospitalaria e intervención en pacientes de bajo riesgo

VI. DISCUSIÓN



Nuestros resultados muestran que MAP(ASH), un score de riesgo que puede ser calculado de manera sencilla antes de la realización de una endoscopia, en el servicio de Urgencias, presenta buenos resultados a la hora de predecir desenlaces relevantes en hemorragia digestiva alta: intervención, resangrado y mortalidad intrahospitalaria. Es comparable a ABC prediciendo mortalidad y a Glasgow-Blatchford para la intervención, ambas escalas previamente identificadas como las mejores para estos resultados (81). MAP(ASH) también fue superior a los scores preendoscópicos existentes para la predicción de resangrado. Nuestros resultados sugieren que MAP(ASH) es una herramienta única para valorar el riesgo de pacientes con hemorragia digestiva alta capaz de predecir todos los resultados de interés, en contraste con Laursen y colaboradores que recomiendan calcular dos escalas para cada paciente de cara a predecir todos los posibles resultados relevantes (81). Otros autores (133) han recomendado recientemente el uso de hasta tres scores para valorar el riesgo del paciente, dependiendo de la situación y, aunque en cierto modo redundante, del propio riesgo. Proponer el uso de varias escalas parece bastante irreal, dado que la aplicación de solo una de ellas ya es bastante infrecuente en la práctica diaria. Resulta interesante que en este trabajo incluyen GBS y ABC en sus comparaciones, pero no MAP(ASH). En este sentido, hemos observado que tanto MAP(ASH) como ABC pueden utilizarse como herramientas únicas, lo que resulta más realista y más conveniente para favorecer un uso generalizado de las escalas. Otro trabajo que incluyó MAP(ASH) en el análisis encontró resultados similares a ABC, aunque ofrece dudas sobre su metodología, ya que no deja claro qué ítems han tenido en cuenta a la hora de calcular MAP(ASH) (134).

También encontramos que el punto de corte originalmente marcado para identificar pacientes de bajo riesgo según MAP(ASH) (≤ 1 punto) seleccionaba pocos casos dentro de esta categoría, la mitad que ABC, aunque la mortalidad en este grupo fue baja. Modificarlo a uno mayor (≤ 2) aumenta la proporción de pacientes de bajo riesgo, comparable a ABC, manteniendo una tasa de mortalidad similar en este grupo. Estos resultados sugieren que cambiar el punto de corte para considerar bajo riesgo a MAP(ASH) ≤ 2 mejoraría su relevancia clínica. Ya se ha planteado previamente cambiar estos umbrales para los diferentes desenlaces de interés (135), pero se necesitaría más investigación para establecer el mejor punto de corte para cada uno de ellos. En este sentido, nuestros datos muestran que los límites inferiores calculados para GBS y AIMS65 resultan poco aplicables en la práctica clínica real, siendo GBS altamente preciso para excluir mortalidad pero seleccionando una proporción muy pequeña de pacientes, por lo que ofrece una escasa ventaja para evitar ingresos por ser excesivamente restrictiva. Por el contrario, AIMS65 seleccionó hasta un 60% de casos como de bajo riesgo, pero en este grupo la proporción de fallecimientos fue bastante superior. Por lo tanto, ambos parecen poco adecuados para el objetivo de seleccionar aquellos pacientes que podrían ser dados de alta desde el servicio de Urgencias.

Nuestros hallazgos coinciden con los de Li y colaboradores, que mostraron que la mayor área bajo la curva para predecir mortalidad a 30 días en pacientes con hemorragia digestiva alta fue la de ABC (0.833), siendo MAP(ASH) similar (0.781), sin diferencias estadísticamente significativas entre ambas escalas (136). Además, Laursen et al. encontraron que ABC se relacionaba estrechamente con la mortalidad a 30 días en hemorragia digestiva alta, con mejor desempeño que AIMS65 (0.81 vs. 0.65; $p < 0.001$) en la cohorte de validación y mejor que todas las escalas incluidas en la cohorte de desarrollo (81). Estos resultados han sido confirmados por trabajos posteriores realizados por el mismo grupo (135), sin embargo, estos no incluían MAP(ASH).

