

Hemorragia digestiva alta: factores de riesgo para mortalidad en dos centros urbanos de América Latina

C. H. Morales Uribe¹, S. Sierra Sierra², A. M. Hernández Hernández²,
A. F. Arango Durango² y G. A. Lopez²

¹Servicio de Cirugía. Facultad de Medicina Universidad de Antioquia. Hospital Universitario San Vicente de Paúl (Medellín-Colombia). ²Universidad CES

RESUMEN

Objetivo: presentar la experiencia con la hemorragia de vías digestivas alta (HDA) en dos hospitales centros de referencia de un país latinoamericano, las principales causas, tratamiento, pronóstico y explorar algunos factores de riesgo asociados con la mortalidad.

Diseño: estudio de cohortes prospectivo.

Pacientes y métodos: se incluyeron 464 pacientes mayores de 15 años de dos centros de referencia. Se estudiaron algunas variables demográficas, antecedentes, presentación clínica, tratamiento y mortalidad. Se exploraron las asociaciones de estas variables con el desenlace muerte.

Resultados: el promedio de edad fue de 57,9 años, la proporción hombre: mujer fue de 1,4:1. Trescientos cincuenta y nueve pacientes (77,3%) consultaron a causa de sangrado digestivo (sangrado extrahospitalario) y 105 pacientes (22,6%) lo presentaron en la institución (sangrado intrahospitalario). A un 71,6% de los pacientes que ingresaron con el diagnóstico de HDA se les realizó endoscopia digestiva alta (EDA) en las primeras 24 horas. Las causas de sangrado más frecuentes fueron úlcera péptica en 190 pacientes (41%), enfermedad erosiva en 162 (34,9%) y enfermedad variceal 47 (10,1%). La mortalidad fue del 9,5%.

Los pacientes que presentan sangrado durante una hospitalización por otra causa, presentaron un riesgo de morir mayor que los pacientes cuyo motivo de consulta fue el sangrado digestivo (RR 2,4 IC 95% 1,2-4,6). La presencia de comorbilidades expresada por el valor ascendente asignado por la clasificación de Rockall está asociado igualmente con mayor probabilidad de muerte (RR 2,5 IC 95% 1,1-5,4).

Conclusión: el sangrado digestivo intrahospitalario y la presencia de comorbilidades son factores de riesgo para presentar un desenlace fatal. Identificar los pacientes de mayor riesgo contribuiría a mejorar el manejo de los pacientes con HDA.

Palabras Claves: Hemorragia digestiva alta. Factores de riesgo. Mortalidad.

ABSTRACT

Objective: to describe the experience with upper gastrointestinal bleeding in two major Latin American hospitals; presenting its main causes, treatment, and prognosis, while exploring some risk factors associated with death.

Design: prospective cohort study.

Patients and methods: four hundred and sixty four patients were admitted into any of the 2 hospitals and were at least 15 years of age. Some variables demographics, clinics and treatment were studied. The association between those variables and the death were explored.

Results: mean age was 57.9 years; the men:women ratio was 1.4:1. Three hundred and fifty nine patients (77.3%) presented as outpatients and 105 patients (22.6%) were inpatients presenting with UGIB. 71.6% of patients had an upper GI endoscopy within 24 hours. The main causes of bleeding were peptic ulcer (190 patients, 41%), erosive disease (162 patients, 34.9%) and variceal bleeding (47 patients, 10.1%). Forty four patients died (9.5%).

Bleeding as an inpatient has a higher mortality risk than does bleeding as an outpatient (RR 2.4 IC 95% 1.2-4.6). An increasing number of comorbidities such as those described in the Rockall Score are also associated with a higher risk of dying (RR 2.5 IC 95% 1.1-5.4).

Conclusion: UGIB as an inpatient and the presence of comorbidities should alert the clinician in identifying patients at higher risk of a fatal outcome, these patients should have a more aggressive management and be entitled to an early intervention.

Key Words: Upper gastrointestinal bleeding. Risk Factors. Mortality.

Recibido: 25-03-10.

Aceptado: 25-05-10.

