

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Y**

**CIENCIAS DE LA SALUD**



**Validación Multicéntrica de los Algoritmos Predictivos de la Evolución  
Clínica de las Hemorragias Digestivas Altas No Varicosas**

**Memoria que presenta Dña. Mercedes María Burgos Andeliz para optar al  
grado de Doctora en Medicina por la**

**Universidad Alcalá de Henares**

**Alcalá de Henares 2014.**

## Índice

### Introducción

Definición y conceptos generales .....	12
Endoscopia y manejo en Urgencias .....	22
Escalas de riesgo, reglas de predicción clínica.....	26
Importancia y justificación del estudio .....	58

### Hipótesis y objetivos

Hipótesis .....	63
Objetivos .....	64

### Material y métodos

Ámbito del estudio .....	66
Diseño .....	66
Selección de pacientes .....	66
Variables .....	67
Análisis estadístico .....	71

### Resultados

Descripción de las cohortes de validación .....	73
Análisis de concordancia .....	77
Componentes de las reglas de predicción clínica y correlaciones.....	78
Capacidad discriminante de las reglas de predicción clínica .....	80

### Discusión

Recapitulación de resultados.....	93
Interpretación de los resultados ya publicados .....	98
Limitaciones y puntos fuertes .....	116
Futuras investigaciones .....	118

### Conclusiones .....

### Bibliografía.....

### Anexos.....

## **Agradecimientos**

### **Agradecimientos**

A Alfredo José Lucendo Villarín por su apoyo, gran profesor y ejemplo a seguir como investigador.

A José María Tenias Burillo por su gran paciencia e inestimable ayuda.

A todo el personal de I.D.F. especialmente a Ángel que siempre tiene una sonrisa y sabios consejos.

A mis hijos por ser el estímulo para superarme.

A mis amigos, especialmente Francisco Meza y Julia Osorio por siempre estar.

A mi familia por su gran paciencia y cariño.

## **Abreviaturas**

AAS: Acido acetilsalicílico

AIMS65: Escala

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos

ANN: Artificial neuronal análisis

AP: Alta precoz

ASGE: Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal

EDA: Endoscopia digestiva alta.

ESR: Estigmas de sangrado reciente.

GBS: Escala de Glasgow-Blatchford

Hb: Concentración de hemoglobina (en mg/dL)

HDA: Hemorragia digestiva alta.

IBP: Inhibidores de la bomba de protones

LAMG: Lesiones agudas de la mucosa gástrica

RPC: Reglas de Predicción Clínica

RS: Escala de Rockall

SGIA: Sangrado Gastrointestinal alto

SGIANV: Sangrado Gastrointestinal alto no varicoso.

SU: Servicio de urgencias

UG: Úlcera gástrica

UGD: Úlcera gástrico- duodenal

UD: Úlcera duodenal

# **RESUMEN**

La hemorragia digestiva alta (HDA) se define como toda aquella pérdida de sangre secundaria a cualquier lesión originada entre el esfínter esofágico superior y el ángulo de Treitz. La HDA constituye el motivo de interconsulta más común a los servicios de gastroenterología por parte de los médicos de urgencias. Con una mortalidad para los últimos años estimada de hasta el 10%, se calcula que en España la incidencia media de la hemorragia digestiva es de 60 casos por 10.000 habitantes y año, y su mortalidad media del 5,5%.

Sin embargo, las cifras de mortalidad por HDA varían ampliamente en función de la edad y la presencia de enfermedades concomitantes en los pacientes, siendo del 2,6% en el caso de sujetos jóvenes y sin enfermedades asociadas, pero ascendiendo hasta el 47% en los pacientes mayores de 60 años y co-morbilidades asociadas. La ocurrencia de re-sangrado precoz, que acontece hasta en el 20% de los pacientes, ha sido identificada como el principal factor pronóstico asociado a mortalidad.

La potencial gravedad de la HDA conlleva que esta patología siempre requiera una valoración hospitalaria, siendo sus causas más frecuentes la presencia de varices esofágicas y la úlcera péptica (gástrica y duodenal). Al mismo tiempo, los costes por episodio de HDA son elevados, oscilando entre los 2.000 y 3.000 euros, por lo que la HDA representa además una carga importante para los sistemas sanitarios.

Este estudio se centra en el análisis de las HDA no varicosas (HDANV), por considerarlas de un curso clínico variable pero predecible y que pueden cursar desde formas leves a graves que ponen en peligro la vida de los pacientes que las padecen.

La evaluación inicial de los pacientes con una supuesta HDANV aguda clínicamente significativa incluye la anamnesis, un examen físico y la realización de diversas pruebas de laboratorio: El objetivo de esta evaluación es estimar la severidad del sangrado, identificar el curso potencial de éste y la determinación de las condiciones presentes que puedan afectar el pronóstico y su manejo posterior. Esta información recogida como parte de la evaluación inicial es usada como guía en la toma de decisiones.

Para esta evaluación de la toma de decisiones clínica disponemos de diversas reglas de predicción clínicas, que son herramientas compuestas por un conjunto de variables de la historia clínica, la exploración física y los resultados de las pruebas complementarias básicas, que permiten estimar la probabilidad de un evento, sugerir un diagnóstico o predecir un resultado (esto es, una respuesta concreta al tratamiento instaurado).

En la literatura médica existen diversas reglas de predicción clínica para su aplicación en pacientes con HDANV; A pesar de la innegable utilidad que pueden tener en el ámbito asistencial, éstas siguen siendo, en general, poco utilizadas por los médicos. Las razones para ello incluyen la falta de difusión y conocimiento de las mismas entre el personal sanitario, la dificultad de realizar los cálculos, a veces complejos, que exigen algunas de ellas y la desconfianza que pueden generar los algoritmos cuando han sido generados en contextos diferentes de los que se están aplicando.

Las reglas de predicción clínica han pasado por las fases de creación, derivación y validación interna, pero pocas de ellas han sido sometidas a validación externa (o tienen una validación insuficiente). Estas razones nos estimularon a desarrollar el presente estudio de validación externa conjunta de las reglas de predicción clínica pre-endoscópicas disponibles en la actualidad, mediante su aplicación en nuestro medio y en pacientes de dos entornos geográficos y temporales diferentes.

La aplicación de una regla de predicción clínica sencilla, en el momento del ingreso del paciente con HDANV, puede aportar al clínico datos de validez para justificar las decisiones a tomar: Tratamiento intervencionista *versus* alta precoz y manejo ambulatorio, con la seguridad que estos pasos no aumentan la recidiva, ni la mortalidad, pero si reducit la estancia hospitalaria y por tanto una mejora en la calidad asistencial. Nuestro estudio pretende evaluar la capacidad predictiva de las reglas de predicción clínica disponibles sobre pacientes de nuestro entorno que presentan HDA.

Seleccionamos para nuestra investigación diez reglas de predicción clínica pre-endoscópicas: escala de Rockall pre-endoscópica; escala de Glasgow-Blatchford; escala de Zaragoza; escala de Cambridge; escala de

Adamopoulos; escala UNAL; escala de Tammaro; escala AIMS65; escala de Glasgow-Blatchford modificado y escala de Rangson Chaikitammyachok

Se aplicaron estas reglas de predicción clínica en cuatro centros hospitalarios, dos de ellos pertenecientes a la Comunidad Valenciana y otros dos de la Comunidad de Castilla-La Mancha, con el objetivo general de evaluar la validez externa del rendimiento diagnóstico de los algoritmos predictivos sobre la evolución clínica desfavorable de las HDANV.

Para la selección de historias clínicas de pacientes que serían la base para realizar nuestra validación, se tomaron los casos de HDA en base a los códigos de codificación CIE9 registrados en cada uno de los centros hospitalarios (a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos, ó CMBD). Se seleccionan de este modo, las historias clínicas 483 pacientes, 292 (60,5%) de la Comunidad valenciana y 191 (39,5%) de Castilla-La Mancha, que fueron todos analizados de manera retrospectiva. Los datos registrados en las historias se extrajeron mediante el uso de un formulario estandarizado, con cada una de las variables a analizar.

Las historias fueron revisadas por dos observadores independientes, uno en los centros de la Comunidad Valenciana y otro en los de Castilla La-Mancha. Se comprobó la concordancia inter-observador incorporando un segundo observador en cada comunidad y comprobando el grado de acuerdo en veinte historias clínicas seleccionadas al azar.

Para realizar la validación del modelo predictivo en cada uno de los centros hospitalarios analizados se calculó la curva de rendimiento diagnóstico o curva ROC de las probabilidades predichas por el modelo (utilizando el modelo de regresión logística obtenido en la construcción del algoritmo). Consideraremos una validación aceptable si el área bajo la curva ROC era superior a 0,70.

En la cohorte de Castilla-La Mancha hubo un predominio de sexo femenino y una edad significativamente mayor, con unas lesiones endoscópicas más graves y una evolución clínica más desfavorable que en la cohorte de la Comunidad Valenciana.

En la cohorte castellano-manchega predominó la lesión ulcerosa en la localización gástrica mientras en la valenciana predominó la localización duodenal. Sin embargo, destacan en esta segunda cohorte los antecedentes de úlcus previo y un mayor consumo de fármacos antiagregantes.

Para cada una de las escalas analizadas se estimó su capacidad predictiva para diversos eventos clínicamente relevantes, incluyendo:

- a) evolución clínica desfavorable
- b) identificación de un sangrado inestable.
- c) necesidad de terapia intervencionista
- d) mortalidad hospitalaria
- e) estancia hospitalaria prolongada

Para la identificación de una evolución clínica desfavorable, la Escala de Glasgow-Blatchford mostró la mejor capacidad predictiva, en comparación con el resto de las escalas estudiadas (ROCa 0,61; IC95% 0,51-0,71). Para la identificación de un sangrado inestable la Escala de Rangson fue la que demostró una mayor capacidad discriminante (ROCa 0,67; IC95% 0,43 – 0,91). En relación a la identificación de la necesidad de una terapia intervencionista (endoscópica o quirúrgica), la escala de Glasgow-Blatchford también demostró ser superior a las restantes analizadas (ROCa 0,59; IC95% 0,49 – 0,69).

Si consideramos la identificación de mortalidad intrahospitalaria, la regla de predicción clínica que demostró mayor capacidad discriminante fue la Escala AIMS65 (ROCa 0,77; IC95% 0,58 – 0,95). Por último en cuanto a la identificación de la necesidad de una estancia hospitalaria prolongada, la escala que presentó mejor capacidad de predicción fue de nuevo la de Glasgow-Blatchford (ROCa 0,72; IC95% 0,64 – 0,79).

Nuestros datos confirman que las reglas de Predicción clínica se comportan de forma diferente en el entorno en el que fueron creadas o desarrolladas. Las capacidades de identificación o de predicción obtenidas en

los estudios de validación son diferentes y habitualmente algo más discretas que los obtenidos en la fase de diseño y validación interna.

En todo caso, nuestra investigación ha determinado, que, pese a sus limitaciones, las reglas de predicción clínica son herramientas útiles que ayudan a la toma de decisiones para identificar el riesgo de los pacientes con HDANV, permitiendo identificar de manera precoz a aquellos pacientes de alto riesgo sobre los que se deben aplicar las medidas asistenciales para disminuir los factores agravantes o precipitantes.

# **INTRODUCCIÓN**

## 1. Definición y conceptos generales

La Hemorragia digestiva alta (HDA) es un motivo de consulta frecuente en las salas de urgencias hospitalarias, y en algunos casos representa una urgencia vital. Se define como la pérdida de sangre a través del tracto digestivo superior, causada por una lesión situada entre el esfínter esofágico superior y el ángulo de Treiz.

El diagnóstico se basa en la anamnesis, exploración física, los datos de laboratorio y la endoscopia digestiva alta. La expresión de la HDA es variada: se puede manifestar como *hematemesis*, que es el vómito de sangre fresca. El vómito de sangre más antigua toma el aspecto de "*posos de café*", debido a la digestión de un sangrado previo por el ácido clorhídrico del estómago. La *melena* es la eliminación de heces de color negro, algo pastosas, brillantes, de olor fétido característico, que nos indica sangrado digestivo alto en cuantía mayor a 100 mL. Para la manifestación en forma de melena es preciso un sangrado lento que permita que la sangre permanezca en el tubo digestivo durante al menos 8 horas y tenga lugar la oxidación de la hemoglobina con formación de hematina (1). La presencia exclusiva de *anemia* nos refiere pérdidas hemáticas crónicas no percibidas por el paciente. Éste puede acudir a través de una consulta médica o tras un cuadro sincopal que le conduzca a la urgencia hospitalaria.

La HDA se ha clasificado en varicosa y no varicosa; esta diferenciación etiológica se basa en su presentación en un paciente con patología hepática e hipertensión portal, pero además supone consideraciones anatómicas, e incluso terapéuticas, debido a la diferente implicación pronóstica de cada tipo de hemorragia (con un mayor riesgo en caso de hemorragia por varices esófago-gástricas) (2).

La hemorragia masiva se define como aquella que provoca en el paciente un estado de inestabilidad hemodinámica (*shock*) que requiere de medidas adecuadas de reanimación (incluyendo la transfusión de hemoderivados), a pesar de lo cual éstas tardan unas horas en estabilizar al paciente. Cuando no se consigue un intervalo de 24 horas libre de sangrado, dentro de las primeras

48 horas de evolución, hablamos de *hemorragia persistente*, y la aparición de nuevos signos de sangrado (melena, niveles persistentemente bajos de hemoglobina aún tras transfusión), después de haber desaparecido durante la misma hospitalización y después de dos intentos de hemostasia endoscópica, se denomina *hemorragia recidivante*.

La HDA representa una manifestación grave y potencialmente fatal, por lo que ante la sospecha de la misma debe efectuarse una rápida valoración del paciente para establecer la gravedad de la situación. La gravedad del cuadro clínico suele relacionarse con la cuantía de las pérdidas hemáticas; las pérdidas de pequeños volúmenes suelen determinar un cuadro leve, manifestado como anemia crónica (lo denominaremos *hemorragia digestiva leve*). Pérdidas más cuantiosas pueden manifestarse con hematemesis y/o melena. Finalmente un cuadro de hemorragia digestiva grave está asociado a pérdidas de más del 30-40% del volumen sanguíneo, asociando habitualmente inestabilidad hemodinámica y manifestaciones de hipo-perfusión.

### **Causas**

Un reciente estudio realizado en Medellín (Colombia) ha analizado las diferentes causas de HDA en una serie amplia de pacientes (3). Entre ellas, y en orden de frecuencia decreciente se encontraban:

- Úlcera Péptica	190 (41%)
Gástrica	107 (23,1%)
Duodenal	70 (15,1%)
Esófago	13 (2,8%)
- Enfermedad erosiva	162 (34,9%)
Gastritis	60 (12,9%)
Esofagitis	63 (13,6%)
Duodenitis	39 (8,4%)
- Enfermedad varicosa	47 (10,1%)
Esofágica	39 (8,4%)
Gástrica	8 (1,7%)
- Gastropatía hipertensiva	20 (4,3%)

- Síndrome de Mallory Weiss	18 (3,9%)
- Lesiones malignas gástricas	14 (3,01%)
- Lesión de Dieulafoy	6 (1,3%)

Estos resultados son concordantes con los aportados por distintos trabajos previos, que también que han analizado las diferentes etiologías de la HDA han situado a la úlcera péptica gastro-duodenal como su primera causa, determinando entre el 44 y el 51% de los episodios de HDA (4,5). Por el contrario, la distribución de las causas restantes resulta más variable en función de los trabajos consultados.

Sin embargo, en los últimos años la proporción de episodios de HDA debidas a úlcera péptica pudiera estar en descenso; así, y según el estudio CORI (*Clinical Outcomes Research Initiative*) desarrollado en EE.UU. que ha revisado los ingresos por HDA en el periodo 1999-2001 (6), la frecuencia actual de las causas de sangrado se presentaría del siguiente modo:

1. Lesiones mucosas inespecíficas	42%
2. Úlceras pépticas	21%
3. Esofagitis	15%
4. Varices esófago-gástricas	12%
5. Otras causas (malformaciones, síndrome de Mallory Weiss, lesiones arterio-venosas)	
<5% de los casos.	

En nuestro propio entorno, las causas más frecuentes de HDA no varicosa incluyen:

- Úlcera gástrica o duodenal
- Lesiones agudas de la mucosa gástrica (LAMG)
- Desgarro de Mallory-Weiss
- Lesiones tumorales malignas y benignas
- Lesiones vasculares (lesión de Dieulafoy, angiodisplasia)
- Esofagitis péptica
- Duodenitis erosiva

- Úlcera de boca anastomótica
- Úlcera esofágica

Aún así, es importante destacar que en un 5-8% de las ocasiones no se logra determinar la causa concreta de la hemorragia, a pesar de realizar las pruebas diagnósticas apropiadas (7,8)

### **Historia**

La HDA se conoce desde tiempos remotos: en los antiguos manuscritos chinos, que datan del año 2.600 a.C., y en los papiros egipcios del año 1.500 a.C. se ha encontrado la descripción del concepto de pérdida sanguínea. La medicina hipocrática utilizaba sangrías para tratar la hemorragia gastrointestinal, al mismo tiempo que las obras médicas de la escuela de Hipócrates describían las complicaciones de las hemorragias (9). En el siglo II d.C., Galeno describió los síntomas y algunas de las complicaciones de la úlcera péptica, indicando que esta patología en algunas ocasiones se presentaba en forma de heces negras.

Sin embargo no fue hasta el siglo XVIII, cuando a partir de la práctica de autopsias, se describen las primeras úlceras en pacientes que mueren por cuadros de HDA. Morgagni en este mismo siglo describió por primera vez la HDA causada por hipertensión portal.

Ya en el siglo XX, con el desarrollo de las transfusiones sanguíneas, se avanza en el manejo de los pacientes con hemorragia digestiva. Los progresos en los conocimientos anatómicos, la introducción de las técnicas anestésicas, la creación de técnicas de asepsia y de antisepsia, fueron los primeros pasos para el inicio del tratamiento quirúrgico de esta patología. Karl Landsteiner (1868-1943) contribuyó con el descubrimiento en 1.901 de los grupos sanguíneos, permitiendo las transfusiones de sangre con mínimos riesgos.

El desarrollo de la endoscopia digestiva representa el paso más importante hacia el conocimiento y desarrollo del diagnóstico de esta enfermedad y su posterior manejo terapéutico. Así, en 1932, Rudolf Schindler introduce un nuevo gastroscopio semiflexible, basado en los principios ópticos planteados

por Lang. Este endoscopio experimenta en los años siguientes numerosas modificaciones, hasta que en 1957 Basil Hirschowitz y sus colegas introducen el fibroscopio, iniciando con él un periodo de gloria en la endoscopia digestiva (10). La fibra óptica se incorpora a la endoscopia en 1961; el video-endoscopio se desarrolla a partir de 1983. Todas estas mejoras técnicas han conseguido un manejo rápido y seguro en las HDA y de otras patologías del trato digestivo en la mayoría de los pacientes.

Estos avances técnicos en el diagnóstico y tratamiento de los sangrados gastrointestinales alto no varicosos (SGIANV), junto con el descubrimiento y los tratamientos para erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*, y el progreso en la industria farmacéutica con el desarrollo primeramente de los inhibidores H2 y posteriormente los inhibidores de la bomba de protones han conseguido un marcado descenso en la probabilidad de mortalidad derivada de esta patología.

### ***Evolución de Hemorragia digestiva alta***

Ante una HDA, es responsabilidad de los médicos de los servicios de urgencias determinar la actividad, gravedad y localización probable del sangrado en el momento del ingreso del paciente. El riesgo de mortalidad aumenta en caso de hemorragia activa, por lo que resulta de vital importancia agilizar el proceso diagnóstico y el tratamiento de estos pacientes.

La presencia de hematemesis de sangre fresca es un indicador de hemorragia activa; de hecho la valoración del contenido del aspirado gástrico es el indicador más comúnmente utilizado para determinar la actividad de la hemorragia (11): por su alta sensibilidad, el lavado con sonda naso-gástrica se indica en pacientes con un cuadro de HDA de presentación en forma de vómitos en posos de café. Sin embargo, esta prueba se considera de baja especificidad. En este sentido, el lavado gástrico puede ser negativo en pacientes con sangrado por úlcera duodenal, debido a una ausencia de reflujo duodeno-gástrico. Datos de la *American Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ASGE) apoyan la utilidad diagnóstica del aspirado gástrico: la mortalidad aumenta desde un 6% en aquellos pacientes con aspirado limpio hasta un 10% cuando en el aspirado gástrico se encuentran posos de café, y llegando al 18%

cuando se aspiró sangre fresca (12). En todo caso, la colocación de sonda gástrica sigue siendo motivo de discusión y controversia, aunque puede resultar útil para decidir qué pacientes se beneficiarían de una endoscopia urgente, así como para realizar una aspiración y vaciado del contenido gástrico que facilite la posterior endoscopia (11).

Realizar una buena historia clínica del paciente es fundamental, incluyendo el modo de presentación de la HDA. De hecho, se afirma que en el 20% de los pacientes la HDA se manifiesta en forma de melenas, un 30 % de los casos presentan hematemesis, y en un 50% se presentan ambas (13). Por otro lado la *American Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ASGE) ha descrito una correlación entre la forma de presentación de la hemorragia y la mortalidad; así, en los pacientes que presentan hematoquecia, la mortalidad, incidencia de complicaciones y necesidad de cirugía son significativamente mayores que aquellas de los pacientes que presentan melenas o deposiciones normales (14). La historia clínica permite conocer además el tiempo de evolución de la HDA. Sin embargo, la historia clínica posee escasa fiabilidad para la estimación del volumen de la pérdida sanguínea. En este sentido, la monitorización hemodinámica sigue siendo un método fiable para distinguir entre los pacientes con hemorragia grave (quienes necesitarán un manejo (endoscópico y/o quirúrgico) y aquéllos que dejan de sangrar espontáneamente (15).

La presencia de arcadas y vómitos repetidos previos a la presentación de la hemorragia suele asociarse a un desgarró de Mallory-Weiss, a pesar que sólo un 50% de estos pacientes presentan una clínica típica. El estudio de un paciente con pérdida de peso y anemia orientarán hacia una causa maligna (neoplasia).

La ingesta de fármacos es otro dato a tener muy presente al realizar la historia clínica, ya que corticoides, ácido acetilsalicílico (AAS) y antiinflamatorios no esteroideos (AINES) están asociados con la úlcera péptica y las lesiones agudas de la mucosa gástrica. El consumo de AINES se relaciona con un importante riesgo de sangrado por úlcera péptica; múltiples estudios han demostrado un mayor riesgo de sangrado en pacientes con antecedentes de ingesta de AINES respecto a aquellos que no los consumieron (16–20).

Los enfermos mayores de 60 años presentan más complicaciones ulcerosas (incluida la HDA) asociadas a ingesta de AINES, anticoagulantes y corticoides. La utilización de dosis bajas de clopidogrel y AAS (entre 75 y 300 mg/día) se recomienda para la prevención de eventos cardiovasculares; sin embargo éstas dosis se han relacionado también con un mayor riesgo de HDA (21).

Se debe tener presente además el consumo de alcohol en estos pacientes; una hematemesis después de una gran ingesta de alcohol puede desencadenar lesiones agudas en la mucosa gástrica, así como el abuso crónico puede llevar a hipertensión portal y HDA por varices esofágicas.

Resumiendo, la historia clínica en un paciente con HDA debe prestar atención a:

- a) la edad
- b) los antecedentes familiares
- c) antecedentes personales de lesiones digestivas y en especial de lesiones con sangrado
- d) la presencia de coagulopatía
- e) cirugía previa
- f) resultados de exploraciones digestivas anteriores
- g) la toma de fármacos gastro-lesivos
- h) pérdida de peso
- i) hábitos tóxicos
- j) co-morbilidad y enfermedades crónicas, entre ellas neoplasias

Sin embargo, la historia clínica por sí sola no permite predecir el origen del sangrado en la gran mayoría de pacientes; de hecho, varios estudios han determinado la escasa fiabilidad de la historia clínica y la exploración física para filiar el origen de la hemorragia con un alto índice de fracaso. La exploración física permite confirmar la presencia de melena mediante el tacto rectal, y valorar la intensidad de la hemorragia y su repercusión hemodinámica.

La determinación de frecuencia cardíaca (FC), y de la presión arterial (PA) en reposo aportan información sobre la gravedad de sangrado (22).

La pérdida sanguínea aguda ocasiona una anemia que se traduce en un descenso de hematocrito, hemoglobina y hematíes (serie roja). Estos parámetros poseen un valor muy limitado para cuantificar las pérdidas durante las primeras horas de sangrado debido a la hemoconcentración que acontece en ellas. Tras un periodo de 8 a 24 horas se produce hemodilución y los parámetros hematimétricos alcanzan su menor nivel, momento en que son más sensibles para la valoración del grado de sangrado.

En los pacientes que ingresan por HDA se debe evaluar, por tanto:

Estado hemodinámico

Monitorizar los signos vitales

Iniciar las medidas de reanimación si presentan shock o hipovolemia

Manejo del paciente (siempre precedido de su adecuada estabilización)

- Diagnóstico

- Terapéutico

### ***Factores de riesgo***

El aumento en la expectativa de vida y las mejoras en salud contribuyen al envejecimiento de la población, lo que aumenta la proporción de pacientes más longevos que padecen patologías crónicas entre la población de los países desarrollados, junto con el aumento del consumo de fármacos lesivos a la mucosa gástrica; ambos factores determinan de manera fundamental la mortalidad por HDA. La edad de los pacientes es un factor pronóstico muy importante en el sangrado gastrointestinal alto (SGIA): en pacientes mayores de 60 años la presencia de enfermedades como cardiopatías, enfermedades cerebro-vasculares, alteraciones de la coagulación, enfermedades hepáticas, insuficiencia renal crónica, bronco-neumopatías obstructivas crónicas, diabetes *mellitus* y cáncer puede alcanzar hasta el 47% de la población (23). A su vez, todos estos pacientes presentan también un mayor riesgo de padecer eventos cerebro vasculares y cardiacos (24). La descompensación de sus enfermedades y el estado de shock se asocian a mayor riesgo de recidiva y mortalidad (23).

El género también se considera un factor predisponente, habiéndose comunicado una mayor incidencia de HDA en pacientes de sexo masculino (25). La presencia de determinados factores socio-demográficos también se asocia a un mayor riesgo. Se debe considerar además el estado hemodinámico al ingreso y la etiología del sangrado. Antecedentes personales de úlcera y/o sangrado anterior es otro factor a tomar en cuenta.

El estudio Prometo (26) desarrollado en Italia a partir de una recopilación prospectiva de datos clínicos y resultados de pacientes con SGIANV ha proporcionado una visión actualizada de la HDA: Las lesiones pépticas representan las principales causas de sangrado (úlceras duodenales en 36,2%, úlcera gástrica en 29,6%, erosiones duodenales/gástricas en 10,9%). Se documentaron enfermedades crónicas adicionales en el 83% de los pacientes con HDA, y el 52,4% recibieron además tratamiento con AINES, entre ellos solo el 13,9% acompañado de una protección gástrica efectiva. Episodios previos de SGIA estuvieron presentes en 19,3%; respecto a la evolución, se necesitaron transfusiones en el 43,9%, presentaron shock el 9,3%, y se alcanzó un diagnóstico endoscópico del origen del sangrado en el 93,2% de los pacientes. En conclusión, a partir de este estudio podemos conocer que los pacientes actuales con SGIANV son de:

- a) Edad avanzada
- b) Predominio de varones
- c) Presentan co-morbilidades concomitantes
- d) Infrautilizan la protección gástrica durante el tratamiento con AINES

Con respecto a estudios anteriores, el registro Prometeo muestra una mayor incidencia del uso de AINES a bajas dosis y co-morbilidad asociada, mientras que no encontró diferencias significativas con investigaciones previas respecto a:

- a) Etiología de las hemorragias
- b) Necesidad de Hemostasia endoscópica
- c) Incidencia de nuevas hemorragias
- d) Mortalidad general

## ***Epidemiología de la HDA***

La HDA ha sido tradicionalmente una patología prevalente, representando una de las causas de ingreso en unidades médicas y quirúrgicas más frecuentes, y sus patologías subyacentes se encontraban entre los principales motivos para intervención quirúrgica. El descubrimiento de la infección por *Helicobacter pylori* y su erradicación, y el desarrollo de fármacos inhibidores de la secreción ácida gástrica han contribuido de manera definitiva al descenso en la epidemiología de la HDA en los países de nuestro entorno. Sin embargo, la HDA sigue siendo una patología común con una incidencia anual entre 50 y 150 casos por 100.000 habitantes y año (en concreto, con 122 casos/100.000 habitantes/año en España) (23,27).

Un reciente trabajo realizado sobre los ingresos hospitalarios en España por causa de HDA no varicosas en el periodo 2001 a 2011 ha estimado una incidencia global de 59,7 casos/10<sup>5</sup> habitantes-año. Esta incidencia no fue estable durante el periodo analizado, observándose un marcado descenso, desde 78,1 casos/10<sup>5</sup> habitantes-año en 2001 a 46,5 casos/10<sup>5</sup> habitantes-año en 2011. La distribución geográfica de la HDA tampoco es homogénea, presentando diferencias muy marcadas en las incidencias entre comunidades autónomas (desde 36,8 casos/10<sup>5</sup> habitantes-año en Canarias hasta 76,9 casos/10<sup>5</sup> habitantes-año en Castilla-La Mancha (Alex Neme *et al*, datos no publicados).

Estas cifras presentan variación entre los diferentes estudios realizados en Europa. Rockall y colaboradores describen una incidencia anual de 103 casos en 1995 en Gran Bretaña (28). Tenías y colaboradores encontraron una incidencia global de 108 casos de HDA por cada 10.000 habitantes y año (IC95% 100 – 115)(23). Autores franceses calcularon que la incidencia de mortalidad por HDA oscilaba entre el 5 y 10%(29). Un estudio colombiano reportó una incidencia por sexo de un 69,7% para el masculino, y 42,2% en mayores de 65 años (35). En Italia la incidencia por sexos fue similar (65,8% en

varones) (30), cifras que también coinciden con las de estudios norteamericanos (31-32).