Sobre la intervención, Li y colaboradores encontraron que MAP(ASH) fue el score con la mejor área bajo la curva para este evento en hemorragia digestiva alta (0.783), sin diferencias estadísticamente significativas con GBS, ABC y AIMS65 (136). En el artículo del grupo de Saffouri (135), GBS fue el mejor predictor de intervención (considerada como gran necesidad transfusional y tratamiento endoscópico), consistente con nuestros hallazgos. En nuestro análisis, Glasgow-Blatchford mostró la mejor AUROC para este desenlace, siendo MAP(ASH) similar y sin diferencias estadísticamente significativas. Las diferencias con el trabajo de Li (136) pueden explicarse por el hecho de que en la cohorte que utilizaron se incluyeron solamente pacientes mayores de 65 años. Considerando la selección de pacientes de bajo riesgo, MAP(ASH) fue la mejor herramienta para descartar necesidad de intervención, siendo la única con un valor predictivo negativo por encima del 90% (tabla 7). En el particular, pero esencial caso de la intervención endoscópica, ninguna de las escalas ha mostrado ser realmente precisa, en consonancia con la evidencia previa (81,135). En este apartado las escalas deberían ser útiles para identificar pacientes de alto riesgo, que necesiten un paso temprano a niveles superiores de cuidados, incluyendo unidades de cuidados intensivos. La demora en esta escalada a otros niveles de atención se ha relacionado con un aumento de mortalidad (137).

En otro objetivo fundamental, como es el resangrado, nuestros resultados son comparables a los de Li y colaboradores (136). En ambos estudios MAP(ASH) mostró la mejor área bajo la curva para su predicción, sin diferencias con AIMS65, ABC y GBS en el estudio chino. Por el contrario, en nuestro trabajo MAP(ASH) fue estadísticamente superior a GBS. Como ya se mencionó para la necesidad de intervención, la diferencia podría justificarse por la exclusión en el artículo de Li de todos los pacientes menores de 65 años. En este caso consideramos decepcionante la capacidad de los scores, con AUROCs por debajo de 0.7 en los diferentes trabajos publicados (81,83,138), lo que por otro lado parece razonable ya que no fueron diseñadas para ello. Presentar un sangrado recurrente es un fuerte factor predictor de mortalidad (139,140), por lo que las escalas deberían adaptarse para una mejor habilidad predictiva de este resultado.

En cuanto a la consideración a los pacientes como de bajo riesgo, aumentar el punto de corte de MAP(ASH) a ≤ 2 ayuda a identificar pacientes con HDA con muy bajo riesgo de muerte, y en el trabajo de Li encontramos los mismos resultados para pacientes ancianos, en los que el mejor punto de corte para predecir mortalidad fue MAP(ASH) ≥ 3 (136). Previamente, GBS se consideraba una herramienta adecuada para catalogar a los individuos de bajo riesgo (34,74,77,141), pero AIMS65 no fue diseñada para la detección de estos casos y esto no se trató en el estudio original (79). Sin embargo, en sucesivos trabajos ha demostrado cierta habilidad para este propósito (142). En nuestra serie, MAP(ASH) ≤ 2 habría seleccionado una mayor proporción de pacientes para ser dados de alta con seguridad, sin muertes en este grupo, lo que hace la escala muy apropiada para este objetivo, de manera similar a ABC, pero con ventajas sobre el resto de escalas.

La principal limitación de nuestro estudio fue la inclusión de pacientes de un único centro, que también es hospital de referencia, lo que podría reducir la aplicabilidad de los resultados. Sin embargo, esta limitación podría atenuarse por el hecho de que, para otras áreas, nuestro centro es su primer punto de urgencias de referencia, por lo que se han incluido pacientes de distinta complejidad. Además, nuestro hospital tiene disponibilidad de endoscopia presencial las 24 horas del día, los 365 días del año, lo que podría derivar en una realización precoz de la endoscopia y una mayor tasa de terapéutica endoscópica. Sin embargo, la decisión sobre el tiempo hasta la realización del procedimiento se toma en base a las guías de práctica clínica actuales. Por último, la experiencia de los endoscopistas podría sesgar los resultados, pero no todos los gastroenterólogos que llevaron a cabo estos procedimientos urgentes tienen dedicación exclusiva a la endoscopia digestiva, por lo que nuestra experiencia es extensible a la de otros centros. Un importante punto a favor es que la recogida de los datos se realizó de manera prospectiva y sistemática por el equipo investigador.