Correspondencia: C. H. Morales Uribe. Hospital Universitario San Vicente de Paúl (Medellín-Colombia). cmorales@medicina.udea.edu.co

C. H. Morales Uribe, S. Sierra Sierra, A. M. Hernández Hernández, A. F. Arango Durango, G. A. López. Hemorragia digestiva alta: factores de riesgo para mortalidad en dos centros urbanos de América Latina. Rev Esp Enferm Dig 2011; 103: 20-24.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia de las vías digestivas es una urgencia médica común y causa frecuente de morbilidad y mortalidad. Las cifras publicadas de mortalidad en las últimas décadas oscilan entre 8 y 14% (1-4). El sangrado digestivo alto, definido como aquel que se origina proximal al ligamento de Treitz, es cinco veces más común que el sangrado inferior, y es más frecuente en pacientes masculinos de edad avanzada. La úlcera péptica ha sido reconocida como la principal causa (2,5,6), aunque estudios recientes muestran un descenso en su porcentaje (7,8). El uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) y la erradicación del *Helicobacter pylori* ha disminuido, en las últimas décadas, el porcentaje de pacientes que resangran, pero la mortalidad se ha mantenido estable pese a estos y otros avances como el tratamiento endoscópico (9,10), debido probablemente al aumento en el promedio de edad de los pacientes y al uso frecuente y continuado de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) (11,12).

Se han descrito en la literatura numerosos factores pronóstico asociados con la muerte secundaria a hemorragia de vías digestivas altas (HDA) (11,12). El propósito de este estudio es presentar la experiencia con la HDA en dos hospitales centros de referencia de un país latinoamericano, las principales causas, su tratamiento, pronóstico y explorar algunos factores de riesgo asociados con la mortalidad.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohortes prospectivo, en el que se incluyeron 464 pacientes; 404 de ellos en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín (Colombia) entre el 18/04/07 y 31/08/08 y 60 pacientes en el Hospital General de Medellín entre el 27/05/08 y 28/08/08, centros de referencia de la ciudad de Medellín (Colombia).

Cumplieron los criterios de inclusión los pacientes mayores de 15 años que ingresaron con diagnóstico de HDA o la presentaron durante su hospitalización y que se les realizó una endoscopia digestiva superior (EDS).

Para la recolección de la información, se utilizó un formulario con las variables edad, sexo, tiempo transcurrido entre el ingreso y la realización de la endoscopia, estado hemodinámico al ingreso, antecedentes de sangrado digestivo, presentación clínica, comorbilidades, uso de sonda nasogástrica, diagnóstico endoscópico, tiempo de hospitalización, tratamiento y muerte.

El estado hemodinámico se definió como inestable si el paciente presentaba una presión arterial sistólica menor de 90 mmHg. El uso de sonda nasogástrica se refiere a su utilización al ingreso para confirmar un sangrado agudo alto o como parte de su manejo.

Sangrado hospitalario hace referencia al sangrado digestivo alto que se presentó en pacientes que fueron hospitalizados por causas diferentes a sangrado digestivo y que durante su hospitalización lo presentaron.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS 16.0. Se realizó un análisis univariado para explorar el comportamiento de las variables, la calidad de los datos y presencia de valores extremos. En este análisis se utilizaron estadísticos descriptivos como medias, proporciones, desviación estándar y rangos. Se hizo un análisis bivariado para explorar asociaciones entre algunas variables independientes y el desenlace principal muerte. Para esto se utilizó el estadístico chi cuadrado y la U de Mann Whitney.

El protocolo fue aprobado por los comités de ética del Hospital Universitario San Vicente de Paúl y Hospital General de Medellín.

RESULTADOS

Las características generales de los pacientes se resumen en la tabla I.

Tabla I. Características generales

Característica	n (%)
<i>Edad</i>	
< 60	231 (49,8)
60-79	161 (34,7)
80 +	72 (15,5)
Total	464 (100)
<i>Sexo</i>	
Masculino	273 (58,8)
Femenino	191 (41,2)
<i>Motivo de consulta</i>	
Hematemesis	240 (66,9)
Melenas	217 (60,4)
Hematoquezia	59 (16,4)
Sincope	39 (10,9)
Otros	91 (25,3)
<i>Episodios Previos</i>	108 (23,3)

El promedio de edad fue de 57,9 años (DE 20). El paciente de menor edad tenía 15 años y el mayor, 93 años. La proporción hombre:mujer fue de 1,4:1. El motivo de consulta más frecuente fue hematemesis (66,9%). Sesenta y cuatro pacientes (13,8%) se presentaron en shock en el momento del sangrado definido como una presión arterial sistólica menor de 90 mmHg.