Sin embargo, el descenso en la epidemiología de la HDA no se ha acompañado de una reducción en su mortalidad durante los últimos años, que oscila en torno al 10% y acontece principalmente en aquellos pacientes de edad avanzada y con múltiples enfermedades asociadas. El principal factor pronóstico de mortalidad es la recidiva precoz de la hemorragia, que se presenta en un 20% de los pacientes (7,33). Como ya se ha mencionado, la mortalidad continua siendo alta, aunque en algunos estudios recientes ha descendido hasta valores del 2% (7). Esta disminución se debe, entre otros motivos, al desarrollo de diferentes técnicas terapéuticas endoscópicas, y al mejor conocimiento y aplicación de las escalas predictivas de factores de riesgo en la HDA (34). En las últimas décadas, aún con las mejoras logradas en el tratamiento médico, no se ha conseguido disminuir el número de ingresos y mortalidad como era de esperar. Esto es debido, probablemente al envejecimiento de la población, con una morbilidad mayor (mayor número de enfermedades graves asociadas), el mayor uso de AINES, anti-agregantes y anticoagulantes, entre otros factores.

La HDA es la causa más común de interconsulta a los especialistas de Aparato Digestivo por parte de los servicios de urgencias (35). La HDA continua siendo un problema de salud importante, con un interés predominante por parte de los profesionales que atienden a estos pacientes (desde los médicos de urgencias hasta los gastroenterólogos y cirujanos), y un motivo de ingreso frecuente, asociado a un importante consumo de recursos sanitarios. De hecho, la HDA por ulcera péptica sigue siendo una de las causas más frecuentes de hospitalización en patología digestiva. En España, la incidencia media fue de 47 casos por 10.000 habitantes y año en 2005, y su mortalidad del 5,5%. El coste de episodio fue de 2.000 a 3.000 € (36). En pacientes jóvenes y sin patologías asociadas, la mortalidad calculada es de 2,6%, mientras que en pacientes mayores de 60 años con co-morbilidades, ésta puede alcanzar un 47% (37).

## **2. Endoscopia y manejo en urgencias**

La esófago-gastro-duodenoscopia es el procedimiento endoscópico que se realiza con mayor frecuencia, y desde su introducción en los años 60 del siglo XX ha ido desplazando progresivamente a los estudios radiológicos, pasando además de ser una técnica en sus inicios diagnóstica a convertirse además en terapéutica, sustituyendo en la mayoría de los casos a la cirugía.

La endoscopia digestiva es la prueba diagnóstica y terapéutica que nos permite identificar las lesiones causantes, definir su pronóstico, tratar y proporcionar seguimiento a una HDA, entre otras muchas patologías. La endoscopia digestiva alta desempeña un papel protagonista en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes, reduce su mortalidad, los requerimientos de transfusión, estancia y costes de la hospitalización. La hemostasia endoscópica muestra efectividad en la mayoría de casos de HDA, por lo cual la endoscopia urgente se realiza rutinariamente en diversos hospitales en Europa y Estados Unidos (38). Es motivo de controversia el mejor momento para realizar esta endoscopia, la oportunidad de reconocer y tratar los pacientes con sangrado activo o alto riesgo de recidiva, y el poder identificar a aquéllos que permiten un alta precoz. Todos ellos son factores a tener en cuenta para realizar una endoscopia en las primeras horas de recepción de un paciente con SGIA.

Meltzer y colaboradores realizaron un estudio utilizando la puntuación de la escala Rockall (RS) y la escala de Glasgow-Blatchford (GBS) para ayudar en la estratificación del riesgo de pacientes con HDA que se atienden en el servicio de urgencias (39). La motivación para este estudio es que la RS y GBS aún no habían sido validadas en la población de Estados Unidos respecto a su capacidad para discriminar qué pacientes en sala de urgencias con HDA no necesitan hemostasia endoscópica. Algunos pacientes que fueron identificados como de riesgo bajo mediante el GBS o RS en este estudio precisaron después hemostasia endoscópica durante el ingreso hospitalario. Pese a esto, los autores concluyeron que “estas reglas de decisión clínica pueden ser suficientemente sensibles para predecir qué pacientes no requieren hemostasia endoscópica” (39).

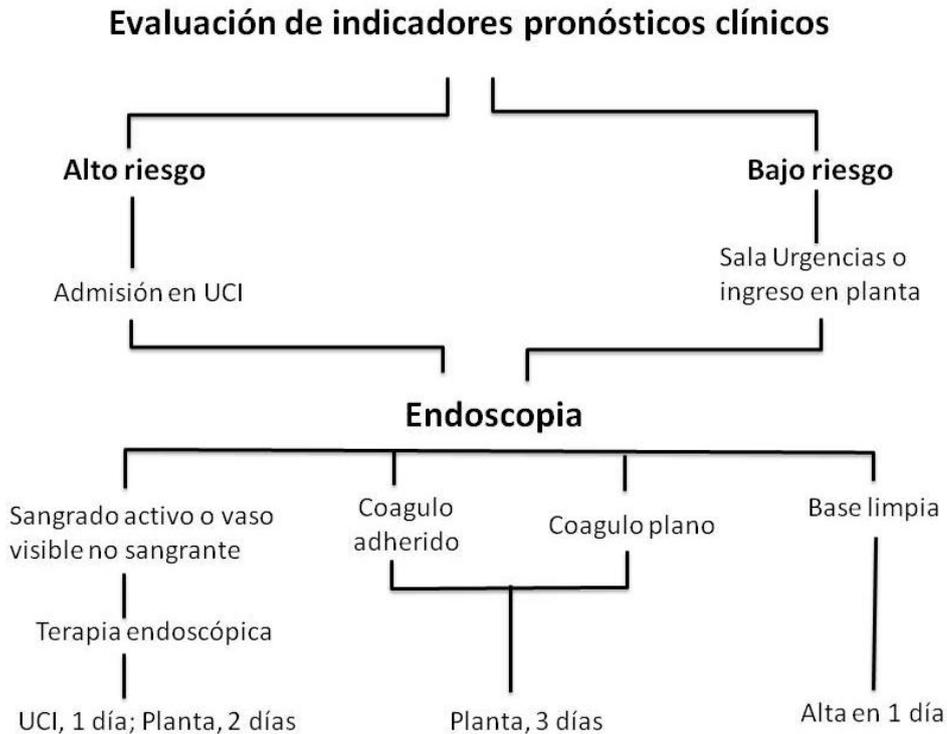
Attar y colaboradores compararon el rendimiento de la clasificación basada en la GBS con la decisión de un gastroenterólogo para realizar una endoscopia digestiva alta urgente en pacientes hospitalizados y de nuevo ingreso con HDA en un servicio de guardia endoscópica en 13 centros hospitalarios. Los autores concluyeron que la GBS no mejoró la capacidad de detectar un mayor número de pacientes con necesidad de endoscopia urgente que el criterio de los gastroenterólogos de guardia, y ambos métodos condujeron a numerosas exploraciones endoscópicas injustificadas (40).

Respecto al momento de la realización de una endoscopia, Tammaro y colaboradores determinaron que éste podía ser diferenciado de acuerdo a una simple escala pronóstica basándose en las condiciones clínicas del paciente, permitiendo de este modo que pacientes con estigmas de sangrado reciente reciban un tratamiento efectivo (38).

A pesar del papel crucial y ampliamente aceptado que desempeña la endoscopia alta en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con hemorragia digestiva, la literatura médica ha descrito que el manejo estándar podría no ser suficiente en el caso de los pacientes ancianos. Entre ellos, el riesgo de mortalidad supera en cinco veces al de los pacientes jóvenes; las razones de estas diferencias se han atribuido a desequilibrios hemostáticos exacerbados en estos pacientes, a la desnutrición que algunos presentan, y a factores adicionales como enfermedades renales, demencia senil o enfermedad de Alzheimer (41). Por tanto, los pacientes ancianos con HDA necesitan una particular atención, a pesar de la adherencia estrecha a los procedimientos terapéuticos modernos y estandarizados.

Laine y colaboradores (42) han propuesto un algoritmo para decidir la forma de actuación en los pacientes con HDA de origen ulceroso, que se representa en siguiente Figura 1. Según este algoritmo, los pacientes se clasifican en alto y bajo riesgo de re-sangrado en función de la valoración inicial de los factores clínicos de pronóstico, y la estabilidad hemodinámica se utiliza para clasificar a los pacientes en alto y bajo riesgo de re-sangrado. Así, los pacientes de alto riesgo deberían ser ingresados en unidades especiales (definidas en el algoritmo de Laine como “unidad de cuidados intensivos”), mientras que los

pacientes de bajo riesgo se mantendrán en observación en Urgencias hasta la realización de endoscopia.



**Figura 1.** Algoritmo de Laine. Modificado de Laine y cols (42)

El manejo del paciente con HDA dependerá de los resultados de la endoscopia:

- Aquellos pacientes que presentan una úlcera con base limpia muestran una incidencia de re-sangrado de entre 0% y 2%. Difícilmente requerirán una nueva intervención, y pueden ser dados de alta en las primeras 24 horas con tratamiento ambulatorio.
- En los pacientes con coágulo plano o coágulo adherido al fondo de la úlcera, la incidencia de re-sangrado y la necesidad de tratamientos endoscópicos repetidos es mayor. Su ingreso hospitalario puede variar entre 1 y 3 días.
- Los pacientes con sangrado activo o vaso visible presentan un alto riesgo de recidiva del sangrado y de mortalidad, por lo que se consideran candidatos de ingreso en una unidad de vigilancia especial. Puesto que un alto porcentaje de

los episodios de re-sangrado tienen lugar dentro de las primeras 72 horas, los autores proponen que estos enfermos no sean dados de alta antes del tercer día.

La utilización de una endoscopia control a las 12-24 horas de la exploración inicial puede ser útil en pacientes con alto riesgo de recidiva tras el tratamiento endoscópico. Sin embargo, su uso sistemático no resulta coste-efectivo, por lo que deben valorarse los pacientes de manera individualizada.

### ***Manejo terapéutico***

El tratamiento de la HDA es similar para todos los casos, no variando con la etiología de la misma; así, se deben considerar las medidas seguidamente propuestas:

1. Estabilizar al paciente (incluye la compensación inicial del estado hemodinámico inestable). Debe ser ingresado en una unidad de cuidados hospitalarios, para su correcta estabilización y monitorización.
2. Gastroscoopia acompañado de hemostasia endoscópica:
  - 2.a. Terapias de inyección: consisten en la inyección de una solución, dos o tres milímetros alrededor de todo el borde de la lesión (la solución más utilizada es la adrenalina diluida).
  - 2.b. Coagulación térmica: coagulación con argón plasma, que utiliza el gas argón para que la energía térmica se distribuya de forma uniforme a un área de mucosa adyacente a la punta de la sonda.
  - 2.c. Ligadura con bandas y *hemoclips*.
  - 2.d. Terapia combinada: terapia de inyección seguida por métodos mecánicos de hemostasia (por ejemplo, coagulación o colocación de *hemoclips*).
  - 2.e. Infusión intravenosa de inhibidores de la bomba de protones, y erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*.

2.f. Manejo quirúrgico: en caso de que el sangrado no se pueda controlar con terapia endoscópica.

La combinación de distintas estrategias de manejo durante los últimos años ha conducido a una reducción de la mortalidad por HDA hasta el 6 - 10% (41). Urayama y colaboradores analizaron los factores predictivos para una incompleta hemostasia endoscópica en la úlcera péptica sangrante; la hemodiálisis y la localización de la úlcera en la segunda porción del duodeno fueron los factores más fuertemente asociados con hemostasia incompleta (43). Una revisión sistemática realizada por Elmuzer y colaboradores incluyendo diez estudios originales identificó como factores pronósticos pre-endoscópicos de re-sangrado la inestabilidad hemodinámica y la descompensación de enfermedades crónicas. Los factores pronósticos endoscópicos independientes para re-sangrado fueron la presencia de sangrado activo en la endoscopia, el tamaño de la úlcera, la presencia de úlcera duodenal de localización posterior, y úlcera gástrica de localización en curvatura menor (44).

### **3. Escalas de riesgo, Reglas de Predicción clínica**

Los estimas endoscópicos han mostrado su utilidad para estratificar el curso evolutivo de la HDA no varicosa. La presencia de sangrado arterial activo se puede asociar con recidiva hemorrágica en el 55% de los casos (45). Mientras, la presencia de un vaso con sangrado babeante se relaciona con un riesgo de recidiva de un 35%. Ambos hallazgos justifican el tratamiento endoscópico. La ausencia de estigmas de hemorragia es indicativa de riesgo bajo, y en estos casos se puede plantear tratamiento ambulatorio, salvo que existan comorbilidades o complicaciones que por sí solas justifiquen el ingreso, como puede ocurrir en los pacientes mayores y con múltiples patologías.

Muchos centros hospitalarios no disponen de un servicio de endoscopia urgente de manera permanente. Además, los altos costes de disponibilidad de endoscopistas las 24 horas del día ha llevado a la necesidad de definir parámetros clínicos que permitan identificar qué pacientes con HDA presentan

sangrado activo y por tanto precisan una endoscopia en el momento del ingreso, o bien ésta se puede realizar de manera diferida (pues los pacientes no presentan un sangrado activo al momento de ingreso), con un bajo riesgo de aparición de complicaciones relacionadas con la demora del procedimiento.

Las escalas o *scores* pronósticos se han propuesto como herramientas útiles para cuantificar de forma fiable y precisa diferentes aspectos de una enfermedad. De este modo se trata de definir aquellos factores predictivos que permitan la estratificación de pacientes por grupos de riesgo, sobre la base de aspectos como mortalidad, morbilidad, recidiva y grados de recuperabilidad, de manera que permitan orientar al clínico en la toma de decisiones terapéuticas.

En el caso de la HDA se han propuesto, diseñado y aplicado diferentes sistemas de clasificación pronóstica para la estratificación del riesgo de pacientes en diversas condiciones clínicas. Como característica común, tratan de guiar la actuación en función de variables clínicas, analíticas y endoscópicas que permitan predecir el riesgo de complicaciones en un paciente concreto. Entre las escalas propuestas figuran las definidas por Rockall, Blatchford y Forrest entre otras.

El uso de escalas en la práctica clínica para la estratificación del riesgo de pacientes con HDA es una práctica recomendada: El Primer Consenso Español sobre el Tratamiento de Hemorragia digestiva por úlcera péptica establece la recomendación de emplear escalas pronósticas como instrumento de soporte para la estratificación precoz de los pacientes en bajo y alto riesgo de recidiva hemorrágica y muerte (34), con un grado de recomendación A2. Además de ser útiles en el manejo clínico del paciente, las escalas o algoritmos predictivos permiten clasificar a los pacientes según pronóstico y evitar la hospitalización de algunos casos que puedan seguir tratamiento ambulatorio (46-47), por lo cual permiten además predecir las necesidades terapéuticas y los costes por ingresos hospitalarios, aportando un valor añadido para la optimización de la gestión de recursos sanitarios.

Los sistemas de puntuación de riesgos se utilizan cada vez más para evaluar a los pacientes con HDA. Algunos de estos utilizan datos clínicos y de

laboratorios que se recogen en la sala de urgencias, la mayoría utilizan para estratificar además los resultados de procedimientos como la endoscopia, pero todavía se está buscando el sistema óptimo de puntuación, que sea sencillo, fácil de utilizar y de recordar por el clínico en el momento de recepción de los pacientes.

### **3.1. Escalas Pronósticas Pre-endoscópicas:**

#### ***Escala de Rockall***

Desarrollado por T.A. Rockall en 1996, es uno de las escalas más antiguas disponibles, a la vez que uno de los de uso más extendido (28). Los autores trataron de formular una escala numérica para categorizar el riesgo de los pacientes con HDA, mediante un registro prospectivo y multicéntrico de pacientes adultos, reclutados en diferentes hospitales británicos. Se desarrollaron dos modelos relacionados, un modelo predictivo inicial (pre-endoscópico) ha sido desarrollado sobre la base de la información derivada de la historia, el examen físico y pruebas de laboratorio. Un segundo modelo más completo incluye, además, los factores de riesgo derivados de la información que aporta la endoscopia. Esta escala demostró cómo se puede clasificar pacientes por riesgo llegando a diferentes conclusiones: en primer lugar, el riesgo de re-sangrado y de muerte aumenta a medida que la puntuación de riesgo aumenta, en segundo lugar, que los pacientes con re-sangrado tienen una mayor mortalidad en comparación con aquellos que no re-sangran.

**Tabla 1. Escala de Rockall Pre-endoscópica**

Parámetros	0 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos
<b>Edad</b>	< 60	60-79	≥ 80	
<b>Shock</b>	No shock PAS ≥ 100 FC < 100	Taquicardia TAS ≥ 100 FC ≥ 100	Hipotensión TAS < 100	
<b>Co-morbilidad</b>	No co-morbilidad		ICC, IAM, cualquier co-morbilidad severa	IRC, Hepatopatía, Neo diseminada

TAS: tensión arterial sistólica (en mmHg); FC: frecuencia cardíaca (latidos por minuto), ICC: insuficiencia cardíaca congestiva, IAM: infarto agudo de miocardio; IRC: insuficiencia renal crónica.

Puntuación inicial (antes de endoscopia). Máximo 7 puntos (28).

Interpretación

Puntuación	0	1	2	3	4	5	6	7
<b>Mortalidad (%)</b>	0,2	2,4	5,6	11	24,6	39,6	48,9	50

### **Escala de sangrado de Glasgow Blatchford (GBS)**

Es una importante herramienta para evaluar la gravedad de la HDA pre-endoscópica, que toma en cuenta parámetros clínicos, de laboratorio, y enfermedades asociadas(48-49). Este índice permite determinar la necesidad de intervención quirúrgica, el riesgo de mortalidad (alto riesgo) e identificar a los pacientes de bajo riesgo para el manejo ambulatorio (en algunos estudios clasificados como la mejor herramienta pronóstica), estando recomendada para la evaluación del riesgo antes de realizar endoscopia en pacientes con HDA.

**Tabla 2. Escala de Blatchford**

Parámetros	Puntos
<b>Urea (mmol/L)</b>	
Mayor o igual a 25	6
10-25	4
8-10	3
6,5-8	2
< 6,5	0
<b>Hemoglobina (mg/L)</b>	
Menor 10 en varones y mujeres	6
10-12 en varones	3
10-12 en mujeres	1
Mayor o igual a 12 en varones y mujeres	0
<b>Presión arterial sistólica (mmHg)</b>	
Menor 90	3
90-99	2
100-109	1
Mayor o igual 110	0
<b>Otros parámetros:</b>	
Insuficiencia cardíaca	2
Insuficiencia hepática	2
Presentación con síncope	2
Presentación con melenas	1
Pulso mayor o igual a 100 lat/min	1

*Total: A+B+C+D. Puntuación mínima: 0 igual a riesgo bajo, esta categoría incluye pacientes con Urea menor de 6,5, Hb >12 g/l en mujer y > 13 g/l en hombre, TAS  $\geq$ 110 mmHg, Pulso <100, ausencia de Enfermedad hepática, síncope, enfermedad cardíaca o melena (50). Puntuación máxima: 23. Conversión de las cifras de urea: 1 mg/dl equivale a 0,357 mmol/l. Ante una puntuación=0 el paciente puede ser dado de alta para estudio ambulatorio (probabilidad de recidiva clínica de 0,5%) (51).*

**Tabla 3. Escala de Blatchford** (rango de score 0-23)(52)

Marcadores de riesgo en admisión	Valores de los componentes de Score					
	0	1	2	3	4	6
Urea (mmol/l)	<6.5		≥6.5- <8	≥8.0.<10	≥10- <25	≤25
Hb (g/L) Hombre	≤13	≥12<13		≥10-<12		<10
Hb (g/L) Mujer	≤12	≥10-<12				<10
TAS (mmHg)	≤109	≥100- 109	≥90- ≤99	<90		
Pulso (lpm)	<100	≥100				
Melena	No	Si				
Sincope	No		Si			
Complicado con enf. hepática	No		Si			
Complicado con enf. cardiaca	No		Si			

***Escala de Zaragoza***

Zaragoza Marcet y colaboradores también desarrollaron en 2002 un modelo predictivo sencillo para la evolución grave de la HDA no varicosa a partir de variables clínicas y de laboratorio (46), es decir, considerando exclusivamente variables pronósticas pre-endoscópicas:

Tabla 4. *Escala de Zaragoza*

Parametros	1 punto	2 puntos
Edad	>75	≤75
Hepatopatía	Si	no
Insfc. Renal	Si	no
Hematemesis	Si	no
Melena	Si	no
Mixta	Si	no
Antecedentes de HDA	Si	no
Sintoma inicial	<b>Shock</b>	<b>resto síntomas</b>
TAS	≤110	>110
Hemtocrito	<33%	≥33%

El mismo grupo de investigadores españoles posteriormente construyó un algoritmo predictivo para la identificación de las hemorragias con un curso inestable (47), que fue definido como sangrado persistente o recurrente y/o con necesidad de terapia intervencionista (hemostasia endoscópica y/o quirúrgica), y/o resultando en éxito. El algoritmo está compuesto por 11 variables clínicas y analíticas de fácil obtención en la primera atención de estos enfermos en los servicios de Urgencias. Los factores fueron divididos según su capacidad predictiva en *mayores* (presencia de shock, hepatopatía, toma de anticoagulantes y ratio urea/creatinina >62) y *menores* (hematocrito <33%, insuficiencia renal, presentación de la HDA como hematemesis y melenas, TAS ≤110 mmHg, alto consumo de alcohol, antecedentes de HDA y edad >75 años). El modelo mostró una aceptable capacidad predictiva (área bajo la curva ROC: 0,74) y la validación interna mostró un rendimiento diagnóstico aceptable.

**Escala de Cambridge.**

Cameron y colaboradores desarrollaron una regla de predicción clínica en 2002 en el Hospital de Addenbrooke, Cambridge, Reino Unido, para estratificar el riesgo en pacientes con HDA antes de la endoscopia, durante el seguimiento, y al alta, durante un periodo de tres años. Además, el modelo estratificaba el riesgo de necesidad de tratamiento urgente y de mortalidad (53). El denominado Score de Cambridge se expone a continuación, y estratifica los factores de riesgo e *alto* y *bajo*:

**Tabla 5. Escala de Cambridge****a) Alto:**

- Sangrado recurrente (algunas de estas situaciones: Taquicardia en reposo e Hipotensión supina sin causa obvia, hematemesis de sangre fresca, melena, bajada de la hemoglobina que no se pueda explicar por hemodilución)
- Taquicardia persistente (pulso >100 l/min a pesar de resucitación)
- Historia de varices esofágicas
- TAS <100 mmHg (supino)
- Coagulopatía (tiempo de protrombina >17 seg)
- Trombocitopenía (conteo de plaquetas <100x10<sup>3</sup>/L)
- Hipotensión postdural >20mmHg en cronotropos negativo (por ej.  $\beta$ -bloqueantes)

**b) Intermedio:**

- Edad >60 años
- Hemoglobina <11 g/dl (en admisión)
- Co-morbilidad (alguna enfermedad concomitante con significado clínico)
- Presencia de melena y/o en dedo examinador en tacto rectal
- Ingesta de alcohol (>28 unidades /semana ó > de 10 unidades en las 24h previas)
- AINES (diariamente o reciente AINES o AAS)
- Previa HDA o Úlcera péptica
- Perfil hepático alterado (Transaminasas, FA, bilirrubinas)
- Hipotensión postdural >10 mmHg (sentado, de pie y acostado)
- TAS >20 mmhg antes paciente normal (si conocido)

**c) Bajo:**

- Sin ninguno de los factores mencionados en a y b

### **Escala de Adamopoulos**

Adamopoulos y colaboradores (54) desarrollaron en 2003 un estudio prospectivo para diferenciar en los servicios de urgencias a los pacientes con HDA que necesitaban una endoscopia digestiva alta inmediata de los pacientes que no. De las 17 variables clínicas y de laboratorio inicialmente evaluadas, 9 se asociaron significativamente con la presencia de sangrado activo, pero sólo cuatro fueron utilizadas como base en el modelo de predicción del riesgo de sangrado activo y del tiempo para realizar endoscopia. Cuatro factores fueron asociados a sangrado activo y se tomaron en cuenta para la realización de endoscopia urgente.

**Tabla 6. Escala de Adamopoulos**

Parámetros	Puntos
Sangre fresca en sonda naso gástrica	6
Inestabilidad hemodinámica	4
Hemoglobina <8 g/dL	4
Leucocitos >12.000 / $\mu$ L	3

*Puntuación (la suma de):*

*6 puntos = Presencia de sangre fresca en lavado con sonda nasogástrica.*

*4 puntos= Presencia de Inestabilidad hemodinámica.*

*4 puntos= Presencia de Hb <8g/dL.*

*3 puntos = Presencia en conteo de glóbulos blancos, leucocitos >12 000/ $\mu$ L.*

En el estudio de Adamopoulos, un punto de corte <7 puntos indicaba ausencia de sangrado activo y  $\geq 11$  indicaba presencia de sangrado activo, y por tanto necesidad de endoscopia urgente.

## Escala UNAL

Esta regla de predicción clínica tiene como objetivo definir las variables clínicas y de laboratorio que permitan identificar aquéllos sangrados activos en el momento del ingreso y que necesitan endoscopia urgente; fue desarrollada por Gómez Zuleta y colaboradores (35), en la Universidad Nacional de Colombia, y en honor a la misma recibió el nombre de “UNAL”. Los autores quienes realizaron un estudio observacional analítico, de tipo transversal. Construyeron una escala numérica con las variables clínicas relacionadas con sangrado activo y evaluaron su capacidad para discriminar estos pacientes.

**Tabla 7. Escala UNAL**

Parámetros	Puntos
Sangre en SNG	5
Hb <8	4
Lipotimia	4
Leucocitos >12,000	2
Edad >65 años	2
Inestabilidad hemodinámica	1

*Máxima puntuación = 18, mínimo puntuación = 0*

Estos autores concluyen que sus hallazgos sugieren que una escala simple y de fácil memorización puede discriminar a aquellos pacientes con HDA que necesitan una endoscopia urgente de los que no.

## Escala de Tammaro

Leonardo Tammaro y colaboradores desarrollaron una escala de estratificación clínica del riesgo de una HDA, que clasificaba a los pacientes en tres grupos de riesgo previamente a la endoscopia. El objetivo de los autores era elaborar una escala clínica sencilla que permitiera predecir la actividad del sangrado, la presencia de estigmas de sangrado y el requerimiento urgente endoscopia en < de 2 horas (38).

**Tabla 8. Escala de Tamaro**

Parámetros clínicos	1	2	3
Condiciones generales*	pobre	intermedia	buena
Pulso	>110	90-110	<90
Tensión Sistólica	<90	90-110	>110
Hemoglobina	<8	9-10	>10

La suma  $\leq 6$  corresponde a (alto riesgo) T1, 7-9 a T2 (riesgo intermedio), y un valor acumulado  $\geq 10$  a T3 (bajo riesgo).

\*condiciones generales: (pobre, intermedia y buena) riesgo de shock, o la presencia de co-morbilidades sintomáticas (cardiovasculares, hepáticas, diabetes, nefropatía, malignidad). En detalle condiciones pobres: incluye pacientes con shock o con  $\geq 3$  co-morbilidad, buenas condiciones incluye pacientes con no debilidad, sin hipotensión postdural y  $\leq 1$  co-morbilidad, y las condiciones intermedias aquellos pacientes con síntomas intermedios.

### **Escala AIMS65 (31, 32).**

Esta escala propone un método simple para evaluar el pronóstico de mortalidad, duración de la hospitalización y el coste de esta última en pacientes con HDA, tomando en cuenta los parámetros siguientes:

**Tabla 9. Escala AIMS65**

Parametros	Puntos
Albumina <3,0 g/dL	1
Alteración del estado mental	1
INR>1,5	1
TAS<90 mmHg	1
Edad >65 años	1

Siendo 5 para los de mayor riesgo y 1 para menor riesgo.

### Escala de Blatchford modificada

Cheng y colaboradores realizaron un estudio empleando la escala de Blatchford modificada, partiendo del supuesto de que, eliminando las variables subjetivas de la escala de Blatchford, éste podría constituir una regla de predicción clínica adecuada. Además compararon las capacidades de predicción de la escala de Blatchford completa, la escala de Rockall pre y post endoscópica y su propuesta de escala modificada (55).

La diferencia entre la Escala de Blatchford completo y el modificado consiste en que el modificado no utiliza las variables de: *melena*, *sincope* y *enfermedades crónicas mayores* (enfermedades hepáticas y fallo cardiaco).

**Tabla 10. Escala de Blatchford modificado**

Variables	Parámetros	Puntos
Pulso (lpm)	$\geq 100$	1
Tensión Arterial sistólica (mmHh)	100-109	1
	90-99	2
	<90	3
Urea sérica (mg/dl)	$\leq 19$ y < 22.4	2
	$\geq 22.4$ y < 28	3
	$\geq 28$ y 70	4
	$\geq 70$	6
Hb Hombres (g/dl)	$\geq 12.0$ y < 13	1
	$\geq 10$ y < 12	3
	< 10	6
Hb Mujer (g/dl)	$\geq 10$ y < 12	1
	< 10	6

Estos autores concluyen que ambas escalas Blatchford completa y modificada predicen mejor que la escala de Rockall pre y post endoscópico. La eliminación de los componentes subjetivos del GBS puede hacer más fácil su uso, y por tanto facilitar su utilización en la práctica clínica rutinaria.

### Escala de Rangson Chaikitamnuaychok

R. Chaikitamnuaychok y J. Patumanond también han desarrollado recientemente una escala en Tailandia (56) (que denominaremos en este estudio como escala de Rangson a efectos de simplificación). Se trata de una escala simple para estratificar la severidad de la HDA, que utiliza dos puntos de corte para clasificar a los pacientes con HDA en 3 niveles de gravedad en función de la necesidad de endoscopia: No-urgente: <4 puntos, Urgente: 4-16 puntos, y Emergencia >16 puntos. Los pacientes dentro del grupo de No urgente representaron el grupo de riesgo leve, presentando un bajo nivel de gravedad, y fueron manejados de manera conservadora. Ninguno necesitó transfusión sanguínea y fueron citados de manera electiva para endoscopia entre 96 horas a 10 días después de su evaluación en Urgencias. Los pacientes Urgentes (4-16 puntos), representan el grupo de riesgo moderado, con un alto nivel de severidad. Estos pacientes fueron admitidos en hospital al precisar intervenciones adicionales, incluyendo que algunos pudieron necesitar transfusión sanguínea. La endoscopia fue realizada entre 24-96 horas tras la admisión. Los pacientes del grupo Emergencia (con >16 puntos), representaron el grupo grave, con el riesgo más elevado. Estos pacientes precisaron transfusiones sanguíneas, medidas de resucitación, y fueron admitidos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) para monitorización. La endoscopia fue realizada en las 24 horas siguientes al ingreso y tan pronto como los signos vitales fueron estables.