Se incluyeron sangrados varicosos y no varicosos en el estudio, ya que normalmente los pacientes que acuden a Urgencias por una hemorragia digestiva alta no se han realizado previamente ninguna endoscopia y no tenemos información que nos sugiera un origen determinado. Creemos que los scores deberían diseñarse para el síndrome en el contexto clínico, y no para una etiología concreta, muchas veces desconocida. Esta misma idea ha guiado a otros grupos a la hora de intentar diseñar la mejor escala para cada tipo de sangrado gastrointestinal, como en el caso de ABC (81). Por el mismo motivo se incluyeron pacientes que desarrollaron la hemorragia digestiva alta mientras se encontraban ingresados por otra causa.



Laursen et al. concluyeron en su estudio que se necesitan dos escalas de riesgo para predecir los dos objetivos más importantes en hemorragia digestiva alta: ABC para la mortalidad y GBS para la necesidad de intervención (81). Sin embargo, ellos no incluyeron MAP(ASH) en su comparación. GBS y MAP(ASH) fueron similares prediciendo intervención, y nuestro score fue idéntico a ABC para predecir mortalidad. Considerando estos resultados, MAP(ASH) podría considerarse una escala preendoscópica, única, fácil de calcular y capaz de predecir adecuadamente ambos desenlaces, simplificando la evaluación inicial de los pacientes en el área de Urgencias.

VII. CONCLUSIONES





1. MAP(ASH) es una escala sencilla, preendoscópica, que puede utilizarse de forma temprana en hemorragia digestiva alta tras el ingreso para estimar todos los desenlaces de interés: necesidad de intervención, resangrado y mortalidad.
2. La facilidad de cálculo de MAP(ASH), basada en la posibilidad de recordar sus componentes de manera sencilla en cualquier ámbito clínico, sin necesidad de utilizar ninguna aplicación o software y antes de la realización de la endoscopia, hacen de ella una herramienta excelente para su uso de forma extendida en los servicios de Urgencias.
3. ABC también es un score con muy buen desempeño, aunque MAP(ASH) muestra algunas ventajas sutiles, como un mejor rendimiento para descartar intervención en pacientes de bajo riesgo. Mover el punto de corte para identificar pacientes de bajo riesgo a ≤ 2 mejoraría su utilidad clínica, aumentando la proporción de pacientes considerados de bajo riesgo que podrían ser dados de alta desde el servicio de Urgencias, evitando ingresos.



VIII. BIBLIOGRAFÍA



1. Kamboj AK, Hoversten P, Leggett CL. Upper Gastrointestinal Bleeding: Etiologies and Management. *Mayo Clin Proc.* 2019;94(4):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 Primer.* 2018;4(1):18020.
3. Van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2008;22(2):209-24.
4. Van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EAJ, Geraedts AAM, Tijssen JGP, Reitsma JB, et al. Acute Upper Gi Bleeding: Did Anything Change?: Time Trend Analysis of Incidence and Outcome of Acute Upper Gi Bleeding Between 1993/1994 and 2000. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(7):1494-9.
5. Wuerth BA, Rockey DC. Changing Epidemiology of Upper Gastrointestinal Hemorrhage in the Last Decade: A Nationwide Analysis. *Dig Dis Sci.* 2018;63(5):1286-93.
6. Rotondano G. Epidemiology and Diagnosis of Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014;43(4):643-63.
7. 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. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(8):1190-5; quiz 1196.
8. Sung JJY, 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. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(1):84-9.
9. 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;38(8):946-54.
10. Lanas A, Perez-Aisa MA, Feu F, Ponce J, Saperas E, Santolaria S, et al. A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(8):1685-93.
11. Liu YB, Chen MK. Epidemiology of liver cirrhosis and associated complications: Current knowledge and future directions. *World J Gastroenterol.* 2022;28(41):5910-30.
12. García-Pagán J, Reverter E, Abrales J, Bosch J. Acute Variceal Bleeding. *Semin Respir Crit Care Med.* 2012;33(01):46-54.
13. Kate V, Sureshkumar S, Gurushankari B, Kalayarasan R. Acute Upper Non-variceal and Lower Gastrointestinal Bleeding. *J Gastrointest Surg.* 2022;26(4):932-49.
14. Saeed M, Bass S, Chaisson NF. Which ICU patients need stress ulcer prophylaxis? *Cleve Clin J Med.* 2022;89(7):363-7.