Ciento ocho pacientes (23,3%) tuvieron antecedente de sangrado digestivo.

Algunas comorbilidades y antecedentes fueron: tabaquismo 35,8%; ingesta de alcohol 27,8%; consumo de AINES 15,9%; dispepsia 15,9%; diabetes mellitus 10,8%; cirrosis 8,6%; uso de anticoagulantes 5,8%, hipertensión portal 5,4% y hepatitis crónica 1,7%.

Trescientos cincuenta y nueve pacientes (77,3%) consultaron a causa de sangrado digestivo (sangrado extra-

hospitalario) y 105 pacientes (22,6%) lo presentaron en la institución (sangrado intrahospitalario). Se utilizó sonda nasogástrica en el 5% de los pacientes.

A un 71,6% de los pacientes que ingresaron con el diagnóstico de HDA se les realizó la EDS en las primeras 24 horas y 84,4% en menos de dos días.

La úlcera péptica fue la principal causa de sangrado (41%) en la población estudiada, entre las cuales las úlceras gástricas fueron las más comunes. La enfermedad erosiva fue responsable del 34,9% de los sangrados, seguida por el sangrado *variceal* (10,1%). La tabla II presenta estos y otros resultados.

Tabla II. Causas de sangrado digestivo alto

Causa del sangrado	n (%)
<i>Úlcera péptica</i>	190 (41%)
Gástrica	107 (23,1%)
Duodenal	70 (15,1%)
Esofágica	13 (2,8%)
<i>Enfermedad erosiva</i>	162 (34,9%)
Gastritis	60 (12,9%)
Esofagitis	63 (13,6%)
Duodenitis	39 (8,4%)
<i>Enfermedad variceal</i>	47 (10,1%)
Esofágica	39 (8,4%)
Gástrica	8 (1,7%)
<i>Gastropatía hipertensiva</i>	20 (4,3%)
<i>Síndrome Mallory Weiss</i>	18 (3,9%)
<i>Lesiones Malignas</i>	
Gástrica	14 (3,0%)
<i>Lesión de Dieulafoy</i>	6 (1,3%)

El 77% de las úlceras pépticas tuvieron una clasificación según Forrest; el grado más frecuente fue Forrest III (38,4%). Las úlceras clasificadas Forrest I y Forrest II constituyeron el 26%.

El tratamiento farmacológico recibido por los pacientes tuvo la siguiente distribución: 344 (74,1%) recibieron inhibidores de bomba de protones *parenterales*, 244 (52,6%) anti H2, betabloqueadores 33 (7,1%), y en menor frecuencia se administró octreótide a 25 (5,4%) pacientes, vasopresina a 1 paciente (0,2%) y somatostatina a 1 paciente (0,2%).

Setenta y dos (15,5%) pacientes con clasificación de *Forrest Ia, Ib y IIa* requirieron tratamiento endoscópico por enfermedad no *variceal*. A ellos se les practicó inyección con adrenalina como monoterapia. Se practicó ligadura con bandas a 15 (3,2%) pacientes con enfermedad *variceal con sangrado activo o con signos de sangrado reciente*. Se realizó una nueva evaluación endoscópica a 79 (17,4%) pacientes. Esta cifra incluye los pacientes a quienes se les realizó una nueva endoscopia por sospecha de resangrado, que tuvieron hallazgos de alto riesgo de

resangrado en la primera endoscopia y los casos en quienes no fue satisfactoria la primera evaluación. De este grupo, ocho pacientes (10,1%) requirieron un nuevo tratamiento endoscópico, seis con enfermedad ulcerosa y dos con enfermedad *variceal*.