**Tabla 11. Escala de Rangson Chaikitamnuaychok**

Parámetros	0 punto	1 punto	2 puntos	4.5 puntos	6 puntos	10.5 puntos
Edad (años)	<60	≥60				
FC (lpm)	<100	≥100				
TAS (mmHg)	≥100					<100
Hemoglobina (g/dL)	>10				<10	
BUN (g/dL)	≤35		>35			
Cirrosis	no		Si			
Fallo hepático	no			si		

### 3.2. Escalas Post-endoscópicas:

La introducción de los hallazgos de la endoscopia digestiva alta a los algoritmos de decisión ha mejorado el manejo de los pacientes con HDA, al permitir incorporar datos objetivos del origen del sangrado al manejo efectivo de los pacientes.

#### Escala de Forrest

Los estigmas de hemorragia reciente en las úlceras pépticas fueron clasificados por J.A.H. Forrest en 1974 (Tabla 12). La clasificación propuesta por él, que sigue completamente vigente, se desarrolla desde antes de realizar hemostasia endoscópica. Se basa en las diferentes características endoscópicas de la úlcera gastroduodenal con sangrado activo o reciente, las cuales se asocian a diferentes riesgos de sangrado recurrente o persistente.

**Tabla 12. Clasificación de Forrest de las úlceras pépticas**

Clasificación de Forrest	Hallazgos Endoscópicos	Recidiva, %
Hemorragia activa		
Forrest 1 a	Sangrado “a chorro” o	67-95
Forrest 1 b	“babeante”	
Hemorragia reciente		
Forrest 2 a	Vaso visible no sangrante	22-55
Forrest 2 b	Coágulo rojizo	15-30
Forrest 2 c	Manchas o coágulos negros planos	4-7
Ausencia de signos de sangrado		
Forrest 3	Fondo de fibrina	0

Las variables endoscópicas han sido bien establecidas como un puntal fiable a la hora de establecer el pronóstico de la HDA. Un número importante de estudios incluye los hallazgos endoscópicos como una variable pronostica

de primer orden (57-59), con una amplia reproductibilidad y fiabilidad sobre el resultado final del proceso. A modo de ejemplo, los riesgos de recidiva hemorrágica según estadios de la clasificación de Forrest oscilan entre el 95% para el Forrest IA hasta menos del 5% para el Forrest III. Sin embargo, poseen la importante limitación de que sólo podemos utilizarlos en caso de realizarse una endoscopia.

La variable disponibilidad de acceso precoz a la endoscopia entre distintos entornos sanitarios obligan a la definición de otros factores de riesgo predictivos adicionales a los hallazgos endoscópicos(43,52,55) especialmente relevantes en el caso de los servicios de urgencias y en hospitales pequeños sin disponibilidad de endoscopia inmediata, en los cuales se debe tomar la decisión de diferir una exploración endoscópica hasta las 24 horas siguientes al ingreso o bien realizarla sin dilación, todo ello garantizando la seguridad del paciente y el mejor pronóstico para su proceso.

En el caso específico de las escalas post-endoscópicas éstas comienzan a aparecer en el año 1977, teniendo como objetivos evaluar la mortalidad, recidiva hemorrágica, y la estrategia diagnóstica – terapéutica, entre otros.

### **Escala de Morgan**

En 1977 Morgan realiza un primer sistema de puntuación utilizando criterios clínicos; clasifica a los enfermos en alto y bajo riesgo de recidiva hemorrágica según 3 tipos de factores: la edad del paciente, la presencia de enfermedades asociadas, y los antecedentes previos de HDA (60). Estos autores desarrollaron un sistema simple para identificar a los pacientes con HDA que tienen altas probabilidades de continuar sangrando o de re-sangrar. Está basado en seis ítems:

- a) Edad del paciente  $\geq$  60 años.
- b) Antecedentes médicos: Enfermedad cardiaca, respiratoria, hepática y renal.
- c) Consumo de alcohol.
- d) Endoscopia: Diagnóstico endoscópico de ulcera o cáncer.

- e) Historia de consumo de drogas.
- f) Sistema cardiovascular: Insuficiencia cardiaca en momento de la admisión.

**Índice predictivo del Cedars-Sinai Medical Center.**

Hay y colaboradores (61) desarrollaron el *Índice predictivo del Cedars-Sinai Medical Center*, una escala basada en 4 variables: hallazgos endoscópicos, tiempo de sangrado, hemodinámica al ingreso, enfermedades asociadas.

**Tabla 13. Índice predictivo del Cedars-Sinai Medical**

	<b>0 Puntos</b>	<b>1 punto</b>	<b>2 puntos</b>	<b>4 puntos</b>
<b>Endoscopia</b>	U. péptica de base limpia Mallory- Weiss Duodenit is <b>Normal</b>	Coágulo plano Coágulo adherido LAMG con estigmas recientes <b>Angiodisplasia</b>	Vaso visible <b>No sangrante</b>	Hemorrag ia activa Varices Neoplasia s
<b>Tiempo</b>	<b>&gt; 48 horas</b>	<b>&lt; 48horas</b>	<b>En hospital</b>	
<b>Hemodinámi ca</b>	<b>Estable</b>	<b>Intermedia</b>	<b>Inestable</b>	
<b>Enfermedad es asociadas</b>	<b>≤ 1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>3 puntos</b> <b>≥ 4</b>
<b>Total</b>	<b>≤ 2</b> <b>Bajo riesgo</b>	<b>3-4</b> <b>Intermedio</b>	<b>≥5</b> <b>Alto</b>	

## Índice de Rockall

Esta escala de predicción propuesta en 1995 (62) establece un nuevo sistema de puntuación, utilizando como variables:

- a) Edad
- b) Estado hemodinámico al ingreso
- c) Enfermedades asociadas
- d) Diagnóstico endoscópico, características de las lesiones sángrate (presencia o ausencia de estigmas de sangrado reciente).

**Tabla 14. Sistema de puntuación de Rockall.**

Puntuación	0	1	2	3
Edad	< 60 años	60-79 años	> 80 años	
Shock	No	Taquicardia	Hipotensión	
F. cardiaca	<100	≥ 100		
T.A. sistólica	≥ 100		< 100	
Enfermedades asociadas	No		ICC C. isquémica	IRC Insuficiencia hepática Neoplasia diseminada
Diagnóstico	Mallory-Weiss Endoscopia normal	Otros diagnósticos	Neoplasia esofagogástrica	
Estigmas de sangrado reciente	No estigmas Coágulo plano		Coágulo ad. Vaso vis. Sangre fresca	

*La escala de puntuación en el Rockall se sitúa entre 0 y 11 puntos.*

*Los enfermos se clasifican en tres grupos: Riesgo bajo: 0 - 2 puntos. . Riesgo intermedio: 3 - 4 puntos. . Riesgo alto mayor ó igual: 5 puntos*

La importancia de esta escala deriva en que ayuda a diferenciar dos grupos de pacientes: por un lado un grupo de riesgo bajo con una incidencia de

recidiva de en torno al 5%, y una mortalidad del 0.1% para los que se podría decidir un alta precoz y tratamiento ambulatorio. Por otro lado, un segundo grupo con un riesgo de recidiva alrededor del 25% y una mortalidad del 17%. En estos segundos pacientes se debe hacer un seguimiento más cercano y valorar cualquier síntoma de complicación.

### Índice modificado de Baylor (IBM).

Esta regla de predicción clínica permite identificar riesgo de re-sangrado durante el ingreso y establecer el pronóstico de la HDA tomando en cuenta: edad, concentración de hemoglobina, número de enfermedades concomitantes, severidad de la enfermedad, localización de la úlcera, y tamaño de la misma (63-65).

**Tabla 15. Índice Modificado de Baylor**

	Valores					
	0	1	2	3	4	5
<b>Factores Pre-Endoscópicos</b>						
Edad (años)	< 30	30 – 49	50 – 59	60 – 69		>70
Hemoglobina (mg/dL)	>120	100-120	80-89	60 – 79	<60	
Número de enfermedades	0	1	2	3	4	5 ó más
Severidad de la enfermedad				crónica	aguda	
<b>Factores Endoscópicos</b>						
Localización de la Úlcera					Cara posterior del bulbo	
Forrest	3	2C	2B	2A	1B	1A
Tamaño de la úlcera	<1 cm		1-2 cm		>2 cm	

*Grupos de Riesgo del Índice Modificado de Baylor*

*Riesgo Bajo: 0 a 7 puntos*

*Riesgo Medio: 8 a 11 puntos*

*Riesgo Alto: igual o mayor de 12 puntos.*

### **Escala de Villanueva.**

Villanueva y colaboradores desarrollaron en 1993 una escala para valorar cómo la terapia endoscópica reduce ulteriores sangrados, requerimientos de cirugía urgente y mortalidad. Tomaron tres variables incluidas en el modelo final (localización de la úlcera —en pared superior y posterior de bulbo duodenal—, tamaño de la úlcera y enfermedades asociadas o co-morbilidad). Los autores concluyeron que era posible predecir el riesgo de fallo terapéutico en pacientes con úlceras sangrantes tratados con inyección endoscópica, con la combinación de: a) Una variable clínica disponible en la sala de emergencia (la presencia de enfermedades asociadas) y b) Dos signos endoscópicos usualmente identificados por los endoscopistas: la localización en la pared posterior o superior de la pared del bulbo duodenal, y del tamaño de la úlcera. La presencia de estas tres variables podrían ser identificadas en aquellos pacientes que tienen un alto riesgo de fracaso en la terapia de inyección endoscópica con una aceptable sensibilidad y especificidad (66).

### **Escala de Travis**

Anne C Travis y colaboradores desarrollaron un modelo predictivo de re-sangrado tras la terapia endoscópica en pacientes con HDA no varicosa (67). La escala propuesta de riesgo de re-sangrado es calculada sumando el número de factores de riesgo presentes. Los 6 factores incluidos en el modelo son: a) fallo en el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) post-procedimiento, b) demostración del sangrado endoscópicamente, c) identificación de úlcera péptica como origen del sangrado, d) tratamiento en mono-terapia con inyección de epinefrina, e) tratamiento post-procedimiento de con heparina intravenosa o heparina de bajo peso molecular, y f) cirrosis hepática moderada o grave. Para recordar los 6 elementos de este *score* en inglés se puede emplear el acrónimo PEPTIC. La presencia de un mayor número de factores de riesgo proporciona una mayor probabilidad de re-sangrado.

## **PEND (Progetto Nazionale Emorragia Digestiva) score**

Riccardo Marmo y colaboradores han realizado recientemente un estudio multi-centrico en Italia para determinar factores de mortalidad en SGIANV, que como resultado permitió el desarrollo del PEND score, publicado en 2014 (68). Identificaron los factores de riesgo asociados a mortalidad en una cohorte prospectiva de 1.020 pacientes hospitalizados y ambulatorios con HDA no varicosa (69). En el análisis de regresión logística se identificaron predictores independientes de mortalidad a los 30 días y re-sangrado, que consistían en:

- a) Edad avanzada (>80 años)
- b) Niveles bajos de Hemoglobina (<7 g/dL)
- c) Presencia de co-morbilidad grave (fallo renal, neoplasias, cirrosis hepática)
- d) Inestabilidad hemodinámica en la presentación del cuadro
- e) Uso de bajas dosis de aspirina
- f) Antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica
- g) Sangrado recurrente
- h) Pobre estado de salud (*American Anesthesiology Asociation* (ASA) clase 3-4)
- i) Fallo del tratamiento endoscópico

La principal conclusión del estudio fue que los pacientes hospitalizados que sangraban presentaban un mayor riesgo de mortalidad debido a estar más enfermos y frecuentemente más inestables hemodinámicamente que los pacientes ambulatorios. Los predictores de mortalidad eran diferentes para cada una de las poblaciones estudiadas.

Tabla 16. Escala PEND

Factor de riesgo	HDA intra-hospitalarias OR (IC 95%)	p	HDA extra-hospitalarias OR (IC 95%)	p
Inestabilidad hemodinámica en la presentación	7,31 (2,71-19,65)	<0,001	2.31 (1.17- 4.59)	0,16
ASA 3 ó 4	6,72 (1,87-24.24,0)	0,003	3.89 (2.33-6.50)	<0,001
Aspirina a bajas dosis	0,12 (0,02-0,56)	0,008	0.25 (0.11-0.58)	0,001
Historia de enfermedad ulcerosa péptica	3,18 (1,27-7,95)	0,013	1.54 (0.89-2.64)	0,120
Sangrado recurrente	0,71 (0,10-4,94)	0,730	5,22 (2.45-11.10)	<0,001
Fallo del tratamiento endoscópico	4,38 (0,69-31,9)	0,145	4.29 (5.22-39.17)	<0,001

**Gugliemi** y colaboradores publicaron en 2002 un estudio para identificar factores de riesgo de hemorragia recurrente en úlceras duodenales sangrantes después de terapia endoscópica (70). Su análisis demostró que variables predictivas como:

Tabla 17. Factores de riesgo de Gugliemi

Cirrosis hepática
Cirugía reciente
Tensión arterial sistólica por debajo de 100mmHg
Hematemesis
Clasificación de Forrest
Tamaño de la úlcera
Localización de la úlcera

Este estudio demostró que la escala pronóstica propuesta (que es fácilmente obtenida después de una endoscopia), resulta útil en la práctica clínica porque permite identificar los pacientes con diferentes niveles de riesgo

de re-sangrado. Puede ayudar además en el manejo de los pacientes y toma de decisiones para el alta.

**W. Pimpl** y colaboradores también desarrollaron en 1987 una nueva *escala* para estimar la mortalidad en pacientes con HDA. El estudio intentaba identificar un conjunto de factores clínicos y signos endoscópicos con el fin de formar grupo de pacientes con riesgos comparables a partir del cual extraer potenciales parámetros pronósticos de desenlace fatal.

**Tabla 18. Escala de Pimpl**

Edad del paciente
Fuente del sangrado
Localización de hemorragia
Actividad de hemorragia (Forrest)
Intensidad de hemorragia
Severidad de enfermedades asociadas
Numero de enfermedades asociadas

*Factores pronósticos – Score (puntos de 0-6)*

Como resultado de este estudio, los autores recomendaban para el manejo de la HDA, considerar los puntos siguientes entre otros: a) La endoscopia urgente es inevitable para detectar una alta tasa de sangrado activo, b) Una hemorragia activa debe someterse a hemostasia endoscópica inmediata, siendo la escleroterapia un método eficaz. Los autores concluyeron que su *escala* permitía identificar un grupo de pacientes con probabilidades de mala evolución de su HDA después de ingresar en hospital (71).

**Almela P** y colaboradores (2004) realizaron un estudio para desarrollar un sistema de puntuación de riesgo para identificar pacientes con HDA que son adecuados para manejo ambulatorio. Se realizó en un Hospital de Valencia en pacientes con HDA no asociada a hipertensión portal, con los siguientes criterios de inclusión: a) Hematemesis, b) Melena, c) presencia de sangre en sonda naso-gástrica, d) presencia de sangrado en la endoscopia digestiva alta. Todos los pacientes fueron manejados de acuerdo a un protocolo consistente en exploración física y evaluación hemodinámica, una historia clínica detallada,

pruebas de laboratorio y endoscopia digestiva alta (realizada en todos los casos 24h después de su llegada al servicio de urgencias).

La escala desarrollada en este estudio combinaba criterios pre-establecidos cualitativamente con hallazgos empíricos derivados estadísticamente de la identificación de pacientes de un gran grupo de HDA no asociada a hipertensión portal, que habían experimentado un buen pronóstico en términos de la recurrencia de hemorragia y/o necesidad de cirugía, y por lo tanto eran buenos candidatos para el seguimiento ambulatorio (72).

**Tabla 19. Escala simplificada para la decisión de admisión o manejo ambulatorio de pacientes con HDA no asociada a hipertensión portal**

Variables		puntos
Historia clínica	Fallo cardíaco	3
	IAM reciente	3
	Shock reciente	3
	Coagulopatía severa INR $\geq$ 1.5	3
	No adecuadas condiciones socio-familiares	3
	Historia de cirugía de tracto digestivo	2
	Síndrome agotamiento	2
	Neo activa	1
	Alcoholismo crónico	1
	Compromiso hemodinámico	Severo o masivo
Moderado		2
Hallazgos en la endoscopia	Imposibilidad de realizar EDA*	3
	Sangrado activo, vaso visible, o coagulo adherido	3
	Causa de sangrado (ulcera duodenal)	1
	Sangrado de causa desconocida	1

\*Pre-establecidos criterios de admisión.

La escala fue calculada mediante la suma de los puntos de cada factor presente para cada uno de los pacientes. Una puntuación de  $\geq 3$  puntos indica la necesidad de hospitalización; Una *puntuación*  $< 3$  puntos indica susceptibilidad de manejo ambulatorio.

**Chiu** y colaboradores (2009) desarrollaron un estudio para determinar la mortalidad en pacientes con HDA por Úlcera péptica. Las variables

consideradas fueron: Hallazgos endoscópicos (estigmas de sangrado), terapia endoscópica, edad >70 años, presencia de enfermedades crónicas (comorbilidad), presencia de más de 1 enfermedad crónica, hematemesis como forma de presentación, TAS<100 mmHg, re-sangrado en estancia hospitalaria, re-sangrado y necesidad de cirugía fueron los factores de mortalidad (73).

### 3.3. Validación de Escalas de predicción clínica.

Tras desarrollar una regla de predicción clínica, ésta debe demostrar su capacidad para determinar con precisión las variables para las que ha sido diseñada, esto es, debe ser validada en muestras de pacientes diferentes a los utilizados en la fase de diseño. Muchas reglas de predicción clínica aparentemente bien diseñadas no se comportan igual cuando se intentan validar en poblaciones diferentes. El término “validación” se refiere a la calibración, o al grado de acuerdo al predecir probabilidades y porcentajes observados de un determinado evento (por ejemplo, re-sangrado o muerte) entre diferentes grupos de riesgo y su capacidad de discriminación; esto es, la capacidad de una regla de predicción clínica de distinguir entre los pacientes que re-sangran o mueren de los que no re-sangran o viven.

El proceso de validación de una regla de predicción clínica se puede dividir en validación interna y externa (74):

- a) La validación interna se desarrolla aplicando la regla de predicción clínica en un entorno similar al de su realización, pero en pacientes diferentes de los utilizados para su desarrollo.
- b) La validación externa se realiza al aplicarla o ejecutarla en un entorno diferente al de su desarrollo, por ejemplo, en pacientes de otro hospital, o de otro país. La validación externa es especialmente importante cuando un *score* se utiliza para predecir en la práctica clínica resultados finales, porque es bien conocido que los modelos en general predicen peor en pacientes fuera del contexto clínico en el cual estos modelos fueron desarrollados.

Diferentes estudios han analizado la validez externa y aplicabilidad práctica de las distintas escalas predictivas de estratificación de riesgo disponibles.

### ***Validez externa de las escalas de predicción Clínica pre-endoscópicas***

Algunos estudios han tratado de evaluar la validez externa de las escalas de predicción clínica pre-endoscópicas en diferentes entornos geográficos y temporales, con resultados heterogéneos. La mayoría de los estudios han evaluado las escalas “clásicas” de Glasgow-Blatchford y de Rockall.

### **Validación externa de la escala de Glasgow Blatchford**

Algunos autores, como Schiefer y colaboradores, tras aplicar la escala de Glasgow Blatchford (48) a los pacientes con HDA presentados en Urgencias de un hospital Europeo continental, documentaron que una puntuación menor de 2 predecía bajo riesgo de complicaciones y permitía un tratamiento en régimen ambulatorio (49). Rickard y colaboradores evaluaron la misma escala en un hospital de Plymouth mostrando que resultaba útil para aplicar criterios de alta precoz a pacientes con HDA y bajo riesgo de complicaciones (75).

### **Validación externa de la escala de Rockall**

La escala de Rockall ha sido igualmente sometida a valoración externa por distintos autores:

Custodio Lima y colaboradores (76) realizaron un estudio para determinar el rendimiento de la escala de Rockall pre-endoscópico y el completo en la predicción de la aparición de resultados adversos y la necesidad de endoscopia o la intervención quirúrgica en pacientes con HDANV. Estos autores concluyen que Rockall pre-endoscópico no fue útil para predecir la necesidad de una intervención terapéutica o resultados adversos. La

puntuación total de Rockall mostró un rendimiento aceptable en la predicción de la mortalidad, pero no fue capaz de predecir la recidiva hemorrágica.

Rahman y colaboradores (77) desarrollaron un estudio para validar la escala de Rockall y si puede resultar útil como una regla de decisión clínica para evaluar el riesgo de resultados adversos posteriores en pacientes con HDANV. Se realizó estratificación de riesgos en: a) bajo (puntuación  $3 \leq <3$ ), b) riesgo moderado (puntuación entre 4-7), y c) alto riesgo (puntuación  $8 \leq >8$ ). Este estudio mostró que la puntuación  $\geq 8$  fue predictiva de mortalidad elevada y era útil en la identificación de pacientes con HDANV; la puntuación  $\leq 3$  fue predictiva de bajo riesgo de resultados adversos.

Pericleous y colaboradores (78) realizaron un estudio para el manejo de pacientes con HDA con el objetivo de comparar su desempeño con el estándar nacional y determinar las formas de mejorar la prestaciones de atención de acuerdo con la reciente publicación "Posibilidades de mejora", mediante la documentación de las puntuaciones de Rockall pre y post endoscópico. Estos autores concluyen que el conjunto de acciones mejoró el cálculo y la documentación de las puntuaciones de riesgo y facilitó la anticipación del alta hospitalaria en pacientes con bajo riesgo.

Wang y colaboradores (79) realizaron un estudio para validar la escala de Rockall clínico en la predicción de los resultados (el re-sangrado, la cirugía y la mortalidad) en pacientes de edad avanzada con HDA aguda. Analizaron retrospectivamente 341 pacientes, en los que se calculó la puntuación de Rockall. Estos autores concluyen que la escala de Rockall es clínicamente útil, rápida y precisa en la predicción de resangrado, cirugía y muerte en pacientes ancianos con HDA aguda.

Cieniawski y colaboradores (80) desarrollaron otro estudio para estimar el riesgo de complicaciones en HDANV. Estos autores concluyen que la puntuación de Rockall representaba un método sencillo y útil para evaluar el pronóstico de los pacientes con HDANV.

Espinoza y colaboradores aplicaron la escala de Rockall en un hospital de Lima (Perú) para determinar el valor que mejor discriminaba entre pacientes con alto y bajo riesgo de mortalidad, re-sangrado y necesidad de transfusión de más de 2 unidades de hematíes, en caso de HDA (81).

En sentido contrario, la escala de Rockall también ha demostrado una capacidad de predicción limitada en entornos clínicos diferentes:

Vreeburg y colaboradores (82) realizaron una validación externa de la escala de Rockall para predecir muerte por HDA aguda sobre un total de 4.185 casos reclutados entre julio 1993 a julio 1994 en 14 hospitales en la región de Ámsterdam. El análisis de regresión logística de las tres variables clínicas (edad, shock y co-morbilidad) y dos endoscópicas (diagnostico endoscópico y estigmas mayores de sangrado) sobre las que se construye esta regla de predicción clínica mostró que la escala resultaba insatisfactoria para la predicción de nuevos episodios de re-sangrado en pacientes ingresados por HDA. Sin embargo, el sistema se mostró útil para la estratificación de los pacientes de alto riesgo (con un valor umbral de 8 puntos, que podría indicar necesidad de tratamiento en unidades de cuidados intensivos para reducir su mortalidad), y diferenciarlos de los de riesgo medio y bajo, entre los cuales la mortalidad era muy reducida, y podrían ser incluso candidatos a alta temprana y endoscopia diferida (en caso de presentar 2 puntos o menos). Los autores concluyen que el sistema de puntuación de Rockall es clínicamente útil para estratificar a muestras de pacientes con HDA aguda de fuera de su contexto original en categorías de alto y bajo riesgo para la mortalidad, aunque probablemente podría mejorar la categoría de riesgo intermedio (82).

### **Validación externa de varias escalas de predicción clínica**

Numerosos estudios han comparado diferentes *sistemas de puntuación* con la finalidad de estratificar el riesgo de eventos adversos en pacientes con HDA en diferentes contextos, tanto para decidir la necesidad de intervención temprana (en menos de 24 horas tras recibir al paciente en la sala de

urgencias), como para determinar la posibilidad de mortalidad, posibilidad de alta temprana, de re-sangrado, y de respuesta a hemostasia endoscópica.

Un estudio reciente desarrollado por Subhash Chandra y colaboradores (57) analizó en 2012 la validez externa de ambas escalas de Rockall y Glasgow-Blatchford y su capacidad para predecir la necesidad de intervención terapéutica o muerte en adultos con HDA atendidos en un servicio de Urgencias de un hospital universitario en Estados Unidos. La precisión diagnóstica de ambas escalas fue similar, pero su especificidad resultó subóptima en todos niveles de riesgo considerados. Los autores concluyeron que, por su baja especificidad, no se aconseja el uso de las escalas de Rockall y de Gasglow-Blatchford en la práctica clínica.

Pang y colaboradores en 2010, compararon las escalas de Rockall y Glasgow-Blatchford para predecir la necesidad de tratamiento endoscópico en pacientes con sangrado gastrointestinal alto (83). En su estudio estos autores concluyen que las escalas de Glasgow-Blatchford y Rockall clínico no son útiles para predecir la probabilidad de requerir tratamiento endoscópico. Glasgow-Blatchford resultó útil para predecir pacientes con bajo riesgo, y pacientes que no requieren una endoscopia temprana para hemostasia terapéutica.

Dicu D. y colaboradores publicaron en 2013 un estudio donde también comparan las escalas de Rockall (simple y completo) y Glasgow- Blatchford para estratificar el riesgo en pacientes con HDA en departamento de urgencias para predecir necesidad de intervención hospitalaria, concluyendo que únicamente Rockall puede ser utilizado con éxito para estratificar el riesgo de mortalidad de los pacientes (84).

Meltzer y colaboradores trabajaron con escalas pre-endoscópicas de Rockall y de Blatchford para estratificar los pacientes con HDA recibidos en las salas de urgencias de hospitales en Estados Unidos de América de acuerdo con la necesidad de realizar hemostasia endoscópica o no. Los autores concluyen que muchos pacientes que son identificados de bajo riesgo por ambos escalas todavía reciben hemostasia endoscópica durante la admisión hospitalaria. En contraste, estas reglas de predicción clínica pueden ser lo

suficientemente sensibles para predecir que pacientes no requieren una hemostasia endoscópica (39).

Bryant y colaboradores (85) realizaron un estudio donde calcularon de forma prospectiva el desempeño de las puntuaciones de Glasgow-Blatchford y Rockall para predecir la necesidad de intervención; sus resultados se evaluaron mediante el uso de la curva ROC. Estos autores concluyen que la capacidad de predicción de la escala de Glasgow-Blatchford fue superior con respecto a la necesidad de transfusión sanguínea y la cirugía en los pacientes hospitalizados con HDA, y resultó equivalente a la escala de Rockall en la predicción de la necesidad de terapia endoscópica, re-sangrado y muerte.

Lejeune y colaboradores (86) centraron su estudio en la estratificación del riesgo de paciente con sospecha de HDA, utilizando el sistema de puntuación de Rockall pre-endoscópico y Blatchford para facilitar el alta temprana segura. Los autores concluyen que la puntuación de Blatchford es superior a la de Rockall pre-endoscópica en la identificación de estos pacientes.

Stanley y colaboradores (87) realizaron una comparación multicéntrica de los sistemas de puntuación de Blatchford, Rockall pre-endoscópico y completo en la predicción de los puntos finales clínicos específicos siguientes a una HDA. Desarrollaron su estudio en cuatro hospitales del Reino Unido, con las siguientes conclusiones: La escala de Blatchford fue tan eficaz como el de Rockall pre y completo en la predicción de muerte después de HDA. La escala de Blatchford resultó superior a ambas escalas de Rockall en la predicción de necesidad de transfusión; finalmente, y la puntuación de la escala de Rockall completa también fue superior al Rockall pre-endoscópico en la predicción de necesidad de intervención endoscópica o cirugía.

Farooq y colaboradores (5) realizaron un estudio donde la puntuación clínica de Rockall y la de Blatchford se calcularon y compararon con la decisión clínica de triage (Unidad de cuidados intensivos *versus* Unidad de cuidados no intensivos de admisión) en la predicción de la necesidad de terapia endoscópica. Se encontró que la decisión del triage clínico, como un sustituto para predecir la terapia endoscópica, era moderadamente sensible (67%) y

específica (75%), con una precisión global del 73% que superó a las dos puntuaciones de riesgo validadas.

Stanley y colaboradores en 2009 (51) realizaron un estudio para predecir la necesidad de intervención clínica o la muerte, utilizando los sistemas de puntuación de Blatchford y Rockall clínico y completo. Concluyen los autores de este estudio que la puntuación de Blatchford identifica muchos pacientes que acuden a hospitales generales con HDA que se pueden manejar con seguridad como pacientes ambulatorios.

Chen y colaboradores (88) realizan estudio comparativo de sistema de puntuación de Blatchford y Rockall clínico y completo para la identificación de pacientes con alto riesgo, concluyendo que el sistema de Blatchford es superior a Rockall completo y clínico en la capacidad de identificar pacientes de alto riesgo.

Nakamura y colaboradores (89) realizaron un estudio para determinar factores pronósticos, incluyendo los sistemas de puntuación de Blatchford y AIMS65, en pacientes con HDA y baja aguda. El análisis multi-variado de Cox reveló que las transfusiones sanguíneas, la ausencia de hemostasia endoscópica y la puntuación de AIMS65 más alta, eran factores pronósticos independientes para probabilidades de supervivencia general pobres.

Kim y colaboradores (90) realizaron un estudio comparativo con cinco sistemas de puntuación para la predicción de la evolución de pacientes con HDA no varicosa. Estos autores eligieron las reglas de predicción clínica siguientes: Clasificación de Forrest, Escala de Rockall completo, Escala de Blatchford, índice del Cedars-Sinai Medical Center y el índice Universal de Baylor. El objetivo del estudio fue una evaluación prospectiva de los cinco sistemas de puntuación más usados comúnmente, para la predicción de re-sangrado y muerte en HDANV aguda.

Durante el periodo de investigación 239 pacientes con HDANV fueron estudiados y analizados. Se compararon los cinco sistemas de puntuación por categorías de alto riesgo, utilizando el test de Wilcoxon para 2 muestras, utilizando la corrección de Bonferroni por la discordancia estructural entre los

cinco sistemas de puntuación, que hizo imposible comparar las cinco reglas de predicción clínica; el Índice de Baylor fue excluido de la comparación por estar basado en una población de pacientes diferentes.