15. Brar HS, Aloysius MM, Shah NJ. Cameron Lesions. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 27 de diciembre de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567776/>
16. Hughes C, Radhakrishna G. Haemostatic radiotherapy for bleeding cancers of the upper gastrointestinal tract. *Br J Hosp Med Lond Engl* 2005. 2019;80(10):579-83.
17. Tarar ZI, Khan HA, Inayat F, Goraya MHN, Raza M, Ibrahim F, et al. Hemosuccus Pancreaticus: A Comprehensive Review of Presentation Patterns, Diagnostic Approaches, Therapeutic Strategies, and Clinical Outcomes. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2022;10.
18. Zhornitskiy A, Berry R, Han JY, Tabibian JH. Hemobilia: Historical overview, clinical update, and current practices. *Liver Int*. 2019;39(8):1378-88.
19. Marušić M, Klemenčić A, Perić RT, Hauser G. Gastroesophageal variceal bleeding – An overview of current treatment options. *Acta Gastroenterol Belg*. 2018;81(2):305-17.
20. Magaz M, Baiges A, Hernández-Gea V. Precision medicine in variceal bleeding: Are we there yet? *J Hepatol*. 2020;72(4):774-84.
21. Nishino K, Kawanaka M, Manabe N, Suehiro M, Kawamoto H, Haruma K. Portal Hypertensive Gastropathy in Liver Cirrhosis: Prevalence, Natural History, and Risk Factors. *Intern Med*. 2022;61(5):605-13.
22. Aumpan N, Mahachai V, Vilaichone R. Management of Helicobacter pylori infection. *JGH Open*. 2023;7(1):3-15.
23. Brito BBD, Silva FAFD, Soares AS, Pereira VA, Santos MLC, Sampaio MM, et al. Pathogenesis and clinical management of Helicobacter pylori gastric infection. *World J Gastroenterol*. 2019;25(37):5578-89.
24. Narayanan M, Reddy KM, Marsicano E. Peptic Ulcer Disease and Helicobacter pylori infection. *Mo Med*. 2018;115(3):219-24.
25. Tai FWD, McAlindon ME. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. *Clin Med*. 2021;21(2):131-4.
26. Oakland K. Changing epidemiology and etiology of upper and lower gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2019;42-43:101610.
27. Kurlander JE, Barnes GD, Fisher A, Gonzalez JJ, Helminski D, Saini SD, et al. Association of Antisecretory Drugs with Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients Using Oral Anticoagulants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Med*. 2022;135(10):1231-1243.e8.
28. Scally B, Emberson JR, Spata E, Reith C, Davies K, Halls H, et al. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(4):231-41.
29. Crooks CJ, West J, Card TR. Comorbidities Affect Risk of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology*. 2013;144(7):1384-1393.e2.

30. Almadi MA, Almutairdi A, Alruzug IM, Aldarsouny TA, Semaan T, Aldaher MK, et al. Upper gastrointestinal bleeding: Causes and patient outcomes. *Saudi J Gastroenterol.* 2021;27(1):20-27.
31. Kobayashi A, Kishino M, Misumi Y, Nakamura S, Nonaka K, Tokushige K. Characteristics, Outcomes, and Risk Factors for Upper Gastrointestinal Bleeding in Inpatients - A Comparison with Outpatients. *Intern Med.* 2023;62(10):1395-404.
32. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease-2 Volume Set, 11th Edition: Pathophysiology, Diagnosis, Management.* Elsevier; 2020.
33. Wilkins T, Wheeler B, Carpenter M. Upper Gastrointestinal Bleeding in Adults: Evaluation and Management. *Am Fam Physician.* 2020;101(5):294-300.
34. Stanley AJ, Laine L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. *BMJ* 2019;364:l536.
35. 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;171(11):805.
36. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 28 de febrero de 2013;(2):CD000567.
37. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanas A, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2021. *Endoscopy.* 2021;53(03):300-32.
38. Gralnek IM, Camus Duboc M, Garcia-Pagan JC, Fuccio L, Karstensen JG, Hucl T, et al. Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2022;54(11):1094-120.
39. De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Abraldes JG, et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 2022;76(4):959-74.
40. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10(10):CD002042.
41. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med.* 2013;368(1):11-21.
42. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA.* 2016;316(19):2025-35.
43. Kherad O, Restellini S, Martel M, Barkun A. Proton pump inhibitors for upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* octubre de 2019;42-43:101609.