A tres (0,6%) pacientes se les realizó evaluación angiográfica. En uno de ellos se observó sangrado de la arteria gastroduodenal, tras la embolización selectiva se logró control del sangrado, en otro se observó sangrado activo proveniente de la arteria gástrica izquierda no controlado con la embolización y requirió gastrectomía por un carcinoma gástrico y en el último la arteriografía no demostró sangrado ni malformaciones vasculares, se recuperó sin otro tratamiento. Sólo 10 (2,2%) pacientes requirieron tratamiento quirúrgico. Los diagnósticos de estos pacientes fueron: carcinoma gástrico 5 casos, úlcera gástrica 1, úlcera duodenal 1, lesión de Dieulafoy 1, gastritis erosiva 1, úlcera de boca anastomótica 1. En el paciente con úlcera duodenal no se logró control del sangrado en el primer procedimiento y se indicó cirugía inmediata, la lesión de Dieulafoy no se identificó en la endoscopia razón que obligó el tratamiento quirúrgico y en los otros pacientes la indicación quirúrgica fue el resangrado. En el período estudiado, otros 3 pacientes fueron intervenidos de manera urgente por enfermedad ulcerosa sin haberseles practicado una endoscopia.

Los pacientes que presentaron el sangrado mientras estaban hospitalizados por otra razón, permanecieron un promedio de 20,6 días hospitalizados, mientras que aquellos que consultaron por HDA tuvieron un promedio de 7,97 días de hospitalización ($p < 0,05$).

Cuarenta y cuatro pacientes murieron (9,5%). En las tablas III y IV se presenta la distribución de los pacientes según el puntaje de Rockall pre y post endoscópico; la mortalidad según el valor y su comparación con la probabilidad de morir según la escala de Rockall.

En la tabla V se presenta el análisis bivariado exploratorio de algunas variables que pudieran estar relacionadas con la probabilidad de morir. Los pacientes que sangran durante la hospitalización por otra causa, presentan un riesgo de morir mayor que los pacientes que consultan por sangrado digestivo (RR 2,4 IC 95% 1,2-4,6). El valor

Tabla III. Distribución de los pacientes según el puntaje de Rockall pre endoscópico, porcentaje de muertes y comparación con la probabilidad de morir según la escala de Rockall

Puntuación preendoscópica	n (%)	Fallecidos n (%)	Probabilidad de muerte Rockall (%)
0	158 (34,1)	9 (5,7)	0 (0-12)
1	108 (23,3)	8 (7,4)	3 (0,6-5)
2	82 (17,7)	9 (11,0)	6 (3-9)
3	71 (15,3)	11 (15,5)	12 (9-16)
4	31 (6,7)	4 (12,9)	21 (17-25)
5	11 (2,4)	2 (18,2)	35 (27-43)
6	3 (0,6)	1 (33,3)	62 (50-73)
<i>Total</i>	464	44 (9,5)	

Tabla IV. Distribución de los pacientes según el puntaje de Rockall post endoscópico, porcentaje de muertes y comparación con la probabilidad de morir según la escala de Rockall

Puntuación postendoscópica	n (%)	Fallecidos n (%)	Probabilidad de muerte Rockall
0	49 (10,6)	3 (6,1)	0 (0-1)
1	111 (23,9)	5 (4,5)	0 (0-1)
2	86 (18,5)	7 (8,1)	0 (0-1)
3	80 (17,2)	7 (8,8)	3 (0-4)
4	76 (16,4)	14 (18,4)	8 (4-12)
5	32 (6,9)	4 (12,5)	11 (6-15)
6	19 (4,1)	1 (5,3)	12 (6-17)
7	9 (1,9)	2 (22,2)	23 (15-31)
8	2 (0,4)	1 (50,0)	40 (30-51)
<i>Total</i>	<i>464 (100)</i>	<i>44 (9,5)</i>	