Los resultados de este estudio mostraron que, en comparación a la categoría de alto riesgo de los cuatro sistemas de puntuación a excepción de Baylor, la clasificación de Forrest era superior a las otras en la predicción de nuevas hemorragias y la muerte a pesar de su escasa sensibilidad para predecir la recidiva hemorrágica. El índice de Cedars-Sinai y de Rockall mostraron un alto valor predictivo positivo (VPP) en predicción de re-sangrado y muerte, respectivamente. De este modo, Cedars-Sinai y Rockall pueden ser útiles en la predicción de re-sangrado y Forrest, Rockall, Cedars-Sinai, Blatchford, y Baylor pueden ser útiles en la predicción de riesgo de muerte en pacientes con HDANV.

Estos autores mencionan además las limitaciones de su estudio: (1) se basó en hallazgos clínicos y endoscópicos, el riesgo por lo tanto no endoscópico (estratificación) no fue evaluado en su totalidad; (2) era difícil hacer una comparación directa entre las diferentes reglas de predicción clínica debido a los diferentes parámetros predictivos, especialmente para el sistema de puntuación de Baylor. En conclusión, para los autores de estudio, la clasificación de Forrest era el sistema de puntuación de más utilidad para la predicción de re-sangrado y muerte en pacientes con HDANV.

Wang y colaboradores (91) realizaron un estudio comparativo de tres sistemas de puntuación: Escalas de Glasgow-Blatchford, Rockall pre-endoscópico y Rockall completo, para determinar la utilidad o capacidad de predicción de la evolución clínica de HDA. Se diseñó un estudio prospectivo para comparar el rendimiento de estas reglas de predicción clínica en la predicción de resultados primarios y secundarios en pacientes con HDA. Los resultados primarios incluyeron la necesidad de transfusión sanguínea, de terapia endoscópica, o de intervención quirúrgica y fue etiquetado de alto riesgo. Los resultados secundarios incluyeron el re-sangrado y la mortalidad a los 30 días.

El área bajo curva ROC, sensibilidad, especificidad, y los valores predictivo negativos y positivos para cada sistema fueron analizados. Un total de 303 pacientes fueron estudiados durante el periodo de un año. Los resultados fueron, para la predicción del grupo de alto riesgo, un área bajo curva (AUC) ROC para escala de Glasgow-Blatchford de 0,808; para Rockall pre-endoscópico de 0,604; para Rockall completo de 0,767. Para la predicción de re-sangrado el área bajo curva ROC obtenida para la escala de Glasgow fue 0,674; para Rockall pre-endoscópico 0,602, y para Rockall completo 0,621. En el caso de la predicción de mortalidad, el área bajo curva ROC para la escala de Glasgow-Blatchford fue 0,513; en el caso de Rockall pre-endoscópico 0,703, y para Rockall completo fue de 0,620.

Las conclusiones de este estudio afirman que, para la detección de pacientes de alto riesgo con HDA aguda, la escala de Glasgow-Blatchford puede ser una herramienta útil de estratificación de riesgo. Sin embargo, ninguno de los tres sistemas de puntuación tuvo un buen desempeño en la predicción de re-sangrado y mortalidad a los 30 días porque los AUC son bajos.

Giese y colaboradores (92) realizaron un estudio para evaluar el valor predictivo de las puntuaciones de riesgo pre-endoscópica en HDA, empleando 3 escalas: a) escala de Blatchford, b) escala de Rockall clínico y c) escala de Adamopoulos. La conclusión de ese estudio es que la puntuación de Blatchford es una herramienta adecuada para determinar la necesidad de una intervención clínica y el riesgo de recidiva hemorrágica y de muerte en pacientes con HDA. La puntuación de Rockall clínico y de Adamopoulos son alternativas inferiores.

Ahn y colaboradores (93) evaluaron el sistema de puntuación de Blatchford y Rockall en pacientes con cáncer activo a su llegada al servicio de urgencias con Hemorragia digestiva alta. Evaluaron además la precisión de la puntuación de Blatchford en diferentes orígenes de la HDA, el sangrado de origen cancerígeno respecto del sangrado de origen no maligno. Estos autores concluyen que la puntuación de Blatchford superó a la de Rockall en la

predicción de la intervención en pacientes con cáncer activo. El origen de la hemorragia no fue un factor importante en el rendimiento de la puntuación.

Laursen y colaboradores (94) realizaron un estudio prospectivo para comparar la precisión de la puntuación de Glasgow-Blatchford en pacientes de mayor edad, escala de Rockall, escala de Baylor y del Cedars-Sinai *Medical Center* en la predicción de la necesidad de intervención, mortalidad a 30 días, la idoneidad para alta temprana, la posibilidad de re-sangrado, y la mortalidad total. Se analizó el área bajo curva ROC, en 831 pacientes. Sus conclusiones incluyen que la escala de Glasgow-Blatchford identificó con mayor precisión los pacientes con HDA con más probabilidad de intervención en los hospitales y los más adecuados para la atención ambulatoria. En cambio, ningún sistema de puntuación parece predecir con precisión la mortalidad a los 30 días o el re-sangrado en los pacientes.

#### **4. Importancia y justificación del estudio**

La HDA es una urgencia médica muy frecuente, con una incidencia anual entre 50 y 150 casos por 100,000 habitantes, con los consecuentes ingresos hospitalarios, aumento de la estancia hospitalaria condicionada por la gravedad de esta, y conduce a un aumento del coste sanitario.

Durante décadas el manejo de estos pacientes se ha realizado de manera empírica siguiendo los criterios del médico responsable, con más o menos experiencia en este campo, por la falta de conocimientos estadísticos de los factores que determinan un mayor o menor riesgo de re-sangrado.

En los últimos años se han desarrollado una serie de sistemas de puntuación basados en criterios clínicos, analíticos y endoscópicos para tratar de predecir el riesgo de persistencia o recidiva del sangrado en las HDA. Estas escalas de puntuación permiten discriminar aquellos pacientes con alto o bajo riesgo de re-sangrado, mortalidad durante estancia y actuar en consecuencia.

El uso de las escalas predictivas es importante para estratificar el riesgo de mortalidad, recidiva, persistencia del sangrado, estancia hospitalaria, coste de ésta y la necesidad de realizar una endoscopia en las primeras 12 horas desde el ingreso en la sala de urgencia hospitalaria, si la exploración se puede retrasar, así como el manejo ambulatorio de los pacientes de bajo riesgo con el consecuente ahorro que representa. Nos permite valorar el impacto del tratamiento (ya sea ambulatorio u hospitalario), la necesidad de hemostasia endoscópica y/o transfusiones. Las escalas permiten al clínico la fórmula más acertada de diagnóstico y acortar significativamente el tiempo de estancia hospitalaria. Por otro lado la validación interna y externa de estas escalas pueden acelerar el proceso de aceptación de estas en la práctica clínica diaria de las salas de urgencias de nuestros hospitales.

Aun con los importantes avances realizados en el campo de la medicina en los últimos años, la mortalidad asociada al SGIANV sigue siendo alta. Se considera atribuible a factores como aumento de la longevidad, la presencia de enfermedades crónicas en estos pacientes que aumenta la co-morbilidad, al uso de fármacos gastrolesivos.

Al mejor conocimiento de los factores pronósticos, con la introducción y desarrollo de nuevas técnicas terapéuticas endoscópicas, como al uso de IBP, la erradicación de *H. pylori*, entre otros factores que han contribuido al descenso de mortalidad, debemos destacar el tratamiento de estos enfermos en unidades endoscópicas especializadas (en hospitales donde existan) en donde la unidad de criterios permite una homogenización de los cuidados y la mejor calidad asistencial.

Los avances en la terapéutica endoscópica condicionan un descenso en la incidencia del re-sangrado disminuyendo la necesidad de que estos pacientes pasen ser tratados en la UVI ó quirófano, factor decisivo en las tasas de mortalidad final, coste y estancias hospitalarias.

Con los conocimientos actuales de esta patología y de sus factores pronósticos nos permite decidir el alta precoz de estos enfermos, su tratamiento ambulatorio sin ingreso, en algunos centros hospitalarios, con una base científica segura y, sin disminuir los criterios de calidad asistencial;

creemos factible identificar los pacientes con alto riesgo de recidiva o persistencia de hemorragia y poder tratarlos con un mejor seguimiento y por tanto acortar estancia hospitalaria.

Si logramos etiquetar dentro del total de enfermos afectos de SGIANV el grupo de alto riesgo de re-sangrado de manera temprana, es comprensible que aplicaremos todos nuestros conocimientos sobre las medidas de intervención evitar demoras en la atención y disminuir las complicaciones derivadas.

La HDA continúa siendo una patología importante en las salas de urgencias de nuestros hospitales, a pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, como muestran las cifras de hospitalización en los últimos años; de hecho, en España la incidencia media de la HDA durante la década 2001 a 2011 fue de 59,7 casos/10<sup>5</sup> habitantes-año. Sin embargo, en los últimos años se ha descrito una tendencia a la reducción de las HDA secundarias a úlcera péptica.

Aún así, el día a día del clínico se debe seguir enfrentado a las HDA y decidir en cuales casos la gravedad de esta patología debe derivarse a una endoscopia urgente (a realizar en menos de 6 - 12 horas desde la llegada del paciente a la sala de urgencias hospitalaria) o por el contrario, esta hemorragia se prevé de menor gravedad, y por tanto puede ser susceptible de manejo ambulatorio.

La importancia de la decisión clínica descrita y las consecuencias derivadas para el paciente de la misma nos han motivado a desarrollar la presente investigación; sería deseable ser capaces de poder predecir el resultado de un episodio de sangrado con una precisión razonable y esto podría mejorar el manejo del paciente y sus resultados.

La identificación de variables clínicas y de laboratorio que permitan identificar o predecir qué HDA tendrá un curso de mayor o menor gravedad es una herramienta que ayuda al clínico en la toma de decisiones. Las reglas de predicción clínica encontradas en la literatura médica revisada han pasado por las fases de creación, derivación, validación interna y pocas de ellas validación externa (validación insuficiente). Estas razones nos estimularon a desarrollar el

presente estudio de validación externa conjunta de las reglas de predicción clínica pre-endoscópicas disponibles en la actualidad.

A pesar de la innegable utilidad que pueden tener las diferentes reglas de predicción clínica en el ámbito asistencial, éstas siguen siendo poco utilizadas por los médicos. Entre otras razones se encontraría la falta de difusión y conocimientos de las mismas entre el personal sanitario, la dificultad de realizar los cálculos, a veces complejos, de algunas de ellas y la desconfianza que pueden generar los algoritmos cuando han sido derivados en contextos diferentes de los que se están aplicando.

Por todo ello, este estudio pretende valorar la capacidad discriminante de las diferentes reglas de predicción clínica en centros hospitalarios de nuestro sistema sanitario y dilucidar cuales son más útiles y con mayor probabilidad de poder ser incluidas en nuestros servicios de Urgencias.

## **HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

## **HIPÓTESIS**

Diferentes algoritmos predictivos pueden identificar con un grado aceptable de error (área bajo la curva ROC superior a 0,70) aquellas HDA que presentan una evolución clínica desfavorable.

Los algoritmos presentarían una capacidad predictiva aceptable en cuatro centros hospitalarios, dos de ellos pertenecientes a la Comunidad Valenciana y otros dos de la Comunidad Autónoma de Castilla-La Mancha.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Evaluar la validez externa del rendimiento diagnóstico de los algoritmos predictivos sobre la evolución clínica desfavorable de las HDA no varicosas publicados en la literatura biomédica.

### **Objetivos Específicos**

- a) Describir el patrón epidemiológico de la de HDA no varicosa en los últimos 10 años.
- b) Determinar la frecuencia de hemorragias persistentes y/o inestables en los pacientes ingresados por HDA no varicosa en los últimos 10 años.
- c) Estimar en la práctica clínica el uso de reglas de predicción clínica para reducir la estancia hospitalaria.
- d) Comprobar la concordancia inter-observador en la recogida de las variables que constituyen los diferentes algoritmos predictivos.
- e) Determinar y comparar el rendimiento diagnóstico de los diferentes algoritmos seleccionados.
- f) Determinar y comparar el rendimiento diagnóstico de los diferentes algoritmos seleccionados en relación al centro hospitalario de ingreso.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

## **Ámbito de estudio**

Cuatro centros hospitalarios, dos de la Comunidad Valenciana (Hospital Universitario Dr. Peset y Hospital Comarcal de Vinaroz) y dos de Castilla-La Mancha (Hospital General Mancha Centro de Alcázar de San Juan y Hospital General de Tomelloso).

El estudio analizó las hemorragias digestivas altas no varicosas ocurridas en dos periodos diferentes:

- 2003-2006: centros de la Comunidad Valenciana
- 2009-2013: centros de Castilla-La Mancha

## **Diseño**

Estudio de validación externa de los algoritmos pronósticos pre-endoscópicos publicados hasta el momento.

## **Selección de pacientes**

De los registros hospitalarios (Conjunto mínimo básico de datos, ó CMBD) se seleccionaron los casos de HDA en base los códigos de codificación CIE 9:

531.00 a 531.41 (úlceras gástricas con hemorragia)

532.00 a 532.61 (ulceras duodenales con hemorragia)

533.00 a 533.21 (hemorragias por úlceras pépticas sin localización específica)

534.00 a 534.6 (ulceras gastroyeyunales con hemorragia)

530.7 (Mallory Weiss), 530.82 (hemorragias esofágicas no varicosas)

537.83 (angiodisplasias de estómago y duodeno con hemorragia)

578 (hemorragias gastrointestinales).

## Tamaño de muestra

Teniendo en cuenta los resultados del estudio de obtención del algoritmo predictivo (9) la frecuencia esperada de eventos (HDA con una evolución desfavorable) será superior al 30% y el valor del rendimiento diagnóstico del algoritmo predictivo (medido mediante el área bajo la curva ROC) superior a 0,70. En estas condiciones será suficiente con reclutar a 100 pacientes por centro para obtener una estimación significativa del rendimiento diagnóstico del algoritmo predictivo (área bajo la curva ROC con un intervalo de confianza que no incluya el valor nulo: 0,50).

Se reclutaron 483 pacientes, 292 (60,5%) procedentes de los dos hospitales de la Comunidad Valenciana y 191 (39,5%) de los dos hospitales de Castilla-La Mancha.

## Variables

### Variables respuesta

Una HDA se considerará de “evolución desfavorable” cuando tenga un curso inestable (hemorragia persistente o recurrente) y/o necesite terapia quirúrgica y/o resulte en la defunción del paciente.

*Hemorragia recurrente o recidiva hemorrágica:* una vez realizada la endoscopia, cualquier nuevo episodio hemorrágico en forma de hematemesis, melenas con inestabilidad hemodinámica y/o disminución de la hemoglobina mayor del que podría explicarse por hemodilución y tras el fracaso de dos distintos intentos diferentes de resolución endoscópica.

*Hemorragia persistente:* la hemorragia continua activa por espacio de 48 horas (hematemesis o melenas con descensos de hematocrito superiores a 5 puntos en 24 horas) o si las necesidades de reposición de la volemia llegan a los 1.000 mL/hora de líquidos intravenosos para recuperar la situación

hemodinámica (hemorragia masiva) a 3.000 mL en 12 horas para mantenerla (hemorragia grave), y/o la necesidad de transfundir más de tres unidades de concentrado de hematíes por día para mantener la estabilidad del paciente.

*Tratamiento endoscópico de la lesión.* Aquellos casos con hemorragia activa o vaso visible en los que se inyecte adrenalina o bien polidocanol, etanolamina, u otras sustancias para controlar la hemorragia.

*Intervención quirúrgica:* aquellos casos en los que no es posible estabilizar la hemorragia digestiva por otros medios.

### **Variables componente de los algoritmos**

*Variables explicativas:* como variables pronosticas pre-endoscópicas se incluirán:

- a. Fecha de nacimiento
- b. Sexo
- c. Fecha de atención en urgencias por HDA
- d. Estancia hospitalaria (días)
- e. Antecedentes personales de ulcus y/o HDA
- f. Consumo de alcohol (g/día)
- g. Consumo de tabaco (cig/día)
- h. Administración de fármacos antiinflamatorios no esteroideos en los diez días previos a la atención de urgencias
- i. Toma actual de antiagregantes o anticoagulantes
- j. Forma de presentación de la HDA (melenas, hematemesis, mixta)
- k. Presencia de co-morbilidad (enfermedades crónicas asociadas):

k.1 Insuficiencia renal: aparece el diagnóstico en la historia clínica y/o en una determinación los niveles de creatinina sérica son superiores a 2g/dl.

k.2 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: identificada como tal en la historia clínica.

K.3. Hepatopatía crónica. Identificada como tal en la historia clínica.

k.4. HTA

k.5. DM

k.6. Neoplasias

k.7. Enfermedades cerebrales degenerativas

k.8. Estado Mental Alterado:

k.9. Término inespecífico que indica cualquier cambio agudo o crónico en el estado de vigilia, atención o contenido mental, según la American Collage of Emergencia Physicians (ACEP).

l. Lavado con sonda naso-gástrica

m. Estado clínico inicial del paciente a su llegada al hospital (compensada)

n. Días de duración de la HDA hasta la atención en Urgencias (tiempo de presentación).

o. Sintomatología en urgencias (mareo, síncope, shock)

p. Tensión arterial diastólica (TAD) y sistólica (TAS) medida en mm/hg a su llegada a Urgencias (primera medición).

q. Variables analíticas pronosticas:

q.1. Niveles iniciales de hemoglobina en mg/dL.

q.2. Valor inicial del hematocrito en %. Los valores medios varían entre el 40,3 y 50,7% en los hombres, y entre el 36,1 y el 44,3% en mujeres.

q.3. Niveles de albumina, medida durante ingreso hospitalario. Unidad de medida: gramos por decilitro (g/dL); rango normal: 3,4 a 5,4 g/dL.

q.4. INR: International normalized ratio. Rango normal entre 0,8 y 1,2.

- q.5. Urea: Medida al ingreso del paciente en el área de urgencias.  
Unidad de medida: mg/dL.
- q.6. Creatinina: Medida al ingreso del paciente en el área de urgencias.  
Unidad de medida: mg/dL.
- q.7. Recuento de leucocitos >12.000 células/ $\mu$ L.
- r. Variables endoscópicas pronosticas:
  - r.1. Horas en realizar endoscopia desde el ingreso en urgencias.
  - r.2. Diagnostico de úlcera.
  - r.3. Tipo de lesión.
  - r.4. Clasificación de Forrest.
  - r.5. Localización de la lesión.
  - r.6. Tamaño de la lesión.
- s. Variables de respuesta (indicadores clínicos de evolución)
  - s.1. HDA persistente
  - s.2. HDA recidivante
  - s.3. Terapia endoscópica
  - s.4. Cirugía
  - s.5. Transfusión
  - s.6. Defunción

### **Análisis estadístico**

Se llevó a cabo un estudio descriptivo de las HDA evaluadas, resumiendo con medidas de tendencia central (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar o intervalo intercuartílico) las variables cuantitativas y mediante frecuencias absolutas y relativas las variables cualitativas.

La concordancia interobservador se estimó mediante el índice kappa de Cohen para variables categóricas y el coeficiente de correlación intraclass para las cuantitativas. El grado de acuerdo se interpretó siguiendo los criterios de Landis y Koch (95).

Validación del modelo predictivo: para cada centro una vez obtenidos los datos se calculará la curva de rendimiento diagnóstico o curvas ROC de las probabilidades predichas por el modelo (utilizando el modelo de regresión logística obtenido en la construcción del algoritmo). Consideraremos una validación aceptable si el área bajo la curva ROC de cada centro es superior a 0,70.

Todos los cálculos se realizarán con el paquete estadístico PASW 18.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois)

# **RESULTADOS**

### Descripción de las cohortes de validación

Se reclutaron 483 pacientes, 292 (60,5%) procedentes de los dos hospitales de la Comunidad Valenciana y 191 (39,5%) de los hospitales de Castilla-La Mancha.

Las características de los episodios, por centros se muestran en la Tabla 20. En la cohorte más reciente hay un mayor predominio de mujeres, una edad media significativamente superior, unas lesiones endoscópicas más graves y una evolución clínica más desfavorable que la cohorte más antigua.

**Tabla 20. Características demográficas y evolutivas de las cohortes de validación**

	Global (n=483)	Comunidad Valenciana (n=292)	Castilla-La Mancha (n=191)	p
<b>Periodo</b>	2003 - 2013	2003 - 2006	2009 - 2013	
<b>Sexo, %</b>				
<b>Hombres</b>	335 (69,4%)	217 (74,3%)	118 (61,8%)	0,003
<b>Mujeres</b>	148 (30,6%)	75 (27,5%)	73 (38,2%)	
<b>Edad, media±DE</b>	66,4±17,7	63,5±17,7	70,8±16,7	<0,001
<b>Edad &gt; 65 años</b>	288 (59,6%)	150 (51,4%)	138 (72,3%)	<0,001
<b>Estancia, mediana (rango)</b>	5 (1 a 88)	5 (1 a 25)	6 (1 a 88)	<0,001
<b>Evolución clínica desfavorable</b>	214 (44,3%)	99 (33,9%)	115 (60,2%)	<0,001
<b>Sangrado inestable</b>	29 (6,0%)	16 (5,5%)	13 (6,8%)	0,55
<b>Sangrado persistente</b>	10 (2,1%)	5 (1,7%)	5 (2,6%)	0,49
<b>Resangrado</b>	19 (3,9%)	11 (3,8%)	8 (4,2%)	0,82
<b>Tratamiento intervencionista</b>	204 (42,2%)	94 (32,2%)	110 (57,6%)	<0,001
<b>Tratamiento endoscópico</b>	197 (40,8%)	89 (30,5%)	108 (56,5%)	<0,001
<b>Cirugía</b>	11 (2,3%)	8 (2,7%)	3 (1,6%)	0,54
<b>Exitus</b>	13 (2,6%)	1 (0,3%)	12 (6,3%)	<0,001

Es importante mencionar que en la cohorte más reciente predomina la lesión ulcerosa en la localización gástrica mientras en cohorte más antigua predomina la localización duodena (Tabla 21). En cuanto al Forrest en la cohorte más antigua predomina el tipo Forrest III, y en la más reciente los tipos IIa y III.

**Tabla 21. Resultados de la exploración endoscópica en las cohortes de validación**

	Global (n=483)	Comunidad Valenciana (n=292)	Castilla-La Mancha (n=191)	p
<b>Lesión ulcerosa</b>	378 (78,3%)	263 (90,1%)	115 (60,2%)	<0,001
<b>Lesión &gt; 2 cm</b>	46 (9,5%)	32 (11,0%)	17 (7,3%)	0,18
<b>Localización</b>				<0,001
<b>Esófago</b>	33 (7,1%)	14 (4,9%)	19 (10,6%)	
<b>Gástrica</b>	162 (35,1%)	75 (26,5%)	87 (48,6%)	
<b>Duodenal</b>	249 (53,9%)	183 (64,7%)	66 (36,9%)	
<b>Gastroduodenal</b>	18 (3,9%)	11 (3,9%)	7 (3,9%)	
<b>Forrest</b>				0,035
<b>Ia</b>	14 (3,6%)	10 (3,7%)	4 (3,5%)	
<b>Ib</b>	45 (11,7%)	34 (12,6%)	11 (9,6%)	
<b>IIa</b>	67 (17,4%)	36 (13,3%)	31 (27%)	
<b>IIb</b>	69 (17,9%)	47 (17,4%)	22 (19,1%)	
<b>IIc</b>	54 (14%)	42 (15,6%)	12 (10,4%)	
<b>III</b>	136 (35,3%)	101 (37,4%)	35 (30,4%)	

En la tabla 22 se representa los factores de riesgo de una evolución clínica desfavorable; destaca en la cohorte más antigua los antecedentes de úlcus previo y consumo de anti-agregantes, mucho mayor que en cohorte más reciente.

**Tabla 22. Factores de riesgo de una evolución clínica desfavorable en las cohortes de validación. Datos de la anamnesis**

	Global (n=483)	Comunidad Valenciana (n=292)	Castilla-La Mancha (n=191)	p
<b>Antecedentes de HDA</b>	91 (18,8%)	56 (19,2%)	35 (18,3%)	0,82
<b>Úlcus anterior</b>	104 (21,5%)	77 (26,4%)	27 (14,1%)	0,001
<b>Cirugía anterior</b>	128 (26,5%)	22 (7,5%)	106 (55,5%)	<0,001
<b>Consumo de alcohol &gt; 50g/día</b>	67 (13,9%)	31 (10,6%)	36 (18,8%)	0,01
<b>Tabaquismo</b>	104 (21,5%)	60 (20,5%)	44 (23,0%)	0,52
<b>Consumo de AINEs</b>	136 (28,2%)	73 (25,0%)	63 (33,0%)	0,056
<b>Consumo antiagregantes</b>	133 (27,5%)	89 (30,5%)	44 (23,0%)	0,07
<b>Consumo anticoagulantes</b>	37 (7,7%)	12 (4,1%)	25 (13,1%)	<0,001
<b>Insuficiencia renal</b>	31 (6,4%)	15 (5,1%)	16 (8,4%)	0,16
<b>Hepatopatía</b>	22 (4,6%)	12 (4,1%)	10 (5,2%)	0,56
<b>Tipo de presentación</b>				0,076
<b>Melenas</b>	276 (57,1%)	174 (59,6%)	102 (53,4%)	
<b>Hematemesis</b>	99 (20,5%)	50 (17,1%)	49 (25,7%)	
<b>Mixta</b>	108 (22,4%)	68 (23,3%)	40 (20,9%)	
<b>Choque (Shock)</b>	10 (2,1%)	2 (0,7%)	8 (4,2%)	0,017
<b>Síncope</b>	50 (10,4%)	32 (11,0%)	18 (9,4%)	0,59
<b>Mareo</b>	88 (18,2%)	65 (22,3%)	23 (12,0%)	0,004
<b>Alteración estado mental</b>	--	--	15 (9,7%)	--

En cuanto a los factores de riesgo de una evolución clínica desfavorable en los cohortes de validación no observamos diferencias significativas (Tabla 23).

**Tabla 23. Factores de riesgo de una evolución clínica desfavorable en las cohortes de validación. Datos de la exploración y pruebas complementarias**

	Global (n=483)	Comunidad Valenciana (n=292)	Castilla-La Mancha (n=191)	p
Tensión arterial sistólica, mmHg	123,4±23,9	124,3±23,7	121,9±24,3	0,29
Tensión arterial diastólica, mmHg	68,8±14,7	69,0±14,1	68,6±15,7	0,77
Frecuencia cardiaca, lpm	86,7±17,6	86,7±16,1	86,8±19,4	0,96
Hemoglobina, g/dL	10,31±2,87	10,43±2,77	10,13±3,00	0,27
Hematocrito, %	30,5±8,2	30,5±8,1	30,5±8,4	0,97
Urea, mg/dL	85,3±53,4	83,8±47,7	87,6±61,5	0,45
Creatinina, mg/dL	1,14±0,72	1,14±0,75	1,15±0,65	0,85
Ratio Urea/creatinina	77,5±34,6	76,9±33,0	77,9±35,7	0,76
Albúmina, g/dL	--	--	3,55±0,69	--
INR	--	--	1,44±1,19	--

*Resultados expresados como media ± desviación estándar*

## Análisis de concordancia en la identificación de los factores de riesgo y los indicadores de resultado

Las historias fueron revisadas por dos observadores diferentes, uno en los centros de la Comunidad Valenciana y otro en los de Castilla La Mancha. Se comprobó la concordancia interobservador incorporando un segundo observador en cada comunidad y comprobando el grado de acuerdo en 20 historias clínicas seleccionadas al azar. La concordancia en general fue alta para la mayoría de indicadores y factores pronósticos (Tabla 24).

**Tabla 24. Acuerdo inter-observador en la identificación de los factores de riesgo y los indicadores de una evolución clínica desfavorable**

Concordancia	
<i>Factores de riesgo</i>	
Antecedentes de HDA	0,91±0,09
Úlcus anterior	0,83±0,12
Cirugía anterior	0,45±0,13
Consumo de alcohol > 50g/día	0,76±0,13
Tabaquismo	0,83±0,12
Consumo de AINEs	0,66±0,13
Consumo antiagregantes	0,92±0,08
Consumo anticoagulantes	0,88±0,12
Insuficiencia renal	0,53±0,24
Hepatopatía	
Tipo de presentación	
Melenas	0,69±0,12
Hematemesis	0,69±0,16
Mixta	0,87±0,09
Choque (Shock)	0,66±0,32
Síncope	0,44±0,23
Mareo	0,68±0,17
Tensión arterial sistólica, mmHg	0,78±0,05
Tensión arterial diastólica, mmHg	0,65±0,07
Frecuencia cardíaca, lpm	0,74±0,06
Hemoglobina, g/dL	0,97±0,01
Hematocrito, %	0,96±0,01
Urea, mg/dL	0,99±0,005
Creatinina, mg/dL	0,99±0,005
<i>Indicadores clínicos de evolución</i>	
Sangrado inestable	1,00±0,001
Sangrado persistente	1,00±0,001
Resangrado	1,00±0,001
Tratamiento endoscópico	0,95±0,05
Cirugía	1,00±0,001
Exitus	0,65±0,23

*Resultados expresados como índice kappa (variables cualitativas) e índice de correlación intraclase (variables cuantitativas) ± error estándar.*

## Componentes de las reglas de predicción clínica y correlación entre puntuaciones

En la tabla 25 se muestran las variables componentes de cada uno de los algoritmos analizados, junto con los valores en cada cohorte. De forma global los valores pronósticos fueron algo más desfavorables para los pacientes de Castilla-La Mancha.

Las correlaciones entre las puntuaciones de las diferentes RPC fueron altas, sobre todo para las escalas de Rangson y de Tamarro (Tabla 26).