44. 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;174(11):1755-62.
45. Kanno T, Yuan Y, Tse F, Howden CW, Moayyedi P, Leontiadis GI. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;1(1):CD005415.
46. Lam KLY, Wong JCT, Lau JYW. Pharmacological Treatment in Upper Gastrointestinal Bleeding. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2015;13(4):369-76.
47. Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD002147.
48. Burroughs AK, McCormick PA, Hughes MD, Sprengers D, D'Heygere F, McIntyre N. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of somatostatin for variceal bleeding. Emergency control and prevention of early variceal rebleeding. *Gastroenterology.* 1990;99(5):1388-95.
49. Wells M, Chande N, Adams P, Beaton M, Levstik M, Boyce E, et al. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35(11):1267-78.
50. Seo YS, Park SY, Kim MY, Kim JH, Park JY, Yim HJ, et al. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatol Baltim Md.* 2014;60(3):954-63.
51. Avgerinos A, Nevens F, Raptis S, Fevery J. Early administration of somatostatin and efficacy of sclerotherapy in acute oesophageal variceal bleeds: the European Acute Bleeding Oesophageal Variceal Episodes (ABOVE) randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 1997;350(9090):1495-9.
52. Sung JJ, Chung SC, Yung MY, Lai CW, Lau JY, Lee YT, et al. Prospective randomised study of effect of octreotide on rebleeding from oesophageal varices after endoscopic ligation. *Lancet Lond Engl.* 1995;346(8991-8992):1666-9.
53. Jakab SS, Garcia-Tsao G. Evaluation and Management of Esophageal and Gastric Varices in Patients with Cirrhosis. *Clin Liver Dis.* 2020;24(3):335-50.
54. Aziz M, Haghbin H, Gangwani MK, Weissman S, Patel AR, Randhawa MK, et al. Erythromycin Improves the Quality of Esophagogastroduodenoscopy in Upper Gastrointestinal Bleeding: A Network Meta-Analysis. *Dig Dis Sci.* 2023;68(4):1435-46.
55. Orpen-Palmer J, Stanley AJ. Update on the management of upper gastrointestinal bleeding. *BMJ Med.* 2022;1(1):e000202.
56. Rahman R, Nguyen DL, Sohail U, Almashhrawi AA, Ashraf I, Puli SR, et al. Pre-endoscopic erythromycin administration in upper gastrointestinal bleeding: an updated meta-analysis and systematic review. *Ann Gastroenterol.* 2016;29(3):312-7.

57. Lewis K, Alqahtani Z, Mcintyre L, Almenawer S, Alshamsi F, Rhodes A, et al. The efficacy and safety of prokinetic agents in critically ill patients receiving enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Lond Engl*. 2016;20(1):259.
58. Farzam K, Nessel TA, Quick J. Erythromycin. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
59. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila FI, Soares-Weiser K, Uribe M. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010(9):CD002907.
60. Gao Y, Qian B, Zhang X, Liu H, Han T. Prophylactic antibiotics on patients with cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding: A meta-analysis. *PLoS One*. 2022;17(12):e0279496.
61. Nagata N, Sakurai T, Moriyasu S, Shimbo T, Okubo H, Watanabe K, et al. Impact of INR monitoring, reversal agent use, heparin bridging, and anticoagulant interruption on rebleeding and thromboembolism in acute gastrointestinal bleeding. *PloS One*. 2017;12(9):e0183423.
62. Alali AA, Barkun AN. An update on the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Rep*. 2022;11:goad011.
63. 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. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(4):542-58.
64. Barkun AN, Douketis J, Noseworthy PA, Laine L, Telford JJ, Abraham NS. Management of Patients on Anticoagulants and Antiplatelets During Acute Gastrointestinal Bleeding and the Peri-Endoscopic Period: A Clinical Practice Guideline Dissemination Tool. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(4):513-9.
65. Cheung J, Rajala J, Moroz D, Zhu Q, Stamm M, Sandha GS. Acetylsalicylic acid use in patients with acute myocardial infarction and peptic ulcer bleeding. *Can J Gastroenterol J Can Gastroenterol*. 2009;23(9):619-23.
66. Sung JJY, Lau JYW, Ching JYL, Wu JCY, Lee YT, Chiu PWY, et al. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2010;152(1):1-9.
67. Chan FKL, Goh KL, Reddy N, Fujimoto K, Ho KY, Hokimoto S, et al. Management of patients on antithrombotic agents undergoing emergency and elective endoscopy: joint Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) and Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE) practice guidelines. *Gut*. 2018;67(3):405-17.
68. Chang MA, Savides TJ. Endoscopic Management of Nonvariceal, Nonulcer Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2018;28(3):291-306.
69. Samuel R, Bilal M, Tayyem O, Guturu P. Evaluation and management of Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dis Mon*. 2018;64(7):333-43.