Tabla V. Análisis bivariado entre algunas variables y muerte

Variable		Muerte n (%) 44 (9,5%)	RR (IC 95%)	Valor p
Sexo	Masculino	26 (9,5)	1,0 (0,5-1,9)	0,971
	Femenino	18 (9,4)		
Episodios previos	Sí	8 (7,4)	0,7 (0,3-1,6)	0,401
	No	36 (10,1)		
Lugar sangrado	Intrahospitalario	17 (16,2)	2,4 (1,2-4,6)	0,008
	Extrahospitalario	27 (7,5)		
Edad*	Menor de 60	19 (8,2)	1,6 (0,5-2,5)	0,189
	De 60 a 79	15 (9,3)		
	80 y más	10 (13,9)		
Choque	Sí	34 (15,6)	0,5 (0,2-1,1)	0,071
	No	10 (8,5)		
Comorbilidades*	0	32 (8,6)	NA	0,038
	2	0 (0)		
	3	12 (19,0)		
Estigmas sangrado	0	37 (9,2)	0,8 (0,3-1,9)	0,635
	2	7 (11,1%)		
Diagnóstico*	0	7 (6,6)	1,6 (0,7-4,1)	0,208
	1	35 (10,2)		
	2	2 (14,3)		

Chi2 tendencia

Comorbilidades. Valor según el puntaje de Rockall

- 0 Sin comorbilidad mayor
- 2 Fallo cardiaco, enfermedad cardiaca isquémica u otra enfermedad
- 3 Fallo renal, fallo hepático o carcinomatosis

Estigmas de sangrado. Valor según el puntaje de Rockall

- 0 Ninguno, mancha oscura
- 2 Sangre en vía gastrointestinal, coágulo adherente, vaso visible, vaso sangrante

Diagnóstico. Valor según el puntaje de Rockall

- 0 Sin lesión, Mallory Weiss
- 1 Los otros diagnósticos
- 2 Cáncer gastrointestinal superior

ascendente de las comorbilidades asignado por Rockall está asociado igualmente con la probabilidad de morir (RR 2,5 IC 95% 1,1-5,4).

DISCUSIÓN

Las características generales del grupo estudiado: edad, sexo, antecedentes de sangrado previo, presentación clínica y comorbilidades son similares a los reportes de la literatura (13-16). El número de pacientes mayores de 60 años corresponde a la mitad del grupo, este porcentaje se ha incrementado según estudios recientes (13,15). El porcentaje de pacientes consumidores de AINES es inferior a otros estudios (13,14).

A un poco más del 70% de los pacientes se les practicó EDS en las primeras 24 horas de su ingreso. Los protocolos actuales sugieren una temprana estratificación del riesgo de los pacientes según criterios clínicos y endoscópicos, y practicar una endoscopia temprana (antes de 24 horas) para permitir un alta pronta y segura a aquellos de bajo riesgo y mejorar el pronóstico de los de alto riesgo (17-19). Pese a no tener impacto significativo en la mortalidad, los estudios han demostrado una reducción en los recursos utilizados, número de transfusiones, tiempo de hospitalización, resangrado y necesidad de cirugías de emergencia cuando se practica una endoscopia temprana, además de no representar un riesgo para el paciente (17,20). En su estudio reciente, Gómez y cols. describieron una escala basada en parámetros clínicos y de laboratorio que permite identificar a los pacientes que realmente necesitan una EDS urgente (21).

La enfermedad por úlcera péptica ha sido reconocida como la principal causa de HDA (1,3,7,14,15). El estudio clásico de Rockall con más de 4.000 pacientes señala la úlcera péptica como responsable del 46% de sangrados digestivos altos (53% duodenales, 35% gástricas, 8% esofágicas y 4% mixtas) (5). En este estudio, la úlcera péptica fue la principal causa de sangrado (41%) entre las cuales las úlceras gástricas fueron las más comunes. Sin embargo, algunos cuestionan si su incidencia esta disminuyendo o tal vez menos publicada (7,8). Boonpongmanee y cols. (7) reportaron datos que apoyan esta afirmación, con una incidencia de úlcera péptica de sólo 20,6% a 31,8%. Cifras similares reportaron Czernichow y cols. (8).

La mayoría de úlceras pépticas correspondieron a la clasificación Forrest III con un 42%, seguidas en orden descendente por las IIC (20%), IIB (17%), IIA (17%) y I (18%). Quizás esto refleje el uso generalizado y por protocolo de infusión de inhibidores de la bomba de protones desde el ingreso del paciente.