**Tabla 25. Puntuaciones e interpretaciones de las reglas de predicción clínica**

Regla de predicción clínica	Interpretación	Global (n=483)	Comunidad Valenciana (n=292)	Castilla-La Mancha (n=191)	p
<b>AIMS65</b>	Score (puntos)	--	--	1,24±0,88	
	Categorizado	--	--		--
	Bajo riesgo (< 2 puntos)			87 (66,4%)	
	Alto riesgo (≥ 2 puntos)			44 (33,6%)	
<b>Rockall</b>	Score (puntos)	2,58±1,70	2,32±1,78	2,96±1,50	<0,001
	Score (puntos)	9,34±1,63	9,60±1,67	9,00±1,52	<0,001
<b>Tamarro</b>	Categorizado				<0,001
	Riesgo bajo (≥ 10 ptos)	196 (47,1%)	131 (57,0%)	65 (34,9%)	
	Riesgo medio (7 a 9 ptos)	201 (48,3%)	87 (37,8%)	114 (61,3%)	
	Riesgo alto (< 7 ptos)	19 (4,6%)	12 (5,2%)	7 (3,8%)	
<b>Zaragoza</b>	Score (puntos)	3,42±1,86	3,19±1,78	3,77±1,96	0,001
	Categorizado				<0,001
<b>Cambridge</b>	Riesgo bajo	26 (5,4%)	24 (8,2%)	2 (1,0%)	
	Riesgo medio	351 (72,7%)	231 (79,1%)	120 (62,8%)	
	Riesgo alto	106 (21,9%)	37 (12,7%)	69 (36,1%)	
<b>Rangson</b>	Score (puntos)	7,11±4,97	6,71±4,97	7,71±4,94	0,033
	Categorizado				0,031
	No urgente (<4 ptos)	193 (40,0%)	130 (44,5%)	63 (33,0%)	
	Urgente (4 a 16 ptos)	258 (53,4%)	146 (50,0%)	112 (58,6%)	
<b>Blatchford</b>	Emergente (> 16 ptos)	32 (6,6%)	16 (5,5%)	16 (8,4%)	
	Score (puntos)	9,92±3,51	9,79±3,50	10,11±3,53	0,33
<b>Blatchford modificado*</b>	Score (puntos)	9,17±3,23	9,04±3,22	9,33±3,23	0,29
<b>Adamopoulos</b>	Scores (puntos)	--	--	5,65±4,22	
	Categorizado	--	--		--
	0 a 3 puntos			58 (32,6%)	
	4 a 6 puntos			48 (27%)	
	7 a 10 puntos			51 (28,7%)	
<b>UNAL</b>	11 a 17 puntos			21 (11,8%)	
	Score (puntos)	--	--	5,78±3,32	--
	Categorizado	--	--		
	0 a 3 puntos			55 (30,9%)	
	4 a 6 puntos			46 (25,8%)	
	7 a 10 puntos			64 (36%)	
	11 a 18 puntos			13 (7,3%)	

\* Solamente variables de laboratorio, frecuencia cardíaca y tensión arterial sistólica

Tabla 26. Matriz de correlaciones no paramétricas entre las diferentes reglas de predicción clínica

	AIMS65	Rockall	Tammaro	Zaragoza	Cambridge	Rangson	Blatchford	Adamopoulos	UNAL
AIMS65	1	0,448**	-0,083	0,217*	-0,034	0,181*	0,040	0,012	0,121
Rockall	0,448**	1	-0,611**	0,438**	0,389**	0,545**	0,362**	0,161**	0,202**
Tammaro	-0,083	-0,611**	1	-0,512**	-0,441**	-0,690**	-0,637**	-0,499**	-0,440**
Zaragoza	0,217*	0,438**	-0,512**	1	0,321**	0,535**	0,571**	0,247**	0,250**
Cambridge	-0,034	0,389**	-0,441**	0,321**	1	0,622**	0,316**	0,541**	0,228**
Rangson	0,181*	0,545**	-0,690**	0,535**	0,622**	1	0,778**	0,423**	0,332**
Blatchford	0,040	0,362**	-0,637**	0,571**	0,316**	0,778**	1	0,320**	0,337**
Adamopoulos			-0,499**	0,247**	0,541**	0,423**	0,320**	1	0,829**
UNAL	0,121	0,202**	-0,440**	0,250**	0,228**	0,332**	0,337**	0,829	1

Resultados expresado como coeficiente de correlación de Spearman (Rho).

\*  $P < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,001$

Sombreados los valores de  $Rho > 0,50$

### **Capacidad discriminante de las reglas de predicción clínica por indicadores de evolución**

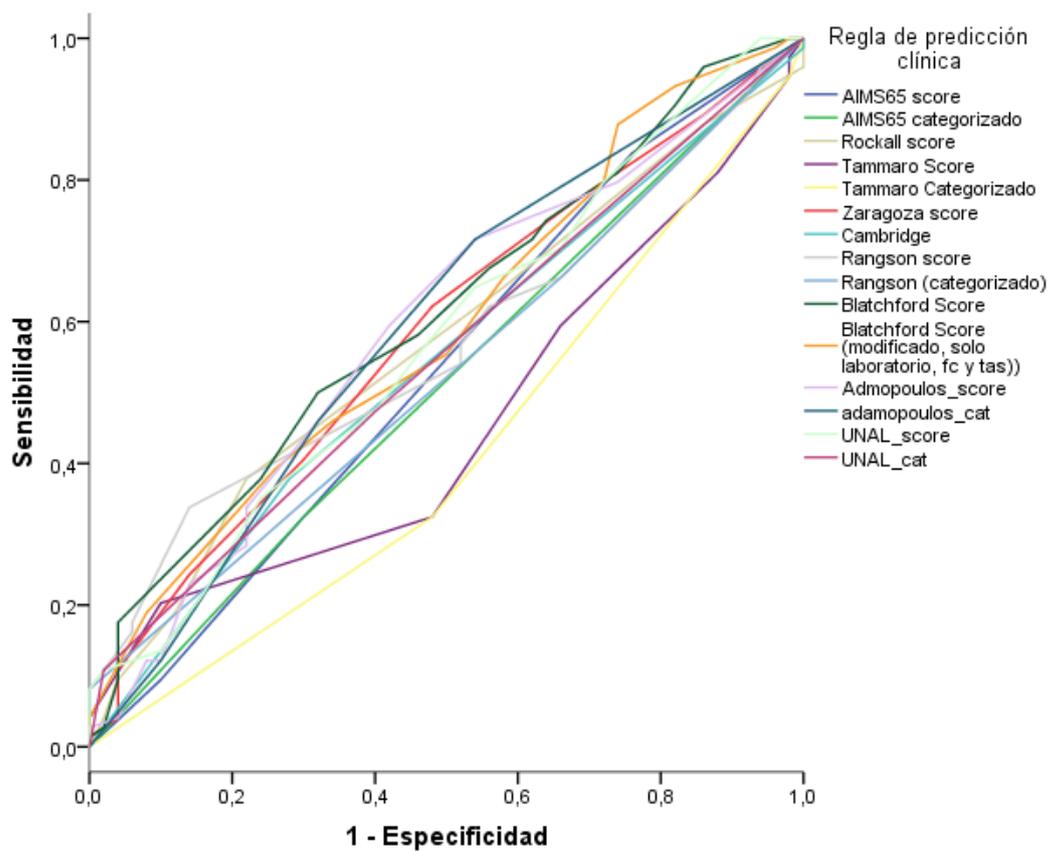
En las tablas 27 a 31 y Figuras 2 a 6 se muestra la capacidad discriminante de cada regla de predicción clínica en cada uno de los indicadores de evolución clínica.

La mayor capacidad de discriminación se observó para la mortalidad y la prolongación de la estancia hospitalaria. Los indicadores con una peor capacidad discriminante fueron la terapia intervencionista y la evolución clínica desfavorable, con una posición intermedia para el sangrado inestable (Figura 7). Las RPC de Adamopoulos (evolución desfavorable y terapia intervencionista), Rockall (sangrado inestable y estancia prolongada) y AIMS65 (exitus) fueron las que presentaron mayores áreas bajo la curva ROC.

**Tabla 27. Capacidad discriminante de las reglas de predicción clínica en la identificación de una evolución clínica desfavorable**

Regla de predicción clínica	Global	Comunidad Valenciana	Castilla-La Mancha
<b>AIMS 65 Score</b>	--	--	0,54 (0,44 – 0,64)
<b>AIMS 65 Categorizado</b>	--	--	0,52 (0,42 – 0,63)
<b>Rockall Score</b>	0,56 (0,50 – 0,61)	0,52 (0,44 – 0,60)	0,57 (0,47 – 0,67)
<b>Tammaro Score</b>	0,45 (0,39 – 0,50)	0,49 (0,41 – 0,57)	0,46 (0,36 – 0,56)
<b>Tammaro Categorizado</b>	0,44 (0,38 – 0,49)	0,49 (0,42 – 0,57)	0,41 (0,31 – 0,52)
<b>Zaragoza Score</b>	0,56 (0,50 – 0,62)	0,51 (0,43 – 0,59)	0,58 (0,48 – 0,68)
<b>Cambridge Categorizado</b>	0,55 (0,50 – 0,61)	0,51 (0,43 – 0,59)	0,55 (0,45 – 0,65)
<b>Rangson Score</b>	0,55 (0,49 – 0,61)	0,53 (0,45 – 0,60)	0,57 (0,47 – 0,67)
<b>Rangson categorizado</b>	0,55 (0,49 – 0,60)	0,53 (0,45 - 0,61)	0,53 (0,43 – 0,63)
<b>Blatchford Score</b>	0,54 (0,49 - 0,60)	0,50 (0,42 – 0,58)	0,61 (0,51 – 0,71)
<b>Blatchford Score (mod)</b>	0,53(0,47 – 0,58)	0,48 (0,40 – 0,56)	0,57 (0,48 – 0,65)
<b>Adamopoulos score</b>	0,58 (0,50 – 0,67)	--	0,58 (0,50 – 0,67)
<b>Adamopoulos categorizado</b>	0,58 (0,49 – 0,67)	--	0,58 (0,49 – 0,67)
<b>UNAL score</b>	0,55 (0,46 – 0,64)	--	0,55 (0,46 – 0,64)
<b>UNAL categorizado</b>	0,54 (0,45 – 0,62)	--	0,54 (0,45 – 0,62)

*Resultados expresados como área bajo la curva ROC (Intervalo de confianza del 95%)*

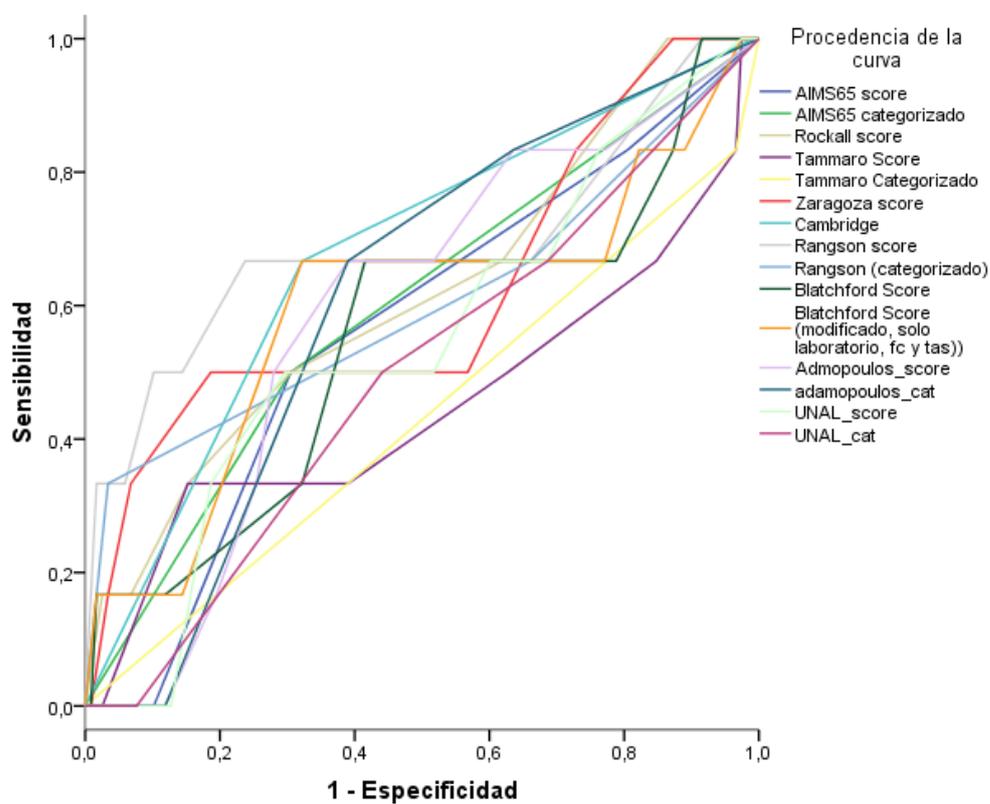


**Figura 2.** Curvas ROC de las reglas de predicción clínica en la identificación de una evolución clínica desfavorable

**Tabla 28. Capacidad discriminante de las reglas de predicción clínica en la identificación de un sangrado inestable (persistente y/o recidivante)**

Regla de predicción clínica	Global	Comunidad Valenciana	Castilla-La Mancha
<b>AIMS 65 Score</b>	--	--	0,59 (0,39 – 0,80)
<b>AIMS 65 Categorizado</b>	--	--	0,63 (0,41 – 0,85)
<b>Rockall Score</b>	0,62 (0,50 – 0,73)	0,64 (0,48 – 0,79)	0,56 (0,33 – 0,79)
<b>Tammaro Score</b>	0,41 (0,30 – 0,52)	0,36 (0,21 – 0,51)	0,42 (0,17 – 0,67)
<b>Tammaro Categorizado</b>	0,39 (0,28 – 0,50)	0,38 (0,22 – 0,54)	0,42 (0,19 – 0,65)
<b>Zaragoza Score</b>	0,59 (0,47 – 0,70)	0,58 (0,41 – 0,75)	0,56 (0,31 – 0,81)
<b>Cambridge Categorizado</b>	0,59 (0,47 – 0,70)	0,59 (0,43 – 0,76)	0,62 (0,41 – 0,84)
<b>Rangson Score</b>	0,54 (0,41 – 0,66)	0,59 (0,40 – 0,77)	0,67 (0,43 – 0,91)
<b>Rangson categorizado</b>	0,52 (0,40 – 0,65)	0,59 (0,41 – 0,76)	0,61 (0,36 – 0,86)
<b>Blatchford Score</b>	0,51 (0,38 – 0,64)	0,59 (0,41 – 0,76)	0,55 (0,32 – 0,77)
<b>Blatchford Score (mod)</b>	0,51 (0,39 – 0,64)	0,60 (0,43 – 0,78)	0,43 (0,26 – 0,59)
<b>Adamopoulos score</b>	0,56 (0,40 – 0,72)	..	0,56 (0,40 – 0,72)
<b>Adamopoulos categorizado</b>	0,55 (0,40 – 0,71)	..	0,55 (0,40 – 0,71)
<b>UNAL score</b>	0,50 (0,35 – 0,65)	--	0,50 (0,35 – 0,65)
<b>UNAL categorizado</b>	0,47 (0,32 – 0,61)	--	0,47 (0,32 – 0,61)

*Resultados expresados como área bajo la curva ROC (Intervalo de confianza del 95%)*

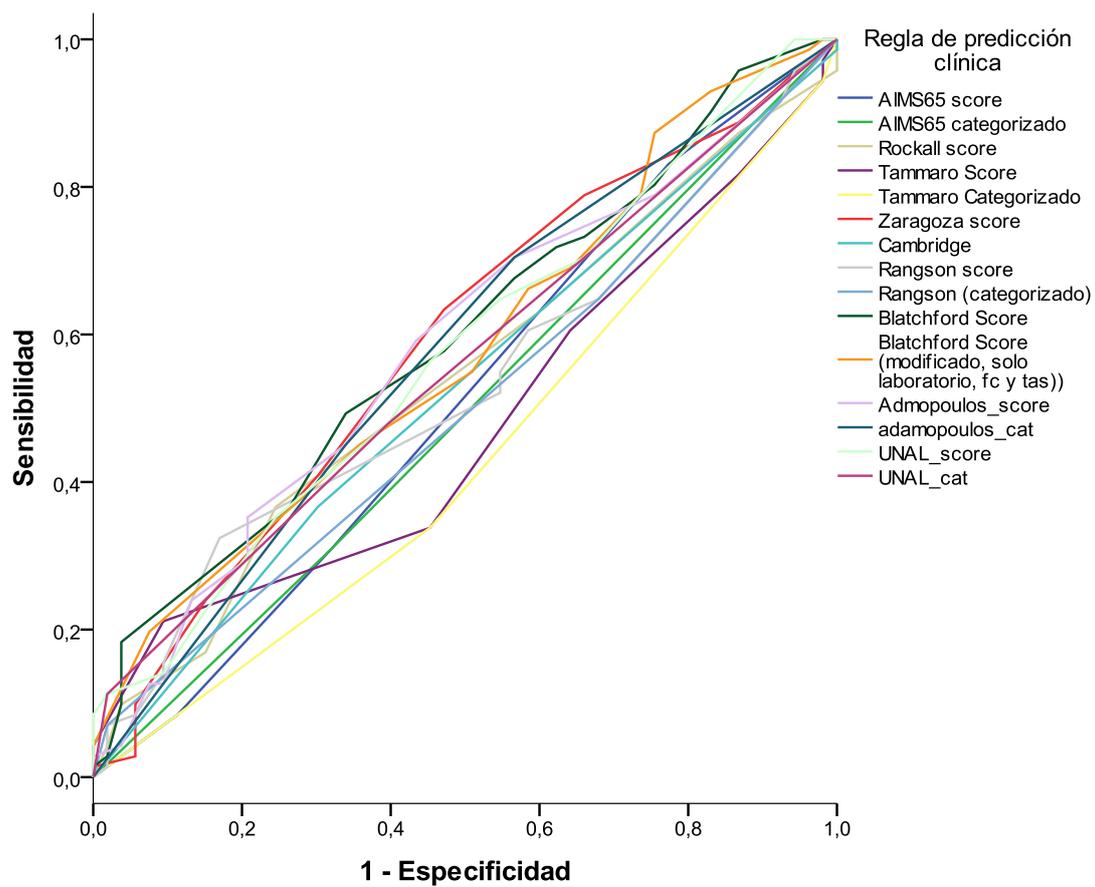


**Figura 3.** Curvas ROC de las reglas de predicción clínica en la identificación de un sangrado inestable (persistente y/o recidivante)

**Tabla 29. Capacidad discriminante de las reglas de predicción clínica en la identificación de la necesidad de una terapia intervencionista, endoscópica y/o quirúrgica**

Regla de predicción clínica	Global	Comunidad Valenciana	Castilla-La Mancha
<b>AIMS 65 Score</b>	--	--	0,52 (0,41 – 0,62)
<b>AIMS 65 Categorizado</b>	--	--	0,51 (0,40 – 0,61)
<b>Rockall Score</b>	0,54 (0,48 – 0,60)	0,51 (0,43 – 0,59)	0,54 (0,44 – 0,64)
<b>Tammaro Score</b>	0,46 (0,40 – 0,52)	0,51 (0,43 – 0,59)	0,48 (0,38 – 0,58)
<b>Tammaro Categorizado</b>	0,45 (0,39 – 0,50)	0,51 (0,43 – 0,59)	0,43 (0,33 – 0,53)
<b>Zaragoza Score</b>	0,56 (0,50 – 0,61)	0,50 (0,42 – 0,58)	0,58 (0,48 – 0,68)
<b>Cambridge Categorizado</b>	0,54 (0,49 – 0,60)	0,50 (0,42 – 0,58)	0,53 (0,43 – 0,63)
<b>Rangson Score</b>	0,53 (0,47 – 0,59)	0,51 (0,43 – 0,59)	0,54 (0,44 – 0,64)
<b>Rangson categorizado</b>	0,53 (0,47 – 0,58)	0,51 (0,43 – 0,59)	0,51 (0,41 – 0,61)
<b>Blatchford Score</b>	0,53 (0,48 – 0,59)	0,48 (0,40 – 0,56)	0,59 (0,49 – 0,69)
<b>Blatchford Score (mod)</b>	0,51 (0,46 – 0,57)	0,46 (0,38 – 0,54)	0,56 (0,47 – 0,64)
<b>Adamopoulos score</b>	0,57 (0,49 – 0,66)	--	0,57 (0,49 – 0,66)
<b>Adamopoulos categorizado</b>	0,56 (0,48 – 0,65)	--	0,56 (0,48 – 0,65)
<b>UNAL score</b>	0,55 (0,46 – 0,64)	--	0,55 (0,46 – 0,64)
<b>UNAL categorizado</b>	0,54 (0,45 – 0,62)	--	0,54 (0,45 – 0,62)

*Resultados expresados como área bajo la curva ROC (Intervalo de confianza del 95%)*



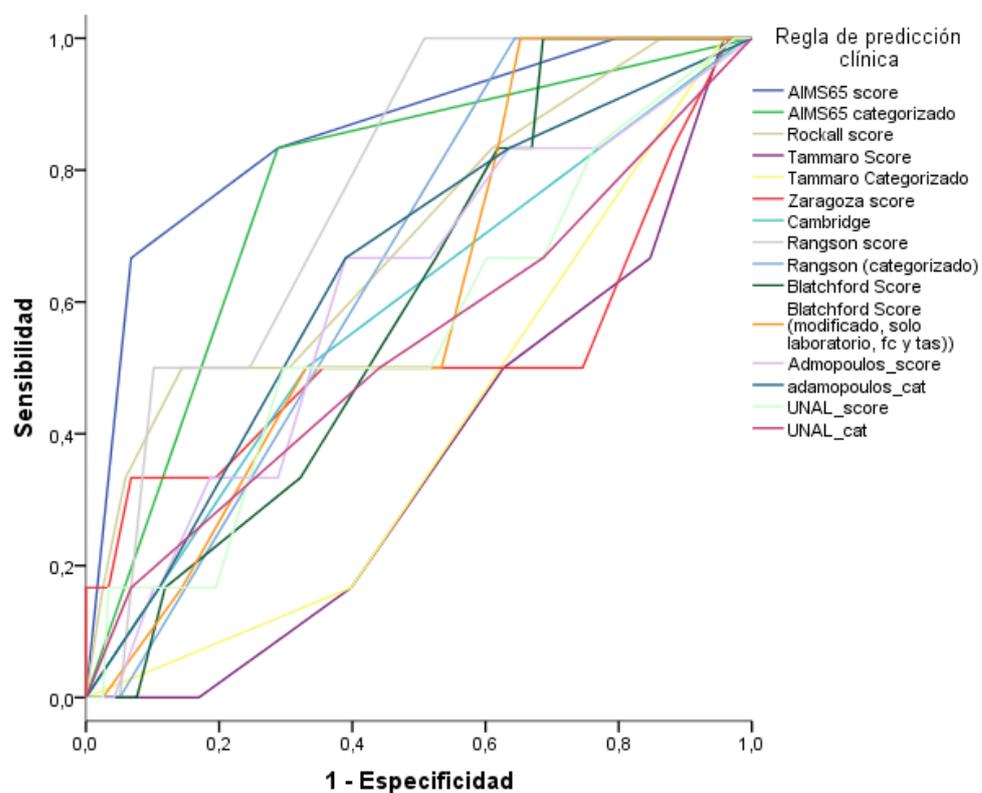
**Figura 4.** Curvas ROC de las reglas de predicción clínica en la identificación de la necesidad de una terapia intervencionista, endoscópica y/o quirúrgica.

**Tabla 30. Capacidad discriminante de las reglas de predicción clínica en la identificación de mortalidad intrahospitalaria**

Regla de predicción clínica	GLocal	Comunidad Valenciana	Castilla-La Mancha
<b>AIMS 65 Score</b>	--	--	0,86 (0,65 – 1,00)*
<b>AIMS 65 Categorizado</b>	--	--	0,77 (0,58 – 0,95)*
<b>Rockall Score</b>	0,70 (0,47 – 0,92)	--	0,61 (0,42 – 0,79)
<b>Tammaro Score</b>	0,36 (0,16 – 0,56)	--	0,40 (0,24 – 0,56)
<b>Tammaro Categorizado</b>	0,40 (0,20 – 0,60)	--	0,47 (0,30 – 0,63)
<b>Zaragoza Score</b>	0,52 (0,21 – 0,83)	--	0,56 (0,35 – 0,77)
<b>Cambridge Categorizado</b>	0,58 (0,35 – 0,82)	--	0,55 (0,38 – 0,73)
<b>Rangson Score</b>	0,77 (0,63 – 0,91)*	--	0,69 (0,53 – 0,84)*
<b>Rangson categorizado</b>	0,65 (0,50 – 0,80)	--	0,64 (0,49 – 0,80)
<b>Blatchford Score</b>	0,60 (0,43 – 0,77)	--	0,61 (0,44 – 0,79)
<b>Blatchford Score (mod)</b>	0,62 (0,45 – 0,79)	--	0,61 (0,43 – 0,79)
<b>Adamopoulos score</b>	0,59 (0,43 – 0,74)	--	0,59 (0,43 – 0,74)
<b>Adamopoulos categorizado</b>	0,59 (0,42 – 0,76)	--	0,59 (0,42 – 0,76)
<b>UNAL score</b>	0,53 (0,35 – 0,71)	--	0,53 (0,35 – 0,71)
<b>UNAL categorizado</b>	0,54 (0,35 – 0,72)	--	0,54 (0,35 – 0,72)

Resultados expresados como área bajo la curva ROC (Intervalo de confianza del 95%)

\*  $p < 0,05$  en relación a una área bajo la curva ROC de 0,5

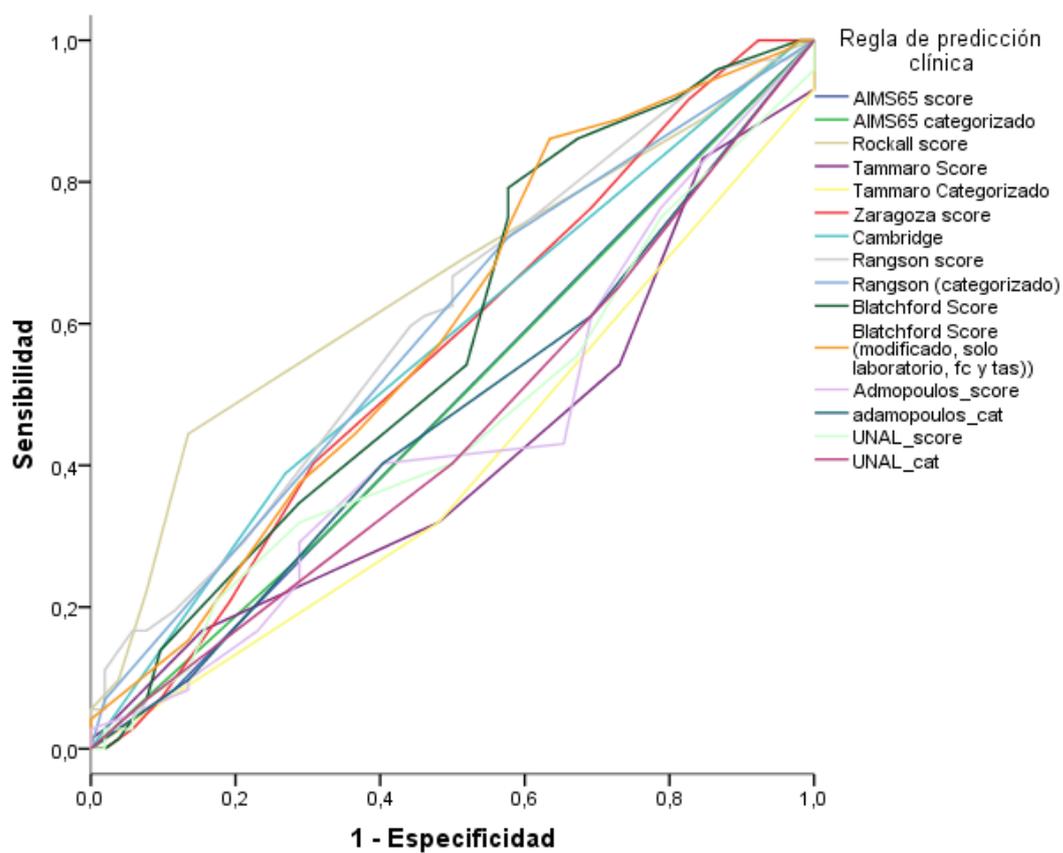


**Figura 5.** Curvas ROC de las reglas de predicción clínica en la identificación de mortalidad intrahospitalaria

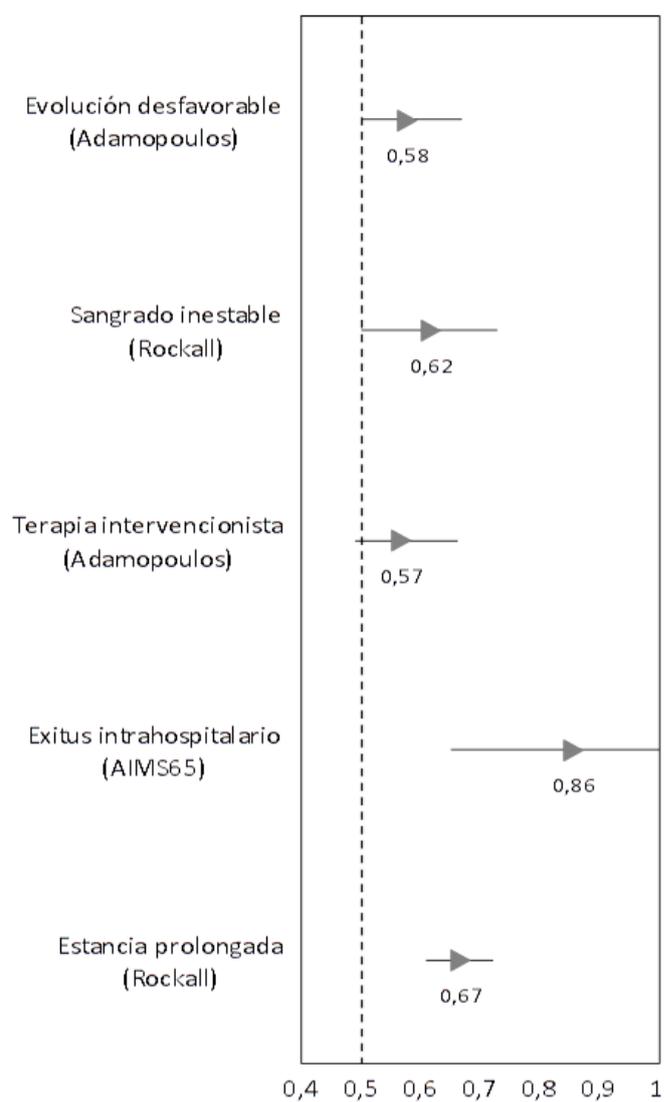
**Tabla 31. Capacidad discriminante de las reglas de predicción clínica en la identificación de una estancia prolongada (> 6 días)**

Regla de predicción clínica	Global	Comunidad Valenciana	Castilla-La Mancha
<b>AIMS 65 Score</b>	--	--	0,49 (0,39 – 0,60)
<b>AIMS 65 Categorizado</b>	--	--	0,50 (0,40 – 0,60)
<b>Rockall Score</b>	0,67 (0,61 – 0,72)	0,69 (0,61 – 0,76)	0,65 (0,55 – 0,75)
<b>Tammaro Score</b>	0,32 (0,26 – 0,37)	0,28 (0,21 – 0,35)	0,42 (0,32 – 0,52)
<b>Tammaro Categorizado</b>	0,34 (0,29 – 0,40)	0,32 (0,24 – 0,39)	0,40 (0,30 – 0,50)
<b>Zaragoza Score</b>	0,62 (0,57 – 0,68)	0,68 (0,60 – 0,76)	0,55 (0,45 – 0,66)
<b>Cambridge Categorizado</b>	0,59 (0,53 – 0,64)	0,55 (0,47 – 0,64)	0,57 (0,47 – 0,67)
<b>Rangson Score</b>	0,65 (0,60 – 0,70)	0,71 (0,64 – 0,78)	0,59 (0,49 – 0,69)
<b>Rangson categorizado</b>	0,63 (0,58 – 0,69)	0,68 (0,60 – 0,75)	0,58 (0,47 – 0,68)
<b>Blatchford Score</b>	0,63 (0,58 – 0,69)	0,70 (0,63 – 0,77)	0,58 (0,47 – 0,68)
<b>Blatchford Score (mod)</b>	0,64 (0,59 – 0,70)	0,72 (0,64 – 0,79)	0,57 (0,48 – 0,66)
<b>Adamopoulos score</b>	0,47 (0,38 – 0,56)	--	0,47 (0,38 – 0,56)
<b>Adamopoulos categorizado</b>	0,49 (0,40 – 0,57)	--	0,49 (0,40 – 0,57)
<b>UNAL score</b>	0,48 (0,39 – 0,56)	--	0,48 (0,39 – 0,56)
<b>UNAL categorizado</b>	0,46 (0,39 – 0,55)	--	0,46 (0,39 – 0,55)

*Resultados expresados como área bajo la curva ROC (Intervalo de confianza del 95%)*



**Figura 6.** Curvas ROC de las reglas de predicción clínica en la identificación de una estancia hospitalaria prolongada (> 6 días).