70. Lau JYW, Yu Y, Tang RSY, Chan HCH, Yip HC, Chan SM, et al. Timing of Endoscopy for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med*. 2020;382(14):1299-308.
71. Laursen SB, Leontiadis GI, Stanley AJ, Møller MH, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckadell OB. Relationship between timing of endoscopy and mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a nationwide cohort study. *Gastrointest Endosc*. 2017;85(5):936-944.e3.
72. Wells ML, Hansel SL, Bruining DH, Fletcher JG, Froemming AT, Barlow JM, et al. CT for Evaluation of Acute Gastrointestinal Bleeding. *RadioGraphics*. 2018;38(4):1089-107.
73. García-Blázquez V, Vicente-Bártulos A, Olavarria-Delgado A, Plana MN, van der Winden D, Zamora J, et al. Accuracy of CT angiography in the diagnosis of acute gastrointestinal bleeding: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2013;23(5):1181-90.
74. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *The Lancet*. 2000;356(9238):1318-21.
75. Chatten K, Pursell H, Banerjee AK, Soteriadou S, Ang Y. Glasgow Blatchford Score and risk stratifications in acute upper gastrointestinal bleed: can we extend this to 2 for urgent out-patient management? *Clin Med*. 2018;18(2):118-22.
76. Mokhtare M, Bozorgi V, Agah S, Nikkiah M, Faghihi A, Boghratian A, et al. Comparison of Glasgow-Blatchford score and full Rockall score systems to predict clinical outcomes in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Clin Exp Gastroenterol*. 2016;9:337-43.
77. 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 multi-centre prospective study. *BMJ*. 2017;i6432.
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;82(973):757-9.
79. 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):1215-24.
80. Tammaro L, Paolo MCD, Zullo A, Hassan C, Morini S, Caliendo S, et al. Endoscopic findings in patients with upper gastrointestinal bleeding clinically classified into three risk groups prior to endoscopy. *World J Gastroenterol*. 2008;14(32):5046-50.
81. 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;70(4):707-16.
82. 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. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(6):1284-91.

83. 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. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(1):82-9.
84. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet Lond Engl*. 1974;2(7877):394-7.
85. Elmunzer BJ, Young SD, Inadomi JM, Schoenfeld P, Laine L. Systematic review of the predictors of recurrent hemorrhage after endoscopic hemostatic therapy for bleeding peptic ulcers. *Am J Gastroenterol*. octubre de 2008;103(10):2625-32; quiz 2633.
86. Yen HH, Wu PY, Wu TL, Huang SP, Chen YY, Chen MF, et al. Forrest Classification for Bleeding Peptic Ulcer: A New Look at the Old Endoscopic Classification. *Diagnostics*. 2022;12(5):1066.
87. Jensen DM, Eklund S, Persson T, Ahlbom H, Stuart R, Barkun AN, et al. Reassessment of Rebleeding Risk of Forrest IB (Oozing) Peptic Ulcer Bleeding in a Large International Randomized Trial. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(3):441-6.
88. Camus M, Jensen DM, Kovacs TO, Jensen ME, Markovic D, Gornbein J. Independent risk factors of 30-day outcomes in 1264 patients with peptic ulcer bleeding in the USA: large ulcers do worse. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(10):1080-9.
89. Lolle I, Møller MH, Rosenstock SJ. Association between ulcer site and outcome in complicated peptic ulcer disease: a Danish nationwide cohort study. *Scand J Gastroenterol*. 2016;51(10):1165-71.
90. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*. 1996;38(3):316-21.
91. Rockall TA, Devlin HB, Logan RFA, Northfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *The Lancet*. 1996;347(9009):1138-40.
92. Church NI, Dallal HJ, Masson J, Mowat NAG, Johnston DA, Radin E, et al. Validity of the Rockall scoring system after endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer: a prospective cohort study. *Gastrointest Endosc*. 2006;63(4):606-12.
93. 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.
94. Hay JA, Lyubashevsky E, Elashoff J, Maldonado L, Weingarten SR, Ellrodt AG. Upper Gastrointestinal Hemorrhage Clinical Guidelin- Determining the Optimal Hospital Length of Stay. *Am J Med*. 1996;100(3):313-22.
95. Aluizio CLDS, Montes CG, Reis GFSR, Nagasako CK. Risk stratification in acute variceal bleeding: Far from an ideal score. *Clinics*. 2021;76:e2921.