Aunque el tratamiento farmacológico es la piedra angular del tratamiento, la endoscopia intervencionista es un excelente complemento en los pacientes que continúan con sangrado activo, algunos pocos casos requerirán intervencionismo radiológico y otros cirugía. En el grupo estudiado la terapia intervencionista endoscópica fue unimodal inyectando epinefrina. La eficacia de este tratamiento es subóptimo y debe usarse en combinación con otros métodos (22-24).

La tendencia actual es la realización de una segunda endoscopia sólo a pacientes de alto riesgo (clínico o endoscópico), aquellos en quienes la primera EDS fue difí-

cil o imposible técnicamente y aquellos que resangran (18). En este grupo se realizó al 17,4% de los pacientes.

La literatura reciente muestra un descenso en la necesidad de manejo quirúrgico para la HDA de alrededor de 4-10% de los pacientes (2,14,15,19); en este reporte sólo 2,2% de los pacientes requirieron tratamiento quirúrgico, y esto quizá refleje consulta temprana, oportuna atención a estos pacientes, manejo basado en inhibidores de la bomba de protones, realización de endoscopia temprana y a la posibilidad del tratamiento radiológico intervencionista mediante embolización por cateterización selectiva (25).

Hay diferencia notoria entre las muertes observadas y la probabilidad de morir en los pacientes con puntaje de Rockall preendoscópico mayor o igual a 4 y post-endoscópico mayor o igual a 6. Probablemente pueda atribuirse al poco número de pacientes con estos valores. Para los valores menores, el puntaje de Rockall tiene buena capacidad predictiva en este grupo.

La mortalidad del grupo no difiere con otras publicaciones (1,2,3,4,26).

La literatura presenta múltiples factores de riesgo asociados con la muerte y algunos autores han sugerido puntajes para clasificar el riesgo de los pacientes con HDA. En la exploración de factores de riesgo de este grupo encontramos dos variables asociadas con la muerte: el hecho de presentar el sangrado en el hospital (RR 2,4 IC 95% 1,2-4,6) y la presencia de comorbilidades (RR 2,5 IC 95% 1,1-5,4) definidas como lo hizo Rockall (5). Iguales hallazgos encontraron Klebl y cols. quienes concluyen que la mortalidad en los pacientes con sangrado intrahospitalario se debe no a una o pocas, sino a varias comorbilidades, que en general son graves (27). Un segundo artículo de los mismos autores menciona algunas de estas comorbilidades (28).

Estos hallazgos deben alertar en la identificación de los pacientes con mayor riesgo de presentar un desenlace fatal, lo cual contribuirá a mejorar el manejo de los pacientes con HDA incluyendo una temprana intervención terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