**Figura 7.** Estimaciones de las áreas bajo la curva ROC de las reglas de predicción clínica con la mayor capacidad discriminante para cada uno de los indicadores de resultado analizados

## **DISCUSIÓN**

### **Recapitulación de Resultados**

La Hemorragia Digestiva Alta sigue siendo una entidad bastante frecuente en el día a día de las salas de urgencias de nuestros hospitales. Nuestra muestra de 483 pacientes incluye 292 (60,5%) procedentes de dos hospitales de la Comunidad Valenciana y 191 (39,5%) de dos hospitales de Castilla-La Mancha, representativos de los ingresos por HDA acontecidos en este periodo de tiempo. Con un seguimiento de unos 10 años (2003 – 2013), nuestro trabajo permite conocer de manera fidedigna las características de los pacientes con HDA en las áreas geográficas analizadas, la evolución de esta patología, y los cambios acontecidos en cuanto al diagnóstico, tratamiento y prevención de la HDA.

Las reglas de predicción clínica son un instrumento formado por un conjunto de variables de la historia clínica, exploración física y pruebas complementarias básicas, que nos permiten estimar la probabilidad de un aparición de un evento, nos sugiere un diagnóstico o nos predice una respuesta concreta a un tratamiento (96).

Trabajamos con cuatro centro hospitalarios a nivel nacional, con una población de más de 350000 habitantes, en los que hasta el momento se vienen atendiendo entre 125 y 200 casos de hemorragia digestiva por año.

En nuestro estudio hemos recuperado una cifra global por sexo de 335 (69,4%) hombres y 148 (30,6%) mujeres, con una tendencia en la cohorte más reciente a un mayor predominio en mujeres. La edad media  $\pm$  DE de nuestros pacientes representativos de sus respectivas poblaciones fue de  $66.4 \pm 17,7$  años, predominando los sujetos de  $> 65$  años; en la cohorte más reciente, estos suponían un 72,3% de los pacientes. En cuanto a la evolución clínica desfavorable hemos también documentado un número mayor en la cohorte más reciente, con un 60,2% de casos. El tratamiento endoscópico se aplicó más en la cohorte más reciente, en un 56,5% de los pacientes. El número de fallecimientos también fue mayor en la cohorte más reciente (Tabla 1). Este hecho puede ser explicado por el aumento en la longevidad en nuestra

población, mayor número de pacientes > de 65 años y mayor número de enfermedades asociadas, lo que en conjunto puede conducir a mayor mortalidad.

Analizando los resultados en cuanto a la exploración endoscópica en las cohortes de validación hemos documentado en la cohorte más reciente de pacientes de Castilla-La Mancha un número mayor de casos de úlcera gástrica (48,6%). Probablemente este fenómeno sea explicable por una mejora en el tratamiento con el mayor uso de inhibidores de la bomba de protones y la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*. En cuanto a la clasificación de Forrest hemos observado un mayor porcentaje en la cohorte más antigua (37,4%) de Forrest III, siendo éste grado en la cohorte más reciente de sólo el 30,4%.

En relación a los factores de riesgo asociados a HDA, en nuestro estudio nos llama la atención que la historia de ulcus previo fue mayor en la cohorte más antigua, con un 26,4%, mientras que el consumo de fármacos anticoagulantes fue mayor en la cohorte más reciente, entendible este hecho por tratarse de una población de mayor edad y con patologías que justifican este tipo de tratamientos. En relación a la presentación clínica, hemos observado que la melena predomina en la cohorte más antigua, siendo además mayor en la suma global.

En cuanto a la evolución de la serie total de pacientes, como ya mencionamos previamente, hemos documentado un mayor envejecimiento en la población general y por tanto con mayor agudización en la presentación clínica y pruebas de laboratorio. Los datos de la exploración clínica y pruebas complementarias nos han permitido observar una correlación similar en ambas cohortes: en la más reciente, una tendencia a ser menor a una menor TAS ( $121,9 \pm 24,3$  mmHg) en comparación con la cohorte más antigua (de  $124,3 \pm 23,7$  mmHg). Los valores medios  $\pm$  DE de Hemoliobina fueron  $10,43 \pm 2,77$  en la cohorte más antigua y de  $10,13 \pm 3,00$  en la cohorte más reciente.

Se realizó además un análisis de concordancia en la identificación de los factores de riesgo y los indicadores de resultado, utilizando dos observadores

diferentes uno para la Comunidad valenciana (cohorte más antigua) y otro para Comunidad de Castilla-La Mancha (cohorte más reciente) En general, la concordancia interobservador es aceptable, con coeficientes por encima de 0,81 (concordancia excelente según la escala de Landis y Koch) para la mayoría de indicadores analizados.

En nuestro estudio el grado de concordancia fue muy alta en la identificación de los antecedentes de HDA ( $0,91\pm 0,9$ ), el consumo de antiagregantes (con  $0,92\pm 0,08$ ), en los valores de Hemoglobina ( $0,97\pm 0,01$ ), Hematocrito ( $0,96\pm 0,01$ ), de urea y creatinina (ambos con  $0,99\pm 0,005$ ). En cuanto a los indicadores de evolución, también se encontraron para ellos coeficiente de concordancia muy buenos ( $>0,90$ ) en el caso de sangrado inestable, sangrado persistente, resangrado y cirugía, que coinciden todos ellos con  $1,00\pm 0,001$ , mientras que el tratamiento endoscópico esta en los  $0,95\pm 0,05$ .

Entre los factores analizados que mostraron una fuerza de concordancia buena ( $0,71-0,90$ ) se encuentran: historia de ulcus anterior, consumo de alcohol, tabaquismo, y consumo de anticoagulantes. En los tipos de presentación encontramos la presentación mixta, TAS, y FC.

Un grado de concordancia moderada ( $0,51-0,70$ ) se documentó para el éxitus, TAD, choque (*shock*), hematemesis, melena e Insuficiencia renal.

Finalmente, una concordancia mediocre ( $0,31-0,50$ ) incluyó la necesidad de cirugía previa y la presencia de síncope.

Puntuaciones e interpretaciones de las reglas de predicción clínica (tabla 6).

En la actualidad disponemos de muchos modelos de reglas de predicción clínica aplicables a la HDA; en nuestro estudio hemos validado diez de ellos. La escala de Rockall ha presentado una gran similitud entre ambos cohortes de pacientes analizados. En la aplicación de la escala de Tammaro, la capacidad predictiva en pacientes con riesgo bajo fue del 57,0% en la cohorte más antigua frente a un 34,9% en cohorte más reciente. En pacientes de riesgo medio encontramos una mejor capacidad de predicción (61,3%) para cohorte

más reciente; sin embargo en el grupo de riesgo alto el porcentaje mayor se observó en la cohorte más antigua (5,2%).

La escala de Cambridge mostró una mayor porcentaje de puntuación en caso de riesgo medio en la cohorte más antigua, con un 79,1%, mientras que en el grupo de riesgo alto el mayor porcentaje se observó en la cohorte más reciente, con un 36,1%. Con la escala de Rangson, que clasifica los pacientes en urgente, no urgente y emergente, se obtuvo una mayor puntuación en los pacientes urgentes con un 58,6% en la cohorte más reciente.

La comparación de ambos grupos o cohortes de pacientes mediante las escalas de Rockall y de Zaragoza mostró una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). En contraste, las dos cohortes de pacientes no mostraron diferencias significativas ( $p = 0,33$ ) en la ampliación de la escala de Glasgow-Blatchford.

Las correlaciones no paramétricas entre las diferentes reglas de predicción clínica (tabla 7). Los cálculos de los coeficientes de correlación entre las diferentes reglas de predicción clínica se realizaron mediante pruebas no paramétricas; para señalar las correlaciones significativas se ha incluido un asterisco junto a cada coeficiente con un nivel crítico menor que 0,05; dos asteriscos junto al valor de los coeficientes indican un nivel crítico menor que 0,001. Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman (1904), que es el coeficiente de correlación de Pearson aplicado después de transformar las puntuaciones originales en rango. Se encontró una correlación fuerte, directa y positiva (con valores próximos a 1) en las relaciones entre las escalas de Rockall y Rangson, Zaragoza y Rangson, Zaragoza y Glasgow-Blatchford, Rangson y Cambridge, Rangson y Glasgow-Blatchford con valores de 0,778. Además se obtuvieron valores próximos a -1 (correlación fuerte y negativa) entre la comparación de las escalas Tammaro - Rockall, Tammaro- Zaragoza, Tammaro -Rangson, Tammaro y Glasgow-Blatchford. Valores próximos a cero indican ausencia de correlación lineal.

Capacidad discriminante de las reglas de predicción clínica.

Para este análisis se utilizó el Área bajo la curva de ROC.

- a) Respecto a la capacidad discriminante de las reglas de predicción clínica en la identificación de una evolución clínica desfavorable, en nuestro estudio de valoración de las diferentes *escalas* pudimos documentar que sólo la escala de Glasgow-Blatchford permitía predecir una evolución clínica desfavorable (0,61); la escala de Zaragoza presentaba un valor de 0,58. Respecto al resto de las escalas, en general la gran mayoría de encuentran en el intervalo 0,5 a 0,7, lo que indica baja exactitud. La escala de Tamaro fue la única que quedó por debajo de 0,5. Ninguno superó el valor entre 0,7-0,9, ni el de mayor exactitud (>0.9).
- b) En cuanto a la capacidad discriminante de las reglas de predicción clínica en la identificación de un sangrado inestable (persistencia y/o recidiva), encontramos que la gran mayoría se situaba en valores de 0,5 – 0,7, sólo acercándose al límite superior la escala de Rangson (con un valor de 0,67). En esta discriminación, la escala de Tamaro se quedó por debajo de 0,5, y ninguno de nuestras escalas llegó a superar el valor de 0,7.
- c) En relación a la capacidad discriminante de las reglas de predicción clínica en la identificación de la necesidad de una terapia intervencionista, endoscópica y/o quirúrgica, los valores se encuentran la gran mayoría entre 0,5 – 0,7, manteniéndose igual la escala de Tamaro por debajo de 0,5. La escala de Glasgow-Blatchford mostró un valor de 0,59 en la cohorte más reciente y bajó a 0,48 en la cohorte más antigua.
- d) Sin embargo, respecto a la capacidad de discriminación de las reglas de predicción clínica para la identificación de mortalidad intrahospitalaria, el AIMS65 categorizado alcanzó un área bajo la curva de 0,77 en la cohorte más reciente. La escala de Rangson mostró un AUC de 0,69;

las demás escalas se quedaron con valores de 0,5-0,7, a excepción de la escala de Tamaro que continúa por debajo de 0,5.

- e) Respecto a la capacidad de discriminación de las reglas de predicción clínica en la identificación de una estancia prolongada (>6 días) solo pudimos observar diferencias en los valores entre la cohorte antigua y reciente. En la cohorte más antigua los valores por encima de 0,7 lo encontramos en la escala de Glasgow-Blatchford y Rangson; la escala de Rockall alcanzó 0,69, y el de Zaragoza 0,68. Mientras tanto, en la cohorte más reciente sólo la escala de Rockall alcanzó 0,65, quedando todos los demás en el intervalo de 0,5-0,7, a excepción de la escala de Tamaro, persistió por debajo de 0,5.

### ***Interpretación de los resultados a la luz de lo ya publicado***

#### ***Escala clínica de Rockall.***

**Rockall** y colaboradores desarrollaron en 1996 una regla de predicción clínica para determinar el riesgo de re-sangrado y muerte en pacientes con HDA. Utilizaron los siguientes parámetros: Edad, presencia o no de shock (FC>100, TAS<100), co-morbilidad (Insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, cualquier co-morbilidad severa, insuficiencia renal crónica, hepatopatía, neoplasia diseminada). Se proporciona así una puntuación inicial (antes de la endoscopia) de un máximo de 7 puntos (Rockall clínico). Se suma después el diagnóstico endoscópico y los estigmas de hemostasia (después de la endoscopia) alcanzando el máximo de 11 puntos (*Escala de Rockall completo*).

En nuestra validación, la escala de Rockall nos mostró una capacidad discriminante (AUC) en la identificación de una evolución clínica desfavorable de 0,57, para la identificación de un sangrado inestable de 0,64, para la identificación de mortalidad intrahospitalaria es de 0,70, en cuanto a la necesidad de una terapia intervencionista, endoscópica y/o quirúrgica su capacidad de predicción es de 0,54. En cuanto a la identificación de una estancia prolongada es de 0,69. Podemos observar que donde mejor predice la

escala de Rockall es en la mortalidad intrahospitalaria y en la estancia prolongada, con áreas bajo curva ROC de 0,70 y 0,69 respectivamente.

Diferentes autores ha desarrollados estudios de validación de la escala de Rockall clínico, entre ellos los siguientes:

- a) **Tham T K**, y coautores realizaron un estudio con el objetivo de validar la escala de Rockall clínico para predecir qué pacientes con HDA precisan una endoscopia urgente y diferenciarlos de los que no. En sus resultados obtuvieron que la escala de Clínica de Rockall puede ser útil como indicador pronóstico en la cohorte de pacientes con HDA no varicosa. El uso de la escala de Rockall puede reducir la necesidad de endoscopia urgente en pacientes con bajo riesgo, mientras se puedan citar de forma electiva y dar un seguimiento ambulatorio (97).
- b) **Morales Uribe** y colaboradores realizaron un estudio en dos hospitales urbanos de América Latina para determinar factores de riesgo para mortalidad por HDA, en una cohorte prospectiva de 464 pacientes. Utilizando la escala de Rockall pre-endoscópico y el post-endoscópico, en su estudio encontraron una diferencia notoria entre las muertes observadas y la probabilidad de morir en los pacientes con puntuación de Rockall pre-endoscópico  $\geq 4$  y post-endoscópico  $\geq 6$  (3). En otro estudio también en Latinoamérica (Brasil) **Custodio Lima** y colaboradores (76) utilizaron las escalas de Rockall pre y post-endoscópico, llegando a la conclusión de que la puntuación de de la escala de Rockall pre-endoscópica no fue útil para predecir la necesidad de una terapia intervencionista o resultados adversos. En nuestra validación la puntuación de Rockall para una evolución clínica desfavorable presentó un bajo poder de predicción comportándose mejor en la identificación de un sangrado inestable (persistente y/o recidivante).
- c) **Wang Chang-Yuan** y colaboradores realizaron una validación de la puntuación de la escala de Rockall con el objetivo de predecir en pacientes de mayor edad con HDA no varicosa la evolución final del

cuadro (re-sangrado, intervención terapéutica y mortalidad) (79). Sus resultados sugieren que la escala de Rockall tiene validez satisfactoria para la predicción de re-sangrado, la cirugía y mortalidad.

En nuestro estudio la escala de Rockall predice mejor el sangrado inestable (persistente y /o recidivante) y la mortalidad intrahospitalaria, estando esta predicción más cercana a la del estudio de Wang.

### ***Escala Glasgow-Blatchford***

**Oliver Blatchford** y colaboradores realizaron una regla de predicción clínica para predecir la necesidad de transfusiones o intervenciones terapéuticas para el control del sangrado, re-sangrado, o muerte. Desarrollaron una escala sencilla, utilizando variables como la concentración de hemoglobina, urea, pulso, TAS, formas de presentación como síncope y melena, además de la coexistencia de enfermedad hepática o fallo cardiaco al ingreso del paciente con HDA (48).

En nuestro estudio la escala de Glasgow-Blatchford presentó una capacidad discriminante (AUC) en la identificación de una evolución clínica desfavorable de 0,61. Para la identificación de un sangrado inestable (persistente y/o recidivante) su capacidad discriminante fue tan sólo es de 0,59. Para la identificación de la necesidad de una terapia intervencionista (endoscópica y/o quirúrgica) su capacidad discriminante (AUC) fue de 0,59. Su capacidad de identificación de mortalidad intrahospitalaria fue 0,61, siendo para una estancia prolongada de 0,70. Como podemos apreciar, su mejor capacidad de predicción en nuestro estudio es para la estancia prolongada, siendo baja en la identificación de evolución desfavorable y en la necesidad de una terapia intervencionista, que es precisamente el motivo para el que esta escala fue creada.

**Masaoka** y colaboradores utilizaron esta escala de Glasgow-Blatchford para determinar qué pacientes con HDA no necesitaban una intervención endoscópica. Estos autores plantean que si son capaces de distinguir entre los

pacientes con alto y bajo riesgo mediante la escala de Glasgow-Blatchford en el primer punto de entrada hospitalaria, podría ser posible reducir la estancia hospitalaria y sus costes asociados.

Los pacientes con HDA que presentan sólo síncope o fatiga sin hematemesis o melena pueden ser transferidos a hospitales de emergencia secundarios que no están equipados para llevar a cabo endoscopia urgente. El uso de la puntuación de Glasgow-Blatchford podría ser de este modo útil en estos casos para juzgar el tiempo de transferencia de los pacientes a dichos hospitales (52). Masaoka y colaboradores concluyeron que “el sistema de puntuación de Glasgow-Blatchford podría ser aplicable para detectar definitivamente pacientes de bajo riesgo con HDA incluso antes de emergencia endoscopia en el ámbito clínico de Japón. En nuestra validación la escala de Glasgow-Blatchford se comportó bien para identificar una evolución clínica desfavorable por lo que podríamos afirmar que se podría aplicar con este mismo fin.

**Laursen** y colaboradores presentaron un estudio con el objetivo de examinar qué sistema de calificación de riesgo era el mejor para predecir el resultado de los pacientes con HDA en una población que se caracteriza por ser de mayor edad y considerable co-morbilidad. Se realizó una evaluación prospectiva del rendimiento de la escala Glasgow-Blatchford (GBS), una aplicación de la GBS para pacientes de mayor edad (EGBS), escala de Rockall, puntuación de Baylor (BBS) y Cedars-Sinai *Medical Center Índice Predictor* (CSMCPS), desde agosto 2009 a agosto 2011. Los autores concluyen que “el uso de los sistemas de clasificación de riesgo de HDA parece ser útil en la predicción de necesidad de intervención hospitalaria e identificación de pacientes adecuados para el tratamiento ambulatorio”. Su estudio sirve como evaluación externa de la escala de Glasgow-Blatchford, indicando que esta escala, es el sistema de elección en la valoración de pacientes con HDA. Debido a la baja especificidad y VPP bajo, el uso rutinario de las reglas de predicción clínica para predecir mortalidad o re-sangrado son poco atractivas (94).

**McLaughlin** y colaboradores realizaron un estudio observacional en HDA durante cinco años. Estudiaron de modo prospectivo a todos los pacientes que acudieron a un hospital universitario del Reino Unido con HDA de bajo riesgo que se gestionaron de forma ambulatoria. Bajo riesgo se definió como  $GBS \leq 2$ , edad inferior a 70 años, sin otro problema médico activo, ausencia de consumo de warfarina y sospecha de HDA no varicosa. Estos autores concluyeron que los pacientes que presentaban una HDA por debajo de una edad de 70 años, con  $GBS \leq 2$  tienen riesgo bajo y pueden ser manejados ambulatoriamente sin riesgos adicionales (98).

**Schiefer** y colaboradores realizaron un estudio en Europa continental con el objetivo de estratificar los pacientes con HDA en el Servicio de Urgencias de acuerdo a la probabilidad de la necesidad de tratamiento. Validaron la escala de Glasgow-Blatchford para su uso en el servicio de urgencias en los Países Bajos a través de un estudio de cohortes metacéntrico. Su utilidad clínica para el manejo seguro de los pacientes con HDA de bajo riesgo se comparó su validez con otros sistemas de puntuación. Estos autores concluyeron en su estudio que los pacientes que acudían a un servicio de urgencias en Europa continental con HDA y escala de Glasgow-Blatchford con puntuación  $\leq 2$  se podían manejar ambulatorio de forma segura (49).

Si revisamos nuestros resultados y los comparamos con los estudios de Laursen, McLaughlin y Schiefer, no podemos afirmar lo mismo para la escala de Glasgow-Blatchford que estos autores, ya que todas las escalas validadas demostraron una pobre capacidad de predicción clínica en la identificación de la necesidad de una terapia intervencionista, endoscópica y/o quirúrgica.

**Lim** y colaboradores realizaron un estudio con el objetivo de determinar si la endoscopia realizada antes que las 24 horas actualmente recomendadas en pacientes con alto riesgo que presentan HDANV se asociaba con mortalidad hospitalaria menor. Calcularon el área bajo curva ROC de eficacia (AUROC) para la puntuación de Glasgow- Blatchford. Los autores concluyeron que la endoscopia que se realiza dentro de las 13 horas de ingreso del paciente en urgencias se asociaba a menor mortalidad en HDANV de alto riesgo, pero no en los pacientes con bajo riesgo (99).

**Bryant** y colaboradores demostraron en su estudio que la escala de Glasgow-Blatchford era superior a la escala de Rockall pre-endoscópica en la predicción de necesidad de terapia endoscópica y era superior tanto en la puntuación pre-post endoscópica de la escala de Rockall como en la predicción de la necesidad de transfusión de sangre y en la intervención quirúrgica en pacientes hospitalizados con HDA. Este enfoque podía reducir de manera segura la carga de la asignación de recursos para pacientes hospitalizados en salas de urgencias. Su estudio está en consonancia con la literatura publicada recientemente, lo que sugiere la posibilidad de aplicar la escala de Glasgow-Blatchford en la predicción de la necesidad de terapia endoscópica, transfusiones sanguíneas o intervenciones quirúrgicas resulta más satisfactoria en comparación con la escala clínica de Rockall (58). Los autores destacan que la escala de Glasgow-Blatchford y la de Rockall fueron buenos predictores de la mortalidad. El rendimiento global del sistema de la escala de Glasgow-Blatchford es bueno y debe ser considerado como el sistema de puntuación de elección en la evaluación y manejo de los pacientes con HDA. Asimismo que la escala de Glasgow-Blatchford es superior a la de Rockall en la predicción de los resultados de la necesidad de intervención: ya sea transfusiones sanguíneas, como intervenciones endoscópicas o quirúrgicas (85).

En contraste, nuestros resultados destacan que las escalas AIMS65 y de Rockall mostraron mejor capacidad de predicción en la identificación de mortalidad intrahospitalaria y sangrado inestable que la escala de Glasgow-Blatchford.

### ***Escala de Glasgow-Blatchford modificada (GBSm)***

**Cheng** y colaboradores realizaron un estudio para intentar identificar los pacientes de alto riesgo de HDA y así definir a los candidatos adecuados para endoscopia temprana o alternativamente la gestión en un entorno de cuidados controlados. Estos autores realizaron una modificación de la escala de Glasgow-Blatchford, llamándola Glasgow- Blatchford modificado, suprimiendo los elementos sugestivos (variables clínicas). Los autores afirman que los

pacientes con bajo riesgo potencial pueden ser dados de alta con seguridad, permitiendo así el uso más eficiente de los recursos.

Las variables clínicas como: enfermedades hepáticas, cardiovasculares, presencia de síncope, alteración del estado mental, pueden ser objeto de interpretación variable; dos médicos usando el mismo sistema de puntuación en el mismo paciente pueden puntuar de manera diferente. Mediante el uso exclusivo de variables cuantitativas (pulso, TAS, urea, concentración de Hemoglobina) la escala de Glasgow-Blatchford modificada puede ser calculada fácilmente y de forma fiable por cualquier miembro del equipo de atención médica(58). La conclusión de este estudio es que la escala de Glasgow-Blatchford modificada superó tanto a la escala de Glasgow-Blatchford original y la escala de Rockall en la predicción de la toma de decisiones clínicas específicas, como el alta temprana sin intervención, la necesidad de una endoscopia temprana o el control del paciente en una unidad de cuidados intensivos (55).

En nuestro estudio la escala de Glasgow- Blatchford modificada presenta una mejor capacidad discriminante en la identificación de una estancia prolongada, mientras en la identificación de la necesidad de una terapia intervencionista, endoscópica y/o quirúrgica su capacidad discriminante es menos eficaz.

### ***Escala AIMS65***

**Saltzman** y colaboradores trabajaron para construir una regla de predicción clínica simple. Apoyándose en el consenso internacional publicado recientemente sobre el tratamiento de los pacientes con HDANV (100) recomiendan la “estratificación temprana del riesgo mediante el uso de escalas pronósticas validadas”. Estos autores esperaban que con la incorporación de las puntuaciones de riesgo se produjera un mejor *triaje* del paciente y por tanto mejores resultados en el manejo de éste. La puntuación AIMS65 (32) predice con precisión la mortalidad hospitalaria, la duración de estancia y sus costes. Es un algoritmo simplificado que otorga a cada factor de riesgo un peso en puntos.

Hyett y colaboradores realizaron un estudio de validación con las escalas de AIMS65 y Glasgow-Blatchford, donde la puntuación AIMS65 se demostró superior a la de Glasgow-Blatchford para predecir mortalidad en pacientes hospitalizados, mientras que la escala de Glasgow-Blatchford resultó superior al AIMS65 para predecir transfusiones.

En nuestro estudio la escala AIMS65 demostró una baja capacidad discriminante en la identificación de la necesidad de una terapia intervencionista, endoscópica y/o quirúrgica, en la identificación de una evolución desfavorable, en la estancia prolongada. Mejoró los resultados en la identificación de un sangrado inestable y demostró una capacidad discriminante superior a las demás reglas de predicción clínica en la identificación de mortalidad intrahospitalaria.

### ***Escala de Rangson Chaikitamnuaychok***

**Rangson Chaikitamnuaychok** y **Jayanton Patumanond** desarrollaron en el norte de Tailandia una regla de predicción clínica para calcular la severidad o gravedad de HDA. Los autores parten del supuesto de que el 80% de las HDA son autolimitadas, por lo que en la mayoría de los casos la endoscopia podría ser propuesta para el día siguiente. Esto implicaría que hay solo un porcentaje de pacientes que realmente requieren una endoscopia de emergencia o realizada de manera inmediata. Para identificarlos, los pacientes fueron clasificados en tres grupos, correspondiente a la gravedad inicial: no urgente, urgente y emergente. La puntuación de la clasificación de la urgencia se comparó con el criterio de clasificación de gravedad (definida previamente en graves, moderados y leves) (56).

Estos autores concluyen que los pacientes con perfiles mayores pueden ser combinados para desarrollar una regla de predicción simple, la cual determine la severidad del cuadro, clasifique a los pacientes en: a) no-urgente, b) urgente y c) emergente. Los autores definieron como aceptable un pequeño número de infra y sobre estimaciones. Hasta la fecha, la capacidad de

predicción esta escala reciente no ha podido ser validada en un nuevo grupo de pacientes con HDA.

La regla de predicción clínica de Rangson fue desarrollada con pacientes registrados en los años 2009 a 2010 (n=984). Estos mismos autores validaron su herramienta para severidad de HDA, trabajando con pacientes registrados en año 2011 (n=423) (101).

En nuestro estudio, la escala de Rangson demostró una buena capacidad de predicción en la identificación de mortalidad hospitalaria, con un área bajo curva ROC de 0,77 (IC 95% 0,63-0,91), valores por debajo de los obtenidos para la escala AIMS65 de 0,86 (IC 95% 0,65-1,00). Para la identificación de un sangrado inestable, la escala de Rangson demostró una buena capacidad de predicción, superando a las demás escalas validadas.

### ***Escala UNAL***

**Gómez Zuleta** y colaboradores, desarrollaron en Colombia esta escala para identificar a los pacientes con HDA que necesitan endoscopia urgente. Los autores realizaron un estudio observacional analítico de tipo transversal en el que se tomó la información de manera prospectiva en una cohorte de pacientes consecutivamente seleccionados entre los que ingresaron en el servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel. Los hallazgos clínicos al ingreso de los pacientes fueron tomados como variables de predicción y la presencia o ausencia de sangrado activo durante la endoscopia realizada en las primeras 12 horas (urgente) fueron tomadas como variables de desenlace.

De esta manera se concluye del estudio de validación externa que la escala tuvo un mayor poder de discriminación especialmente en descartar sangrado activo con una sensibilidad del 78,3%, una especificidad de 88,4%, VP positivo de 64,3% y VP negativo de 93,8%. Se observó que ningún paciente con puntuación baja (menor de 7) presentaba sangrado activo al momento de la endoscopia, lo que esto indica que el valor predictivo de la escala es del 100% para este límite de puntuación y proporciona pautas para tomar decisiones

fiables de cara a solicitar o no la endoscopia urgente sobre datos más precisos (35).