96. Chandnani S, Rathi P, Udgirkar SS, Sonthalia N, Contractor Q, Jain S. Clinical utility of risk scores in variceal bleeding. *Arq Gastroenterol*. 2019;56(3):286-93.
97. Robertson M, Ng J, Abu Shawish W, Swaine A, Skardoon G, Huynh A, et al. Risk stratification in acute variceal bleeding: Comparison of the AIMS65 score to established upper gastrointestinal bleeding and liver disease severity risk stratification scoring systems in predicting mortality and rebleeding. *Dig Endosc*. 2020;32(5):761-8.
98. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic Therapy for Bleeding Ulcers: An Evidence-Based Approach Based on Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(1):33-47.
99. 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.
100. Mujtaba S, Chawla S, Massaad JF. Diagnosis and Management of Non-Variceal Gastrointestinal Hemorrhage: A Review of Current Guidelines and Future Perspectives. *J Clin Med*. 2020;9(2):402.
101. Bapaye J, Chandan S, Naing LY, Shehadah A, Deliwala S, Bhalla V, et al. Safety and efficacy of over-the-scope clips versus standard therapy for high-risk nonvariceal upper GI bleeding: systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2022;96(5):712-720.e7.
102. Toka B, Eminler AT, Karacaer C, Uslan MI, Koksas AS, Parlak E. Comparison of monopolar hemostatic forceps with soft coagulation versus hemoclip for peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Gastrointest Endosc*. 2019;89(4):792-802.
103. Taghavi SA, Soleimani SM, Hosseini-Asl SMK, Eshraghian A, Eghbali H, Dehghani SM, et al. Adrenaline Injection Plus Argon Plasma Coagulation versus Adrenaline Injection Plus Hemoclips for Treating High-Risk Bleeding Peptic Ulcers: A Prospective, Randomized Trial. *Can J Gastroenterol*. 2009;23(10):699-704.
104. Karaman A. Epinephrine plus argon plasma or heater probe coagulation in ulcer bleeding. *World J Gastroenterol*. 2011;17(36):4109-12.
105. Naseer M, Lambert K, Hamed A, Ali E. Endoscopic advances in the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A review. *World J Gastrointest Endosc*. 2020;12(1):1-16.
106. De Rezende DT, Brunaldi VO, Bernardo WM, Ribeiro IB, Mota RCL, Baracat FI, et al. Use of hemostatic powder in treatment of upper gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2019;7(12):E1704-13.
107. Chen YI, Wyse J, Lu Y, Martel M, Barkun AN. TC-325 hemostatic powder versus current standard of care in managing malignant GI bleeding: a pilot randomized clinical trial. *Gastrointest Endosc*. 2020;91(2):321-328.e1.
108. Lau JYW, Pittayanon R, Kwek A, Tang RS, Chan H, Rerknimitr R, et al. Comparison of a Hemostatic Powder and Standard Treatment in the Control of Active Bleeding From Upper

- Nonvariceal Lesions: A Multicenter, Noninferiority, Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2022;175(2):171-8.
109. De Nucci G, Reati R, Arena I, Bezzio C, Devani M, Corte CD, et al. Efficacy of a novel self-assembling peptide hemostatic gel as rescue therapy for refractory acute gastrointestinal bleeding. *Endoscopy.* 2020;52(9):773-9.
 110. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* 2010;152(2):101-13.
 111. Montoro Huguet MÁ, García Pagán JC, Albillos Martínez A. *Práctica clínica en gastroenterología y hepatología.* CTO Grupo Editorial; 2015.
 112. Barkun A, Bardou M, Marshall JK, Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* 2003;139(10):843-57.
 113. Cheng HC, Wu CT, Chang WL, Cheng WC, Chen WY, Sheu BS. Double oral esomeprazole after a 3-day intravenous esomeprazole infusion reduces recurrent peptic ulcer bleeding in high-risk patients: a randomised controlled study. *Gut.* 2014;63(12):1864-72.
 114. Ford AC, Gurusamy KS, Delaney B, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori*-positive people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4(4):CD003840.
 115. Hopkins RJ, Girardi LS, Turney EA. Relationship between *Helicobacter pylori* eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: a review. *Gastroenterology.* 1996;110(4):1244-52.
 116. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gene E, Dominguez-Muñoz E. Meta-analysis: *Helicobacter pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19(6):617-29.
 117. Cardoso RN, Benjo AM, DiNicolantonio JJ, Garcia DC, Macedo FYB, El-Hayek G, et al. Incidence of cardiovascular events and gastrointestinal bleeding in patients receiving clopidogrel with and without proton pump inhibitors: an updated meta-analysis. *Open Heart.* 2015;2(1):e000248.
 118. García-Iglesias P, Villoria A, Suarez D, Brullet E, Gallach M, Feu F, et al. Meta-analysis: predictors of rebleeding after endoscopic treatment for bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(8):888-900.
 119. Lau JY, Sung JJ, Lam YH, Chan AC, Ng EK, Lee DW, et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med.* 1999;340(10):751-6.