- Palmer K. Acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Br Med Bull* 2007; 83: 307-24.
- Van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EAJ, Geraedts AAM, Tijssen JGP, Reitsma JB, et al. Acute Upper GI Bleeding: Did Anything Change? Time Trend Analysis of Incidence and Outcome of Acute Upper GI Bleeding Between 1993/1994 and 2000. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1494-9.
- Esrailian E, Gralnek IM. Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Epidemiology and Diagnosis. *Gastroenterol Clin N Am* 2005; 34: 589-605.
- Tariq SH, Mekhjian G. Gastrointestinal Bleeding in Older Adults *Clin Geriatr Med* 2007; 23: 769-84.
- Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB. Incidence of and mortality from acute upper Gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. *BMJ* 1995; 311: 222-6.
- Gralnek IM, Barkun AN, Bardou M. Management of Acute Bleeding from a Peptic Ulcer. *N Engl J Med* 2008; 359: 928-37.
- 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: 788-94.
- Czernichow P, Hochain P, Nousbaum JB, Raymond JM, Rudelli A, Dupas JL, et al. Epidemiology and course of acute upper gastrointestinal haemorrhage in four French geographical areas. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12: 175-81.
- Barkun A, Sabbah S, Enns R, Armstrong D, Gregor J, Fedorak RNN, et al RUGBE investigators. The Canadian Registry on Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Endoscopy (RUGBE): Endoscopic Hemostasis and Proton Pump Inhibition are Associated with Improved Outcomes in a Real-Life Setting. *Am Coll of Gastroenterology* 2004; 1238-46.
- Lewis JD, Bilker WB, Brensinger C, Farrar JT, Strom BL. Hospitalization and Mortality Rates From Peptic Ulcer Disease and GI Bleeding in the 1990s: Relationship to Sales of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Acid Suppression Medications. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2540-9.
- Theocharis GJ, Arvaniti V, Assimakopoulos SF, Thomopoulos KC, Xourgias V, Mylonakou I, Nikolopoulou VN. Acute upper gastrointestinal bleeding in octogenarians: Clinical outcome and factors related to mortality. *World J Gastroenterol* 2008 7; 14: 4047-53.
- Lanas A, Perez-Aisa MA, Feu F, Ponce J, Saperas E, Santolaria S, et al. A Nationwide Study of Mortality Associated with Hospital Admission Due to Severe Gastrointestinal Events and Those Associated with Nonsteroidal Antiinflammatory Drug Use. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1685-93.
- Jurado AM, Galván JT, Ruiz-Cabello Jiménez M, Pinel Julián LM. Evolution in the epidemiology of non-variceal upper digestive hemorrhage from 1985 to 2006. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100: 273-7.
- Di Fiore F, Leclaire S, Merle V, Hervé S, Christian Duhamel, Dupas JL, et al. Changes in characteristics and outcome of acute upper gastrointestinal haemorrhage: a comparison of epidemiology and practices between 1996 and 2000 in a multicentre French study. *Eur J Gastroenterol & Hepatol* 2005; 17: 641-7.
- Thomopoulos KC, Vagenas KA, Vagianos CE, Margaritis VG, Blikas AP, Katsakoulis EC, et al. Changes in aetiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 177-82.
- Gulmez SE, Lassen AT, Aalykke C, Dall M, Andries A, Andersen BS, Janse JM, Andersen M, Hallas J. Does statin protect against upper gastrointestinal bleeding? *Br J Clin Pharmacol*. 2009; 67: 460-5.
- Spiegel BM, Vakil NB, Ofman JJ. Endoscopy for Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Tract Hemorrhage: Is Sooner Better? *Arch Intern Med* 2001; 161: 1393-404.
- Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus Recommendations for Managing Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Ann Intern Med* 2003; 139: 843-57.
- Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Influencing the practice and outcome in acute upper gastrointestinal haemorrhage. *BMJ* 1997; 41: 606-11.
- Lim CH, Vani D, Shah SG, Everett SM, Rembacken BJ. The Outcome of Suspected Upper Gastrointestinal Bleeding With 24-Hour Access to Upper Gastrointestinal Endoscopy: A Prospective Cohort Study. *Endoscopy* 2006. 38: 581-5.
- Gómez MA, Pineda LF, Ibañez M, Otero W, Arbeláez V. Escala UNAL de predicción para identificar pacientes con hemorragia digestiva alta que necesitan endoscopia urgente. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2006;21: 244-58.
- Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, Sinclair P, the International Consensus Upper Gastrointestinal Bleeding International Consensus Recommendations on the Management of Patients With Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding Conference Group. *Ann Intern Med*. 2010; 152: 101-3.
- Guo SB, Gong AX, Leng J, Ma J, Ge LM. Application of endoscopic hemoclips for nonvariceal bleeding in the upper gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol* 2009 r 14; 15: 4322-6.
- Ding YJ, ZhaoL, Liu J, Luo HS Clinical and endoscopic analysis of gastric Dieulafoy's lesion. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 631-5.
- Loffroy R, Guiu B. Role of transcatheter arterial embolization for massive bleeding from gastroduodenal ulcers. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 5889-97.
- Manguso F, Riccio E, Bennato R, Picascia S, Martino R, De Nucci G, et al. In-hospital mortality in non-variceal upper gastrointestinal bleeding Forrest I Patients. *Scand J Gastroenterol* 2008. 4: 1-10.
- Klebl F, Bregenzner N, Schofer L, Tammé W, Langgartner J, Scholmerich J, et al. Comparison of inpatient and outpatient upper gastrointestinal haemorrhage. *Int Colorectal Dis* 2005. 20: 368-75.
- Klebl F, Bregenzner N, Schofer L, Tammé W, Langgartner J, Scholmerich J, et al. Risk factors for mortality in severe upper gastrointestinal bleeding. *Int J Colorectal Dis* 2005. 20: 49-56.