Sin embargo, y pese a los resultados iniciales de los autores originales, en nuestro estudio la escala UNAL presentó una capacidad de discriminación baja en todos los parámetros validados.

### ***Escala Adamopoulos***

**Adamopoulos** y colaboradores construyeron una escala con el objetivo de diferenciar los pacientes con HDA que precisan una endoscopia urgente de los que no. Se realizó un estudio prospectivo, observacional desde mayo de 1999 a mayo de 2001, sobre 190 pacientes (validación interna). La escala formada con los datos del estudio interno fue aplicada en 110 pacientes admitidos por HDA de junio 2001 a agosto 2002 para la validación externa.

Estos autores concluyen que sus hallazgos sugieren que la recopilación de unos parámetros simples de laboratorio y clínicos, transformados en una escala sencilla y fácil de recordar, puede identificar a un grupo de pacientes con HDA que no necesitan endoscopia urgente. Esta escala podría ser usada en los hospitales con limitaciones para realizar endoscopias urgentes (55).

Al analizar los resultados de nuestro estudio podemos decir que la capacidad discriminante de esta regla de predicción clínica es pobre, al igual que la capacidad predictiva de la escala UNAL.

### ***Escala de Cambridge***

**Cameron** y colaboradores realizan un estudio para estratificar el riesgo de re-sangrado y mortalidad antes de la endoscopia; consideraron que su escala permitiría la concentración de recursos como la endoscopia urgente en pacientes con mayor probabilidad de sangrado activo. Por otro lado, los que presentasen un bajo riesgo podrían ser estudiados de forma segura

ambulatoriamente, reduciendo la presión sobre camas de hospitalización y costes de tratamiento.

En la población de estudio, la escala de Cambridge identifica claramente tres grupos de pacientes con diferentes riesgos de eventos adversos y la necesidad de tratamiento urgente: un de estos grupos (bajo riesgo) debe ser considerado como candidatos a tratamiento ambulatorio. Este sencillo sistema de estratificación del riesgo proporciona una orientación clara para el triaje de los pacientes con HDA (53).

En nuestra validación el poder predictivo global de la escala de Cambridge sobre la mortalidad intrahospitalaria tuvo un valor de 0,58 en el cálculo del área bajo la curva de ROC, con una pobre capacidad predictiva. En cuanto a la identificación de una estancia prolongada (> 6 días) el valor del cálculo del área bajo la curva ROC fue de 0,59. Al igual que para predecir la necesidad de una terapia intervencionista (valor de AUC ROC de 0,54) y para sangrado inestable (con un valor de 0,59), donde la escala presentó una pobre capacidad predictiva. En cuanto a la capacidad de identificación de una evolución clínica desfavorable obtuvo un valor de AUC de 0,55, presentando, de manera global, una capacidad de predicción baja.

### ***Escala de Tammaro***

**Tammaro** y colaboradores realizaron un estudio prospectivo con el objetivo de evaluar si una regla de predicción clínica simple aplicada antes de la endoscopia digestiva alta urgente en pacientes con HDA podría ser capaz de predecir cualquier sangrado activo o estigma de sangrado reciente susceptible de requerir una endoscopia urgente (en < de 2 horas). Con su estudio demostraron que la terapia endoscópica urgente es necesaria en la mayoría de los casos clínicamente graves y es inútil en la gran mayoría de los pacientes con cuadros clínicos intermedios o en buenas condiciones clínicas, que representaban más de dos tercios de todos los pacientes con HDA de su estudio, ya que solo unos pocos de ellos realmente obtenían algún beneficio del procedimiento endoscópico urgente.

En conclusión, su estudio mostró que el tiempo de realización de endoscopia urgente a raíz de un episodio de HDA podría ser diferenciado de acuerdo a una escala simple puramente reflejando las condiciones clínicas del paciente con estigmas de sangrado reciente para ser tratado de manera más eficaz (38).

En nuestro estudio de validación, la escala de Tammaro demostró una baja capacidad predictiva en todas las variables estudiadas. Siendo una regla sencilla creada para identificar el tiempo de realización de endoscopia en relación al riesgo, los pacientes de menor puntuación presentan mayor riesgo y esto puede traer confusión ya que en las demás escalas, a mayor puntuación corresponde mayor riesgo. Si comparamos su capacidad predictiva en la identificación de la necesidad de una terapia intervencionista, endoscópica y/o quirúrgica con las demás escalas, observamos que la escala de Glasgow-Blachford es la que mejor capacidad predictiva tiene seguida de la escala de Adamopoulos.

### ***Escala de Zaragoza***

**Zaragoza** y colaboradores construyeron un algoritmo predictivo, incluyendo variables clínicas y analíticas pre-endoscópicas, que permitía clasificar precozmente a los pacientes con HDA no varicosa según su posible evolución. En el estudio estadístico se construyó un modelo de regresión logística no condicional incluyendo aquellas variables relacionadas de manera significativa con una evolución desfavorable de la HDA. Los casos se dividieron en dos grupos: los primeros 700 casos se utilizaron para construir la regla de predicción clínica y los 103 casos restantes para la valoración interna de la misma y determinar su capacidad predictiva. Posteriormente, se construyó el modelo incluyendo todos los casos de HDA.

Los autores identificaron una serie de variables clínicas y analíticas, fáciles de recoger en las salas de urgencias hospitalarias en pacientes con HDA no varicosa, con valor pronóstico para la construcción de un algoritmo, que aplicado a los pacientes pudiera predecir con una relativa fiabilidad la evolución desfavorable de la HDA. De este modo, los recursos hospitalarios podrían orientarse a aquellos pacientes en los que se prevea un curso clínico

severo. Los autores a su vez, consideran importante en su estudio la escasa significación estadística que las variables endoscópicas (profundidad y localización de la lesión) han añadido a su modelo “simplificado”. Lo cual indica que los principales factores pronósticos de una HDA no varicosa pueden ser identificados precozmente, antes de realizar la exploración endoscópica (46).

En nuestro estudio la escala de Zaragoza para identificar la mortalidad intrahospitalaria obtuvo una pobre capacidad predictiva (área bajo la curva ROC de 0,56 (IC 95% 0,35-0,77) en la cohorte global, especialmente si la comparamos con la escala Rangson , con una AUC de 0,77 (IC 95% 0,63-0,91) y con la escala de Rockall, que mostró 0,70 (IC 95% 0,47-0,92).

En cuanto a su capacidad discriminante en la necesidad de una terapia intervencionista (endoscópica y/o quirúrgica) también obtuvo una pobre capacidad predictiva de 0,56 (IC 95% 0,50-0,61) en la cohorte global y para sangrado inestable (persistente y/o recidivante) encontramos también una pobre capacidad discriminante de 0,59 (IV 95% 0,47-0,70). En cuanto a la identificación de una evolución desfavorable, su capacidad discriminante fue de 0,58 y para estancia prolongada de 0,68.

### **Validaciones**

En la literatura médica encontramos diversos estudios que han validado diferentes reglas de predicción clínica; hemos revisado gran parte de ellos, cuyos resultados más relevantes serán comparados con los nuestros.

**Wang** y colaboradores realizaron un estudio con el objetivo de validar la escala clínica de Rockall en la predicción de resultados (re-sangrado, cirugía y mortalidad) en pacientes ancianos con HDA.

En nuestra validación en la identificación de sangrado inestable (persistente y/o recidivante) la escala clínica o pre-endoscópica de Rockall el AUC ROC fue de 0,62 (IC 95% 0,50-0,73) para la cohorte global; en la cohorte más antigua la puntuación fue de 0,64 (IC 95% 0,48-0,79), siendo nuestros resultados de menor exactitud. Para la necesidad de cirugía, en el estudio de

Wang y colaboradores, el área bajo la curva ROC fue de 0,752 (IC 95% 0,679-0,825, P=0.001); en nuestros resultados la capacidad de predicción de la necesidad de terapia intervencionista (endoscópica y/o quirúrgica) fue sensiblemente menor (0,54, IC 95% 0,48-0,60), siendo estos resultados también de peor exactitud. En cuanto a mortalidad, Wang y colaboradores obtuvieron el área bajo curva ROC de 0,877 (IC 95% 0,716 – 0,859, P=0,001), y en nuestra validación fue de 0,70 (IC 95% 0,47 – 0,92), obteniendo en nuestro estudio una exactitud moderada al igual que ellos. Wang y colaboradores concluyen que la escala clínica de Rockall es una puntuación útil, rápida y precisa en la predicción de re-sangrado, cirugía y mortalidad (79).

Debemos de tener presente que este estudio se limitó a pacientes ancianos, mientras nuestro estudio abarca una población desde mayores de 18 años hasta ancianos; esta diferencia podría ser justificada en buena parte la diferencia de puntuaciones entre las dos validaciones.

**Bryant** y colaboradores publicaron un estudio (85) con el objetivo de evaluar la escala de Glasgow-Blatchford en la predicción de la necesidad de intervención en pacientes con HDA. Se calculó además la escala de Rockall pre y post-endoscópico.

El análisis del área bajo curva ROC de la escala de Glasgow-Blatchford y escala de Rockall post-endoscópica mostró resultados superiores para la escala de Rockall pre-endoscópica en la predicción de necesidad de terapia endoscópica. En nuestro estudio el análisis del área bajo curva ROC para la predicción de necesidad de una terapia intervencionista (endoscópica y/o cirugía) para las escalas de Rockall pre-endoscópico y la escala de Glasgow-Blatchford presentaron igual capacidad de predicción siendo esta además más baja que la que se obtuvo en el estudio que comentamos.

Para la identificación de un sangrado inestable (persistente y/o recidivante) en nuestro estudio demostró mejor capacidad predictiva la escala de Rockall pre-endoscópica que la escala de Glasgow-Blatchford, a diferencia del estudio de Bryant.

**Giese** y colaboradores realizaron un estudio para valorar la capacidad de predicción de las puntuaciones de riesgo pre-endoscópicas (Glasgow-Blatchford, Rockall y Adamopoulos) en pacientes con HDA (92).

En este estudio las tres escalas presentaron una alta sensibilidad en su capacidad de predicción. En nuestro estudio la capacidad predictiva de la escala de Adamopoulos se mantuvo por debajo de la escala de Glasgow-Blatchford en cuanto a la capacidad para identificar la necesidad de una terapia intervencionista, al igual que la escala de Rockall pre-endoscópico.

**Köksal** y colaboradores (102) realizaron un estudio con el objetivo de validar la escala de Glasgow-Blatchford; los autores se plantearon si esta herramienta era útil para la toma de decisiones en el momento del ingreso y diferenciar qué pacientes con HDA pueden ser manejados de forma ambulatoria y cuáles no.

En nuestro estudio la escala de Glasgow-Blatchford se comporta con una baja capacidad discriminante tanto en la identificación de la necesidad de una terapia intervencionista (endoscópica y/o quirúrgica) y en la identificación de un sangrado inestable (persistente y/o recidivante), en el estudio de Köksal encuentra una alta sensibilidad y especificidad de la escala de Glasgow-Blatchford y lo consideran útil en la diferenciación de alto riesgo.

**Dicu** y colaboradores (84) realizaron un estudio de validación de las escalas de Glasgow-Blatchford y de Rockall pre y post-endoscópico para estratificar grupo de riesgo en pacientes con Hemorragia digestiva alta (HDA).

En cuanto a la capacidad de predicción de mortalidad, la escala de Rockall post-endoscópico demostró ser superior a la escala de Glasgow-Blatchford (AUC, 0,825 vs 0,723,  $p=0,05$ ) y similar a la escala de Rockall pre-endoscópico (AUC 0,792). En nuestro estudio, para la predicción de mortalidad la escala de Rockall pre-endoscópico se comportó mejor con un AUC de 0,70, y la escala de Glasgow-Blatchford con unos valores menores (AUC de 0,61).

En el estudio de Dicu la escala de Glasgow-Blatchford obtuvo la más alta precisión en la detección de pacientes que necesitan transfusión (AUC de 0,888) y fue superior tanto a la escala de Rockall pre y post-endoscópico (AUC

de 0,693 y 0,750 respectivamente,  $p < 0,0001$ ). Los autores concluyen que la escala de Glasgow-Blatchford puede ser utilizada para predecir la necesidad de intervención y transfusión en pacientes con HDA y la escala de Rockall post-endoscópico puede ser utilizada con éxito para estratificar riesgo de mortalidad en pacientes con HDA.

**Attar** y colaboradores (40) realizaron un estudio para valorar la escala de Glasgow-Blatchford en la selección de pacientes con HDANV y comparar con la decisión del endoscopista de guardia para la realización de una endoscopia urgente en pacientes de nuevo ingreso y hospitalizados que desarrollan HDA. En esencia este estudio muestra que la escala de Glasgow-Blatchford no detectó mejor la necesidad de EDA urgente en pacientes con HDANV que el triaje realizado por los endoscopistas, sobre todo en aquellos pacientes que se presentan en graves condiciones clínicas. Como consecuencia de esto, su uso no puede ser recomendado en la práctica diaria endoscópica. Pero en cambio, sí puede ayudar a los médicos no endoscopistas para evaluar la necesidad de una endoscopia urgente.

**Schiefer** y colaboradores (49) realizaron un estudio para validar la escala de Glasgow-Blatchford para su uso en los Países Bajos. Evaluaron su utilidad clínica para el alta seguro de los pacientes con HDA aguda de bajo riesgo y se comparó con otros sistemas de puntuación. Los autores concluyen que la escala de Glasgow-Blatchford presenta una buena capacidad discriminatoria en la predicción de la necesidad de tratamiento. Estos resultados fueron superiores a los otros sistemas de puntuación validados. En nuestro estudio la escala de Glasgow-Blatchford para la identificación de la necesidad de una terapia intervencionista, endoscópica y/o quirúrgica se comportó mejor que los demás sistemas de puntuación, aunque inferior que lo encontrado por Schiefer y colaboradores en su estudio.

**Le Jeune** y colaboradores (86) realizaron un estudio observacional donde comparan la utilidad de las escalas de Glasgow-Blatchford y Rockall pre-endoscópico; se consideró el impacto de la aplicación de los resultados en el manejo seguro y temprano de pacientes con HDA. En su estudio, la escala de Glasgow-Blatchford resultó superior a la escala de Rockall pre-endoscópico en

la identificación de pacientes con sospecha de HDA que tienen una baja probabilidad de un resultado clínico adverso y pueden ser considerados para el alta temprana. En nuestro estudio la escala de Rockall pre-endoscópico fue superior a la escala de Glasgow-Blatchford para la predicción de un sangrado inestable (persistente o recidivante), mientras para la necesidad de una terapia intervencionista la escala de Glasgow-Blatchford fue superior a la escala de Rockall pre-endoscópico.

**Chandra** y colaboradores (57) realizaron una valoración de sistemas de las escalas de Glasgow-Blatchford y Rockall pre y post endoscopia para un manejo seguro de pacientes con bajo riesgo, evaluación primaria de la necesidad de intervención endoscópica, quirúrgica, transfusiones y mortalidad a los 30 días. La especificidad encontrada para ambas escalas fue insuficiente para recomendar su uso en la práctica clínica.

**Farooq** y colaboradores (5), realizaron un estudio con el objetivo de determinar si las escalas de Glasgow-Blatchford y Rockall pre-endoscópico son más precisas que la evaluación de un médico en la sala de urgencias para la predicción de la necesidad de un manejo intervencionista (endoscópico): El triaje del médico de la sala de urgencias, como un sustituto para predecir la necesidad de tratamiento endoscópico, fue moderadamente sensible (67%) y específico (75%), con una precisión global (73%) que superó las puntuaciones de ambas escalas de valoración del riesgo. Estos autores concluyen que el uso clínico de los sistemas de puntuación de riesgo en HDA puede no ser tan bueno como la toma de decisiones clínicas.

**Pang** y colaboradores (83), realizaron un estudio de validación prospectiva de las escalas de Glasgow-Blatchford y Rockall pre-endoscópico para predecir la necesidad de una terapia intervencionista endoscópica. La puntuación de Rockall pre-endoscópica no es útil para predecir esta necesidad. Sin embargo estos autores consideran la escala de Glasgow-Blatchford más útil para predecir los pacientes de bajo riesgo que no necesitan endoscopia y pueden ser tratados ambulatoriamente. En nuestro estudio para la identificación de la necesidad de una terapia intervencionista la escala de Glasgow-Blatchford se

comportó mejor que Rockall pre-endoscópico, por lo que podemos decir que es útil para predecir los pacientes con bajo riesgo.

### ***Limitaciones y puntos fuertes de nuestro estudio***

La heterogeneidad de las reglas de predicción clínica con la utilización de una gran variedad de variables tanto cualitativas como cuantitativas podría representar una limitación de nuestro estudio y explicar ciertas discordancias con otras publicaciones.

En nuestra investigación se toma como punto principal las reglas de predicción clínicas pre-endoscópicas ya que las consideramos las que mejor enmarcan a los pacientes con HDA en alto y bajo riesgo y, por tanto mayor, permiten mostrar su capacidad de predicción en un curso desfavorable y necesidad de intervención temprana; sin embargo algunos autores consideran las reglas de predicción clínica post-endoscópicas (entre ellas la clasificación de Forrest) como el principal predictor de un curso desfavorable de la HDA por Ulcera péptica.

Es importante mencionar que el comportamiento de las reglas de predicción clínica es diferente en su validación interna y externa y esta limitación la encontramos en nuestro estudio, todas las escalas evaluadas perdieron capacidad de predicción en nuestra investigación.

### ***Implicaciones en la práctica clínica***

Las reglas de predicción clínica son una herramienta útil para la estratificación precoz de los pacientes en bajo y alto riesgo de recidiva hemorrágica y muerte en caso de HDA no varicosa. Al identificar a los pacientes con alto riesgo de forma precoz se pueden aplicar medidas asistenciales para disminuir los factores precipitantes o agravantes, como pueden ser realizar estudio endoscópico dentro de las 6-12 horas del ingreso la en sala de urgencias, iniciar de forma precoz el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, o transfusiones sanguíneas, entre otras medidas.

Además de prevenir complicaciones, permiten valorar la necesidad de ingreso en una unidad de cuidados intensivos. Todo esto mejora la calidad asistencial y puede disminuir el tiempo que precisa el paciente ingresado o estancia hospitalaria.

Al permitir identificar a pacientes de bajo riesgo podemos también plantear un manejo ambulatorio de estos pacientes y proporcionar cita para endoscopia en las 24-48 horas después de su evaluación en la sala de urgencias. Con esta medida se pueden evitar ingresos innecesarios, además de disminuir los costes globales de la asistencia.

Estas herramientas ayudan al clínico en el momento de evaluar (triaje) de un paciente con HDANV sirviendo o coadyuvando en la toma de decisiones. Creemos además que nuestro trabajo es importante en tanto que no todos los centros hospitalarios disponen de un servicio de endoscopia las 24 horas del día, por lo que al recibir a un paciente con HDA el médico de urgencia debe consultar a endoscopista de guardia (en los hospitales donde existe) o en el peor de los casos este paciente debe ser derivado a hospital que tenga servicio de endoscopia las 24 horas y los 365 días del año. Por lo tanto los sistemas de puntuaciones resultan especialmente útiles en los hospitales que no disponen de la posibilidad de realizar endoscopia de forma urgente (en horarios nocturnos y festivos) para conseguir, de esta forma, un esquema para enmarcar qué enfermos deben ser trasladados a los centros de referencia, para dar al paciente asistencia acorde a sus necesidades (por su alto riesgo).

Con la aplicación de reglas de predicción clínica se pone de manifiesto la posibilidad de reducir los costes de la asistencia de la HDANV mediante la reducción de la estancia hospitalaria de pacientes seleccionados, sin que esto predisponga a una mayor morbi-mortalidad.

Con la instauración de una puntuación sencilla, en el momento de ingreso del paciente con HDANV se le puede dotar al clínico una herramienta para justificar el alta precoz, con la seguridad que esto no aumenta la recidiva, ni la mortalidad, pero si reduce la estancia hospitalaria.

### ***Futuras investigaciones***

Consideramos que las reglas de predicción clínica constituyen herramientas importantes, no solo para la valoración final del pronóstico de un enfermo, sino además porque permiten guiar al clínico en la evolución de un paciente. Nuestro siguiente paso consiste en trabajar con una regla de predicción clínica sencilla que nos proporcione una ayuda en esta toma de decisiones, en el momento de recibir al paciente en sala de urgencias hospitalarias.

Se debe dar más difusión a las reglas de predicción clínica ya conocidas y validadas para las que diferentes estudios han demostrado su capacidad de predicción. Estas herramientas se deben presentar, no solo entre los clínicos que trabajan directamente en hospitales, sino también se deben extender a los facultativos que trabajan en centros ambulatorios, ya que ellos pueden iniciar la canalización adecuada de estos pacientes, desde una evaluación inicial con una regla sencilla que se base en parámetros clínicos (ya que en estos centros no se tiene el recurso de resultados de laboratorio).

Por lo tanto, hay que seguir trabajando para encontrar esa o esas reglas de predicción clínica que nos permita ayudar al clínico en la toma de decisiones consideramos que es el paso prioritario tras esta investigación.

El sistema de puntuación de Glasgow- Blatchford se basa en datos clínicos y de laboratorio que en las diferentes investigaciones, al igual que en la nuestra, han mostrado que presenta una adecuada capacidad discriminante en la identificación de una terapia intervencionista, por lo que consideramos que su difusión y utilización precoz debe ser mayor, al igual que reglas de puntuación como AIMS65 (ésta de creación mas reciente que la antes mencionada), que demuestra ser buena para la identificación de mortalidad intrahospitalaria.

Se recomienda el empleo de la escala de Glasgow-Blatchford para la identificación de una evolución clínica desfavorable, que en nuestro estudio al

igual que el de otros investigadores, demostró una capacidad discriminante adecuada.

La escala de Rangson, de reciente publicación y muy escasa difusión, demuestra una capacidad discriminante adecuada en la identificación de una estancia prolongada por lo que se debe validar y utilizar más por los clínicos.

Finalmente, debería continuarse el estudio con el análisis del impacto de la introducción de las reglas de predicción clínica en el manejo asistencial de este tipo de enfermos. Este paso final supondría la prueba final de la efectividad, y eficiencia (si se introducen indicadores económicos) de la propia regla de predicción clínica y su resultado debería utilizarse como aval para su introducción en el manejo de los pacientes en la asistencia clínica cotidiana.

# **CONCLUSIONES**

Mediante este estudio hemos dado respuesta a los puntos que se habían planteado entre los objetivos del estudio:

**1. Evaluar la validez externa del rendimiento diagnóstico de los algoritmos predictivos sobre la evolución clínica desfavorable de las HDANV publicados en la literatura biomédica.**

**1.1.** Se evaluaron 10 algoritmos predictivos pre-endoscópicos, elegidos entre las publicaciones en la literatura biomédica consultada. Se valida su capacidad pronóstica sobre la evolución clínica desfavorable de las HDANV en cuatro hospitales de dos comunidades autónomas diferentes.

**1.2** De los resultados del presente estudio podemos afirmar que la escala de Glasgow- Blatchford se comporta mejor en su capacidad discriminante en la identificación de una evolución clínica desfavorable.

**2. Describir el patrón epidemiológico de la HDANV en los últimos 10 años.**

**2.1** Se presenta en la cohorte mas reciente un mayor predominio de mujeres, con una edad media significativamente superior. En esta cohorte además encontramos un número mayor de tratamiento intervencionista y una mortalidad mayor.

**3. Determinar la frecuencia de hemorragia persistente y/o inestable en los pacientes ingresados por HDANV en los últimos 10 años.**

**3.1** La hemorragia inestable se presento en un 6,0% de los casos de HDA y el sangrado persistente en un 2,1% (para la cohorte global) con una frecuencia menor en la cohorte más antigua para el sangrado

inestable y para el persistente frente a cohorte más reciente. Consideramos que esta diferencia se debe a una edad media significativamente superior en la cohorte reciente, un mayor consumo de anticoagulantes y un mayor número de pacientes con enfermedad asociada grave (insuficiencia renal en un 8,4%).

#### **4. Estimar en la práctica clínica el uso de las reglas de predicción clínica para reducir la estancia hospitalaria.**

**4.1.** La escala publicada por Rangson Chaikitamnuaychok demostró mayor capacidad discriminante en la identificación de la estancia hospitalaria, seguida por la escala de Glasgow-Blatchford y, con una capacidad menor pero muy cercana, por la escala de Rockall. Consideramos estos hallazgos favorables para la utilización de estas reglas para intentar reducir la estancia hospitalaria de los pacientes con HDANV.

#### **5. Comprobar la concordancia inter-observador en la recogida de las variables que investigan los diferentes algoritmos predictivos.**

**5.1.** En 12 de los 21 factores pronósticos analizados, la concordancia fue excelente y en 9 aceptable. La concordancia más baja se obtuvo para la identificación del síncope, cirugía anterior e insuficiencia renal, y la más alta para la clasificación del sangrado inestable.

**5.2.** La concordancia inter-observador en la identificación de las variables componentes de las RPC utilizada en la valoración del riesgo de las HDANV es aceptable en la mayoría de variables analizadas.

#### **6. Determinar y comparar el rendimiento diagnóstico de los diferentes algoritmos seleccionados**

**6.1.** Las reglas de predicción clínica para la estimación de la evolución de una HDANV presentan una capacidad discriminante relativamente

moderada al ser validadas externamente en otros centros diferentes a los de su derivación. Las escalas de Glasgow-Blatchford, Rangson Chaikitamnuaychok y AIMS65 se adaptan mejor a la evolución de estas patologías y serían los algoritmos más recomendables para valorar su pronóstico.

**7. Determinar y compara el rendimiento diagnóstico de los diferentes algoritmos seleccionados en relación al centro hospitalario de ingreso.**

**7.1** En general no se observan diferencias significativas ni relevantes en la capacidad discriminativa de las reglas de predicción clínica en relación al centro de procedencia.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Pérez FJM. Claves diagnósticas y terapéuticas para el manejo de la hemorragia digestiva alta en Urgencias. *Emergencias*. 2005;17:S40-S49.
2. Vargas Tank, L. Hemorragia digestiva alta. En: *Diagnostico y tratamiento de las enfermedades digestivas*. Weitz JC, Berger Z, Sabah S y Silva H editores. Editorial Iku, Santiago de Chile, 2002; pp: 29-35.
3. Morales Uribe CH, Sierra SS, Hernandez Hernandez AM, Arango Durango AF, Lopez GA. Upper gastrointestinal bleeding: risk factors for mortality in two urban centres in Latin America. *Rev.Esp.Enferm.Dig. Servicio de Cirugia*. 2011;103:20–4.
4. Wara P. Incidence, diagnosis, and natural course of upper gastrointestinal hemorrhage. Prognostic value of clinical factors and endoscopy. *Scand. J. Gastroenterol*. 1987; 137 (suppl): 26–7.
5. Farooq FT, Lee MH, Das A, Dixit R, Wong RC. Clinical triage decision vs risk scores in predicting the need for endotherapy in upper gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med Gastro One*. 2012; 30(1):129–34.
6. Boonpongmanee S, Fleischer DE, Pezzullo JC, Collier K, Mayoral W, Al-Kawas F, et al. The frequency of peptic ulcer as a cause of upper-GI bleeding is exaggerated. *Gastrointest Endosc*. 2004; 59(7):788–94.
7. Feu F, Brullet E, Calvet X, Fernández-Llamazares J, Guardiola J, Moreno P, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento de la hemorragia digestiva alta aguda no varicosa. *Gastroenterol Hepatol*. 2003; 26(2):70-85.
8. Balanzó Tintoré J, Villanueva Sánchez C. Hemorragia Digestiva Alta. In: Calvet Calvo X, Almela Notari P, editors. *Tratado de las Enfermedades Digestivas*. Ed. Médica Panamericana; 2009. p. 71–81.

9. De Ramon B. Implementacion de un protocolo de alta precoz en pacientes con Hemorragia digestiva alta y bajo riesgo de resangrado. Tesis doctoral. Universidad de Barcelona 2004; Disponible en <https://www.educacion.gob.es/teseo/mostrarRef.do?ref=301272>
10. Jaime Avarado B Maestros de la Endoscopia en Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2004;19:167-169.
11. Srygley FD, Gerardo CJ, Tran T, Fisher DA. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? *JAMA.* 2012; 307(10):1072–9.
12. Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ, Buenger NK, Persing J. The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. II. Clinical prognostic factors. *Gastrointest Endosc.* 1981;27(2):80–93.
13. Wara P, Stødkilde H. Bleeding pattern before admission as guideline for emergency endoscopy. *Scand J Gastroenterol.* 1985; 20(1):72–8.
14. Gilbert DA, Silverstein FE, Tedesco FJ, Buenger NK, Persing J. The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. III. Endoscopy in upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc.* 1981; 27(2):94–102.
15. Wara P. Endoscopic treatment of bleeding peptic ulcer. *J. Gastroenterol. Hepatol.* [Internet]. 1990;5 (Suppl 1):22–31.
16. Cheetham TC, Levy G, Spence M. Predicting the risk of gastrointestinal bleeding due to nonsteroidal antiinflammatory drugs: NSAID electronic assessment of risk. *J Rheumatol.* 2003; 30(10):2241-4.
17. Trevisani L, Chiamenti CM, Gaudenzi P, Sartori S, Pezzoli A, Gullini S, et al. Endoscopic treatment of upper gastrointestinal non-variceal bleeding. *Minerva Med.* 2002; 93(2):129-34.