120. Tarasconi A, Baiocchi GL, Pattonieri V, Perrone G, Abongwa HK, Molfino S, et al. Transcatheter arterial embolization versus surgery for refractory non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *World J Emerg Surg.* 2019;14:3.
121. Lau JYW, Pittayanon R, Wong KT, Pinjaroen N, Chiu PWY, Rerknimitr R, et al. Prophylactic angiographic embolisation after endoscopic control of bleeding to high-risk peptic ulcers: a randomised controlled trial. *Gut.* 2019;68(5):796-803.
122. Luo X, Hernández-Gea V. Update on the management of gastric varices. *Liver Int.* 2022;42(6):1250-8.
123. 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;60(10):1327-35.
124. Jairath V, Martel M, Logan RFA, Barkun AN. Why do mortality rates for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding differ around the world? A systematic review of cohort studies. *Can J Gastroenterol.* 2012;26(8):537-43.
125. 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. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(7):1639-47; quiz 1648.
126. Sostres C, Lanás A. Epidemiology and demographics of upper gastrointestinal bleeding: prevalence, incidence, and mortality. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2011;21(4):567-81.
127. 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. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(3):331-45.
128. 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;53(6):714-20.
129. 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;2(5):354-60.
130. Handel J, Lang E. Transfusion strategy for acute upper gastrointestinal bleeding. *CJEM.* 2015;17(5):582-5.
131. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018;69(2):406-60.
132. 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):310-35.

133. Marmo R, Soncini M, Bucci C, Zullo A, GISED. Comparison of assessment tools in acute upper gastrointestinal bleeding: Which one at which time point? *Dig Liver Dis.* 2023;55(2):262-7.
134. Choi SW, Moon HS, Kwon IS, Sakong H, Kang SH, Sung JK, et al. Validation and Comparison of the Japanese Score and Other Scores in Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: A Retrospective Study. *Dig Dis.* 2023;41(1):66-73.
135. Saffouri E, Blackwell C, Laursen SB, Laine L, Dalton HR, Ngu J, et al. The Shock Index is not accurate at predicting outcomes in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;51(2):253-60.
136. Li Y, Lu Q, Wu K, Ou X. Evaluation of Six Preendoscopy Scoring Systems to Predict Outcomes for Older Adults with Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterol Res Pract.* 2022;2022:9334866.
137. Johnston MJ, Arora S, King D, Bouras G, Almoudaris AM, Davis R, et al. A systematic review to identify the factors that affect failure to rescue and escalation of care in surgery. *Surgery.* 2015;157(4):752-63.
138. Wang CH, Chen YW, Young YR, Yang CJ, Chen IC. A prospective comparison of 3 scoring systems in upper gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med.* 2013;31(5):775-8.
139. Marmo R, Koch M, Cipolletta L, Bianco MA, Grossi E, Rotondano G, et al. Predicting mortality in patients with in-hospital nonvariceal upper GI bleeding: a prospective, multicenter database study. *Gastrointest Endosc.* 2014;79(5):741-749.e1.
140. Romagnuolo J, Barkun AN, Enns R, Armstrong D, Gregor J. Simple clinical predictors may obviate urgent endoscopy in selected patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding. *Arch Intern Med.* 2007;167(3):265-70.
141. Yaka E, Yılmaz S, Doğan NÖ, Pekdemir M. Comparison of the Glasgow-Blatchford and AIMS65 scoring systems for risk stratification in upper gastrointestinal bleeding in the emergency department. *Acad Emerg Med.* 2015;22(1):22-30.
142. 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 Eur Gastroenterol J.* 2016;4(3):371-9.



**UNIVERSIDAD
DE GRANADA**