18. Hsiao FY, Tsai YW , Huang WF, Wen YW, Chen PF, Chang PY, Kuo KN. A comparison of aspirin and clopidogrel with or without proton pump inhibitors for the secondary prevention of cardiovascular events in patients at high risk for gastrointestinal bleeding. *Clin Ther.* 2009 ; 31(9):2038-47.
19. Halland M, Young M, Fitzgerald MN, Inder K, Duggan JM, Duggan A. Bleeding peptic ulcer: characteristics and outcomes in Newcastle, NSW. *Intern Med J.* 2011; 41(8):605-9.
20. Ahmed A, Stanley AJ. Acute upper gastrointestinal bleeding in the elderly: aetiology, diagnosis and treatment. *Drugs Aging.* 2012; 29(12): 933–40.
21. Valkhoff VE, Sturkenboom M, Hill C, Veldhuyzen van Zanten S, Kuipers EJ. Low-dose acetylsalicylic acid use and the risk of upper gastrointestinal bleeding: A meta-analysis of randomized clinical trials and observational studies. *Can J Gastroenterol.* 2013; 27(3):159–67.
22. Stephens JR, Hare NC, Warshow U, Hamad N, Fellows HJ, Pritchard C, et al. Management of minor upper gastrointestinal haemorrhage in the community using the Glasgow Blatchford Score. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2009; 21(12):1340-6.
23. Tenías J, Llorente J, Zaragoza A. Epidemiologic aspects on nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in a mediterranean region: incidence and sociogeographic and temporal fluctuations. *Rev Esp Enferm Dig.* 2001; 93(2):96-105.
24. Wierzchowski P, Dabrowiecki S, Szczesny W. Urgent endoscopy in elderly patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Wideochir.Inne. Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne.* 2012; 7(4): 246-50.
25. Roberts SE, Button LA, Williams JG. Prognosis following upper gastrointestinal bleeding. *PLoS One.* 2012; 7(12):e49507.

26. Del Piano M, Bianco MA, Cipolletta L, Zambelli A, Chilovi F, Di Matteo G, et al. The “Prometeo” study: online collection of clinical data and outcome of Italian patients with acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47(4):e33–7.
27. Alcedo J. Diagnóstico de la Hemorragia digestiva alta no varicosa. En: *Manual de emergencias en Gastroenterología y Hepatología*. Montoro M y García JC editores. Asociación Española de Gastroenterología, Barcelona 2010. p. 53–64.
28. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*. 1996; 38(2): 316–21.
29. Zeitoun J-D, Rosa-Hézode I, Chrysostalis A, Nalet B, Bour B, Arpurt J-P, et al. Epidemiology and adherence to guidelines on the management of bleeding peptic ulcer: a prospective multicenter observational study in 1140 patients. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2012;36(3):227–34.
30. Marmo R, Del PM, Rotondano G, Koch M, Bianco MA, Zambelli A, et al. Mortality from nonulcer bleeding is similar to that of ulcer bleeding in high-risk patients with nonvariceal hemorrhage: a prospective database study in Italy. *Gastrointest Endosc*. 2012; 75(2):263-72.
31. Hyett BH, Abougergi MS, Charpentier JP, Kumar NL, Brozovic S, Claggett BL, et al. The AIMS65 score compared with the Glasgow-Blatchford score in predicting outcomes in upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2013;77(4):551-7
32. 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.

33. Llach J, Bordas JM, Salmerón JM, Panés J, García-Pagán JC, Feu F, et al. A prospective randomized trial of heater probe thermocoagulation versus injection therapy in peptic ulcer hemorrhage. *Gastrointest Endosc.* 1996; 43(2 Pt 1):117-20.
34. Lanás, A. Calvet, X. Feu F. Primer consenso español sobre el tratamiento de la hemorragia digestiva por úlcera péptica. *Med Clin.* 2010; 135(13): 608–16.
35. Gómez Zuleta MA, Pineda Ovalle LF, Ibañez M, Otero W, Arbelaez Medez VH. Escala “UNAL” de predicción para identificar pacientes con hemorragia digestiva alta que necesitan endoscopia urgente. *Acta Médica Colomb.* 2006; 31(4): 244–58.
36. Lanás A, Aabakken L, Fonseca J, Mungan ZA, Papatheodoridis G V, Piessevaux H, et al. Clinical predictors of poor outcomes among patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in Europe. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 33(11):1225–33.
37. Zimmerman J, Siguencia J, Tsvang E, Beerl R, Arnon R. Predictors of mortality in patients admitted to hospital for acute upper gastrointestinal hemorrhage. *Scand J Gastroenterol.* 1995; 30(4):327–31.
38. Tammaro L, Di Paolo MC, 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.
39. Meltzer AC, Burnett S, Pinchbeck C, Brown AL, Choudhri T, Yadav K, et al. Pre-Endoscopic Rockall and Blatchford Scores to Identify Which Emergency Department Patients With Suspected Gastrointestinal Bleed Do Not Need Endoscopic Hemostasis. *J Emerg Med.* 2013; 44(6):1083-7.

40. Attar A, Sebbagh V, Vicaut E, Le TP, Bouhnik Y. Urgent endoscopy in severe non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage: does the Glasgow-Blatchford score help endoscopists? *Scand J Gastroenterol.* 2012; 47(8-9):1086-93.
41. Wierzchowski P, Dąbrowiecki S, Szczęsny W. Urgent endoscopy in elderly patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne.* 2012 Dec;7(4):246-50.
42. Laine L, Peterson WI. Bleeding Peptic Ulcer. *N Engl J Med.* 1994;15; 331(11): 717-27.
43. Urayama N, Shiraishi K, Aoyama K, Fujimoto K, Matsumoto T, Omori K, et al. Factors predicting incomplete endoscopic hemostasis in bleeding gastroduodenal ulcers *Hepatogastroenterology.* 2010; 57(99-100):519-23.
44. 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.* 2008; 103(10): 2625–32.
45. Feu F, Brullet E, Calvet X, Fernández-Llamazares J, Guardiola J, Moreno P, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Hepatol.* 2003;26(2):70–85.
46. Zaragoza A, Tenías JM, Llorente MJ. Pre-endoscopic prognostic factors in non-varicose upper gastrointestinal bleeding. Development of a predictive algorithm. *Rev Esp Enferm Dig.* 2002; 94(3):139–48.
47. Zaragoza A, Tenías JM, Llorente MJ, Alborch A. Prognostic factors in gastrointestinal bleeding due to peptic ulcer: construction of a predictive model. *J Clin Gastroenterol.* 2008; 42(7):786-90.
48. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet.* 2000; 356(9238):1318-21.

49. Schiefer M, Aquarius M, Leffers P, Stassen P, Van DC, Oostenbrug L, et al. Predictive validity of the Glasgow Blatchford Bleeding Score in an unselected emergency department population in continental Europe. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012;24(4):382-7.
50. Ali H, Lang E, Barkan A. Emergency department risk stratification in upper gastrointestinal bleeding. *CJEM.* 2012;14(1):45–9.
51. Stanley AJ, Ashley D, Dalton HR, Mowat C, Gaya DR, Thompson E, et al. Outpatient management of patients with low-risk upper-gastrointestinal haemorrhage: multicentre validation and prospective evaluation. *Lancet.* 2009; 373(9657):42-7
52. Masaoka T, Suzuki H, Hori S, Aikawa N, Hibi T. Blatchford scoring system is a useful scoring system for detecting patients with upper gastrointestinal bleeding who do not need endoscopic intervention. *J. Gastroenterol Hepatol.* 2007;22(9):1404–8.
53. Cameron E, Pratap JN, Sims TJ, Inman S, Boyd D, Ward M, et al. Three-year prospective validation of a pre-endoscopic risk stratification in patients with acute upper-gastrointestinal haemorrhage. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002; 14(5):497–501.
54. Adamopoulos AB, Baibas NM, Efstathiou SP, Tsioulos DI, Mitromaras AG, Tsami AA, et al. Differentiation between patients with acute upper gastrointestinal bleeding who need early urgent upper gastrointestinal endoscopy and those who do not. A prospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2003; 15(4): 381-7.
55. Cheng DW, Lu YW, Teller T, Sekhon HK, Wu BU. A modified Glasgow Blatchford Score improves risk stratification in upper gastrointestinal bleed: a prospective comparison of scoring systems. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012; 36(8): 782-9.

56. Chaikitamnuaychok R, Patumanond J. Upper Gastrointestinal Hemorrhage : Development of the Severity Score. *Gastroenterology Res.* 2012; 5(6): 219–26.
57. Chandra S, Hess EP, Agarwal D, Nestler DM, Montori VM, Song LM, et al. External validation of the Glasgow-Blatchford Bleeding Score and the Rockall Score in the US setting. *Am J Emerg Med.* 2012; 30(5):673-9
58. Newman J, Fitzgerald JEF, Gupta S, von Roon AC, Sigurdsson HH, Allen-Mersh TG. Outcome predictors in acute surgical admissions for lower gastrointestinal bleeding. *Colorectal Dis.* 2012;14(8):1020–6.
59. Nahon S, Hagege H, Latrive JP, Rosa I, Nalet B, Bour B, et al. Epidemiological and prognostic factors involved in upper gastrointestinal bleeding: results of a French prospective multicenter study. *Endoscopy.* 2012; 44(11):998-1008.
60. Morgan AG, McAdam WA, Walmsley GL, Jessop A, Horrocks JC, de Dombal FT. Clinical findings, early endoscopy, and multivariate analysis in patients bleeding from the upper gastrointestinal tract. *Br Med J.* 1977; 2(6081):237-40.
61. Hay JA, Maldonado L, Weingarten SR, Ellrodt AG. Prospective evaluation of a Clinical guideline recommending hospital length of stay in upper gastrointestinal tract haemorrhage. *JAMA* 1997;278(24): 2151-2156
62. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Variation in outcome after acute upper gastrointestinal haemorrhage. The National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *Lancet.* 1995; 346(8971): 346–50.
63. García A, Gill L, Brizuela R, Garcia M PR. Índice modificado de baylor. Experiencias de su uso en una unidad de cuidados intermedios quirúrgicos. *Rev Cub Med Int Emerg.* 2007; 6(1): 633-644.

64. Camellini L, Merighi A, Pagnini C, Azzolini F, Guazzetti S, Scarcelli A, et al. Comparison of three different risk scoring systems in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis.* 2004; 36(4): 271–7.
65. 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.
66. Villanueva C, Balanzó J, Espinós JC, Domenech JM, Sáinz S, Call J, et al. Prediction of therapeutic failure in patients with bleeding peptic ulcer treated with endoscopic injection. *Dig Dis Sci.* 1993; 38(11): 2062–70.
67. Travis AC, Wasan SK, Saltzman JR. Model to predict rebleeding following endoscopic therapy for non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage. *J. Gastroenterol Hepatol.* 2008; 23(10): 1505–10.
68. 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.
69. 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.
70. Guglielmi A, Ruzzenente A, Sandri M, Kind R, Lombardo F, Rodella L, et al. Risk assessment and prediction of rebleeding in bleeding gastroduodenal ulcer. *Endoscopy.* 2002; 34(10):778-86.
71. Pimpl W, Boeckl O, Waclawiczek HW, Heinerman M. Estimation of the mortality rate of patients with severe gastroduodenal hemorrhage with the aid of a new scoring system. *Endoscopy.* 1987; 19(3): 101–6.

72. Almela P, Benages A, Peiró S, Añón R, Pérez MM, Peña A, et al. A risk score system for identification of patients with upper-GI bleeding suitable for outpatient management. *Gastrointest Endosc.* 2004; 59(7):772-81.
73. Chiu PW, Ng EK. Predicting poor outcome from acute upper gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterol Clin North Am.* 2009; 38(2):215-30.
74. Knottnerus J, Buntinx F. *The Evidence Base of Clinical Diagnosis: Theory and Methods of Diagnostic Research.* John Wiley & Sons; 2011. p. 320.
75. Rickard A, Squire R, Freshwater DA, Smith JE. Validation of the Glasgow Blatchford Score to enable safe discharge of selected patients with upper GI bleeding. *J R Nav Med Serv.* 2012;98(3):12-4
76. Custódio Lima J, Garcia Montes C, Kibune Nagasako C, Soares Ruppert Reis GF, Meirelles Dos Santos JO, Guerrazzi F, et al. Performance of the rockall scoring system in predicting the need for intervention and outcomes in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in a brazilian setting: a prospective study. *Digestion.* 2013; 88(4):252–7.
77. Rahman MW, Sumon SM, Amin MR, Kahhar MA. Rockall Score for Risk Stratification in Adult Patients with Non-variceal Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *Mymensingh Med. J.* 2013; 22(4):694–8.
78. Pericleous M, Murray C, Hamilton M, Epstein O, Negus R, Peachey T, et al. Using an “action set” for the management of acute upper gastrointestinal bleeding. *Therap Adv Gastroenterol.* 2013; 6(6):426–37.
79. Wang C-Y, Qin J, Wang J, Sun C-Y, Cao T, Zhu D-D. Rockall score in predicting outcomes of elderly patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19(22): 3466–72.

80. Cieniawski D, Kuźniar E, Winiarski M, Matłok M, Kostarczyk W, Pedziwiatr M. Prognostic value of the Rockall score in patients with acute nonvariceal bleeding from the upper gastrointestinal tract. *Przeгляд Lek.* 2013; 70(1): 1–5.
81. Espinoza RJ, Huerta-Mercado TJ, Lindo RM, Garcia EC, Rios MS, Vila GS, et al. Prospective validation of the Rockall Scoring System in patients with upper gastrointestinal bleeding in Cayetano Heredia Hospital Lima-Peru. *Rev Gastroenterol Peru.* 2009; 29(2): 111-7.
82. Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, Rauws EA, Bartelsman JF, Meulen JH, et al. Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding. *Gut.* 1999;44(3):331–5.
83. Pang SH, Ching JY, Lau JY, Sung JJ, Graham DY, Chan FK. Comparing the Blatchford and pre-endoscopic Rockall score in predicting the need for endoscopic therapy in patients with upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc.* 2010;71(7):1134-40.
84. Dicu D, Pop F, Ionescu D, Dicu T. Comparison of risk scoring systems in predicting clinical outcome at upper gastrointestinal bleeding patients in an emergency unit. *Am J Emerg Med.* 2013; 31(1):94-9.
85. Bryant R V, Kuo P, Williamson K, Yam C, Schoeman MN, Holloway RH, et al. Performance of the Glasgow-Blatchford score in predicting clinical outcomes and intervention in hospitalized patients with upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2013 ;78(4):576–83.
86. Le Jeune IR, Gordon AL, Farrugia D, Manwani R, Guha IN, James MW. Safe discharge of patients with low-risk upper gastrointestinal bleeding (UGIB): can the use of Glasgow-Blatchford Bleeding Score be extended? *Acute Med.* 2011;10(4):176-81.

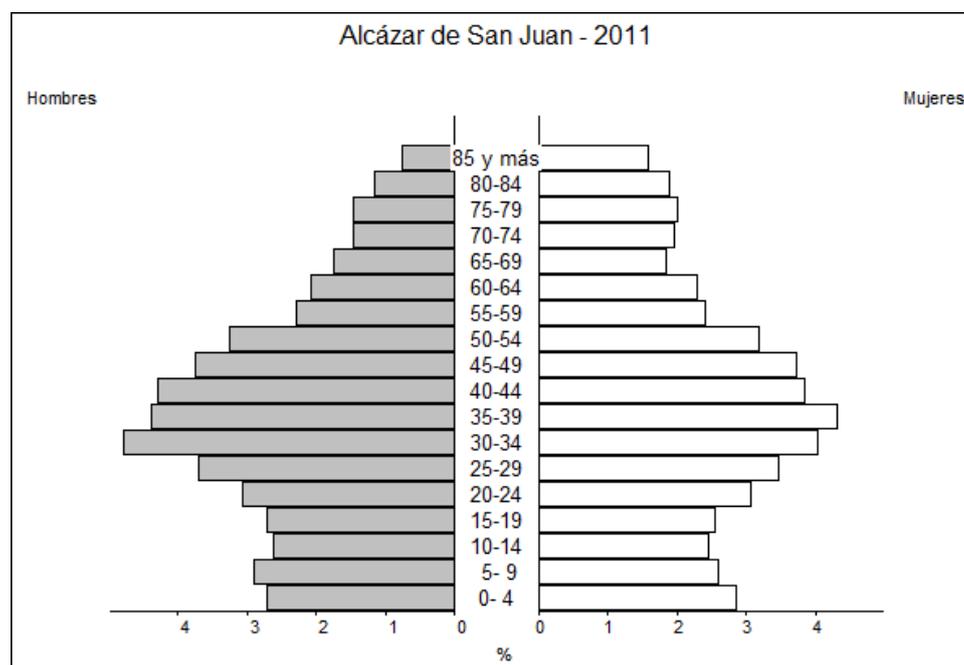
87. Stanley AJ, Dalton HR, Blatchford O, Ashley D, Mowat C, Cahill A, et al. Multicentre comparison of the Glasgow Blatchford and Rockall Scores in the prediction of clinical end-points after upper gastrointestinal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 34(4):470-5.
88. Chen IC, Hung MS, Chiu TF, Chen JC, Hsiao CT. Risk scoring systems to predict need for clinical intervention for patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding. *Am J Emerg Med.* 2007;25(7):774-9.
89. Nakamura S, Matsumoto T, Sugimori H, Esaki M, Kitazono T, Hashizume M. Emergency endoscopy for acute gastrointestinal bleeding: Prognostic value of endoscopic hemostasis and the AIMS65 score in Japanese patients. *Dig Endosc.* 2013. doi: 10.1111/den.12187. [Epub ahead of print]
90. Kim BJ, Park MK, Kim S-J, Kim ER, Min B-H, Son HJ, et al. Comparison of scoring systems for the prediction of outcomes in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a prospective study. *Dig Dis Sci.* 2009; 54(11): 2523–9.
91. 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.
92. Giese A, Grunwald C, Zieren J, Büchner NJ, Henning BF. Pre-endoscopic assessment to predict outcome of acute upper gastrointestinal bleeding-- a retrospective study in patients subject to emergency endoscopy outside regular working hours. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2013; 138(21): 1096–101.
93. Ahn S, Lim KS, Lee Y-S, Lee J-L. Blatchford score is a useful tool for predicting the need for intervention in cancer patients with upper gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013; 28(8): 1288-94.

94. Laursen SB, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckadell OB. The Glasgow Blatchford score is the most accurate assessment of patients with upper gastrointestinal hemorrhage. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012; 10(10): 1130–1135.
95. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977; 33(1):159–74.
96. Ochoa C. diseño y evaluación de Reglas de Predicción clínica. *Evidencias en Pediatría.* 2009;5(1):28.
97. Tham TC, 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.
98. McLaughlin C, Vine L, Chapman L, Deering P, Whittaker S, Beckly J, et al. The management of low-risk primary upper gastrointestinal haemorrhage in the community: a 5-year observational study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012; 24(3):288-93.
99. Lim LG, Ho KY, Chan YH, Teoh PL, Khor CJ, Lim LL, et al. Urgent endoscopy is associated with lower mortality in high-risk but not low-risk nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Endoscopy.* 2011;43(4):300-6.
100. 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.
101. Rangson Chaikitamnuaychoka, Jayanton Patumanondb c. Upper Gastrointestinal Hemorrhage: Validation of the Severity Score. *Gastroenterol Res.* 2013; 6(2):56–52.

102. Köksal Ö, Özeren G, Özdemir F, Armağan E, Aydın Ş, Ayyıldız T.  
Prospective validation of the Glasgow Blatchford scoring system in  
patients with upper gastrointestinal bleeding in the emergency  
department. Turk J Gastroenterol.2012; 23(5):448–55.

## **ANEXOS**

**Pirámides de población e indicadores demográficos de las poblaciones analizadas en el punto medio censal.**



Índices	Valor
---------	-------

Masculinidad	94.5055
--------------	---------

Friz	64.7249
------	---------

Sundbarg	31.2390	61.0925
----------	---------	---------

Burgdöfer	10.6502	23.1739
-----------	---------	---------

Envejecimiento	99.2414
----------------	---------

Dependencia	47.8444
-------------	---------

Estructura de la población activa	86.4084
-----------------------------------	---------

Reemplazamiento de la población activa	83.1053
--	---------

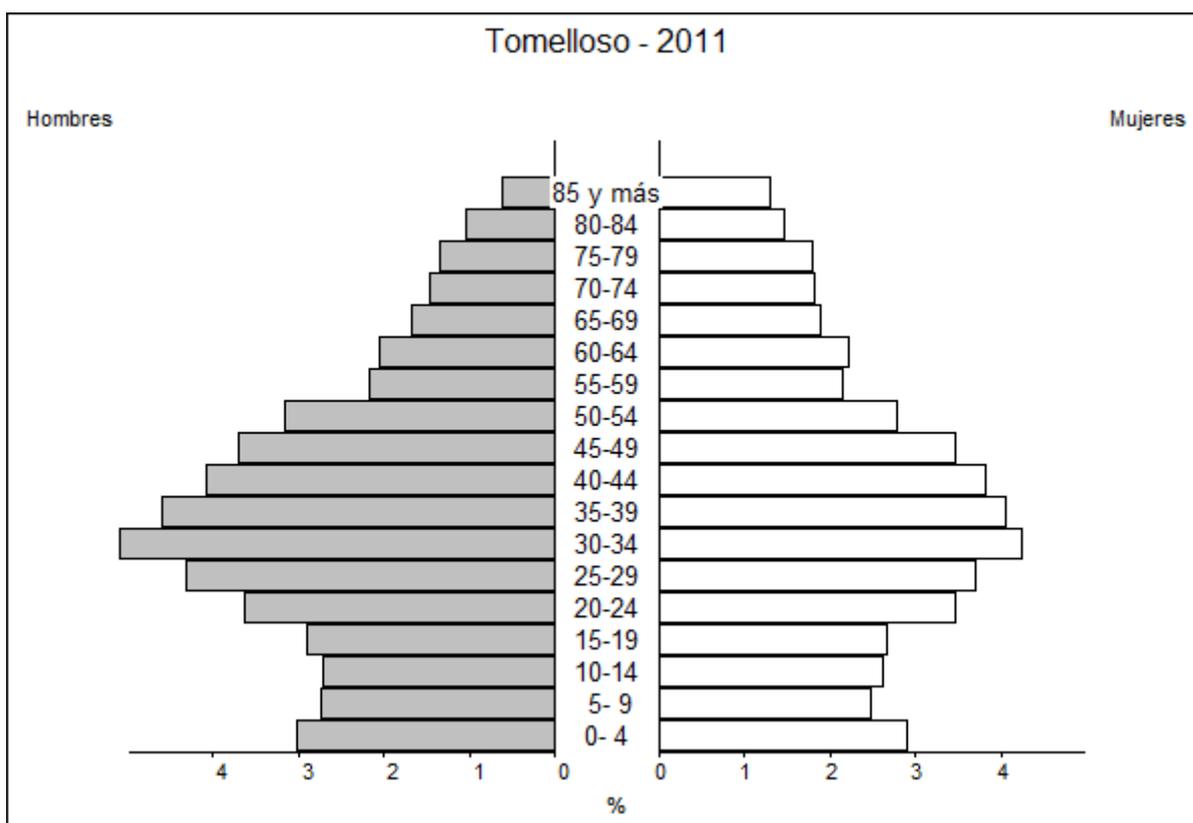
Número de hijos por mujer fecunda	22.1777
-----------------------------------	---------

Índice generacional de ancianos	248.6868
---------------------------------	----------

Tasa general de fecundidad	4.4355
----------------------------	--------

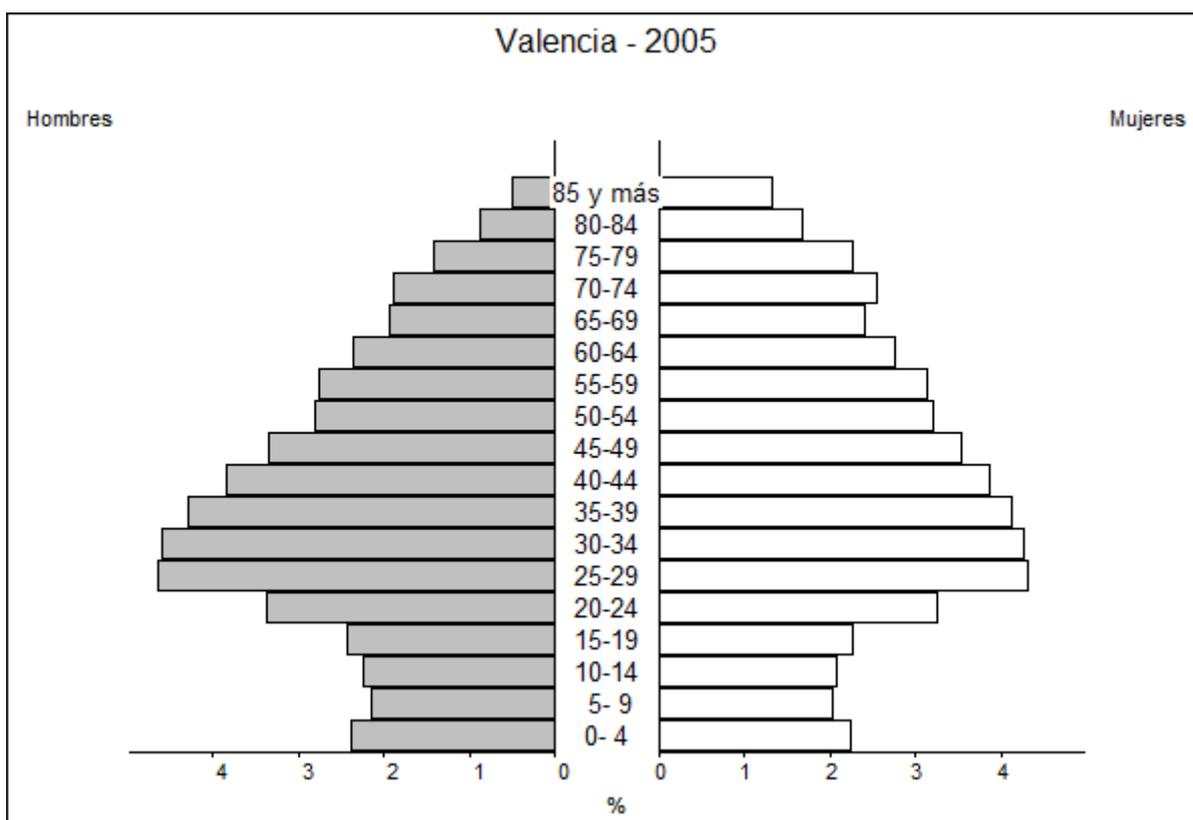
Edad media	39.8803
------------	---------

Edad mediana	38.5528
--------------	---------



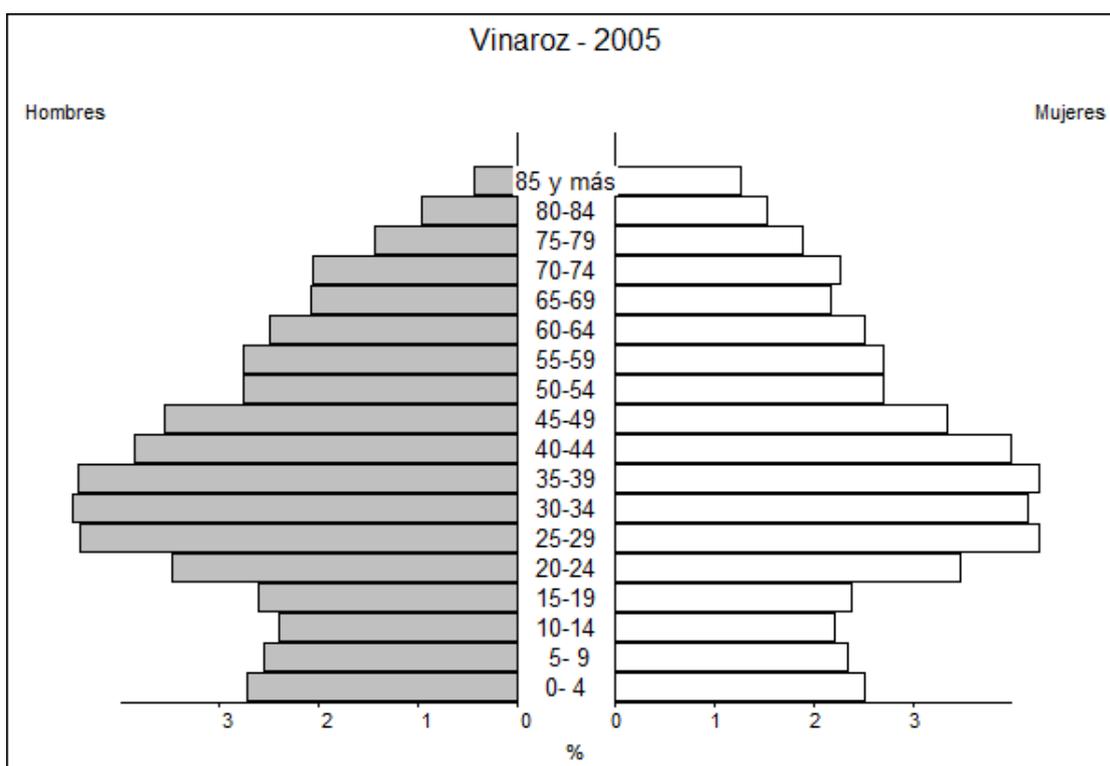
Índices	Valor
---------	-------

-----	-----	
<b>Masculinidad</b>	<b>103.4934</b>	
<b>Friz</b>	<b>66.8905</b>	
<b>Sundbarg</b>	<b>30.7773</b>	<b>54.2377</b>
<b>Burgdöfer</b>	<b>10.6606</b>	<b>21.8986</b>
<b>Envejecimiento</b>	<b>88.0438</b>	
<b>Dependencia</b>	<b>45.5204</b>	
<b>Estructura de la población activa</b>	<b>76.7459</b>	
<b>Reemplazamiento de la población activa</b>	<b>77.2332</b>	
<b>Número de hijos por mujer fecunda</b>	<b>23.2940</b>	
<b>Índice generacional de ancianos</b>	<b>263.0979</b>	
<b>Tasa general de fecundidad</b>	<b>4.6628</b>	
<b>Edad media</b>	<b>38.5889</b>	
<b>Edad mediana</b>	<b>36.8285</b>	



Índices                      Valor

Índices	Valor
Masculinidad	105.2473
Friz	56.1920
Sundbarg	25.2730      65.1523
Burgdöfer	8.5826      24.1184
Envejecimiento	128.2954
Dependencia	43.4701
Estructura de la población activa	84.2633
Reemplazamiento de la población activa	108.8396
Número de hijos por mujer fecunda	18.0937
Índice generacional de ancianos	236.8466
Tasa general de fecundidad	3.6190
Edad media	41.0907
Edad mediana	39.3502



Índices

Valor

Masculinidad	107.8125	
Friz	61.7365	
Sundbarg	28.0576	61.0312
Burgdöfer	9.5672	22.9391
Envejecimiento	109.6421	
Dependencia	45.1533	
Estructura de la población activa	80.9033	
Reemplazamiento de la población activa	100.0788	
Número de hijos por mujer fecunda	20.2374	
Índice generacional de ancianos	243.0207	
Tasa general de fecundidad	4.0475	
Edad media	40.0470	
Edad mediana	38.3265	