



TRABAJO FIN DE GRADO

**Validación de escalas pronósticas para la
hemorragia digestiva baja en el hospital HCU
Lozano Blesa.**

**Risk score validation for patients with lower
gastrointestinal bleeding in HCU Lozano Blesa.**

Autor/es:

Balsalobre Pérez, Jose Antonio

Director/es:

Sostres Homedes, Carlos. Carrera Lasfuentes, Patricia

**Departamento de Gastroenterología y Hepatología
Grado en Medicina 2013-2019.**





ÍNDICE

1. Resumen.....	4
2. Introducción.....	6
3. Objetivos.....	9
4. Material y métodos.....	10
4.1 Diseño del estudio.....	10
4.2 Población a estudio.....	11
4.3 Variables a estudio.....	12
4.4 Análisis estadístico.....	20
4.5 Consideraciones éticas.....	21
5. Resultados.....	23
6. Discusión.....	40
7. Conclusiones.....	44
8. Bibliografía.....	45

1. RESUMEN

Introducción y objetivos: La hemorragia digestiva baja se está convirtiendo en un reto clínico por el aumento de su incidencia y el consumo cada vez más importante de recursos médicos destinados a su diagnóstico y tratamiento. Varias escalas pronósticas han sido creadas y validadas en población externa con el fin de predecir el desenlace de eventos relacionados con esta patología. El objetivo principal de nuestro estudio es comparar la precisión de las principales escalas pronósticas para predecir la evolución de los pacientes que ingresan por hemorragia digestiva baja en cuanto a riesgo de resangrado, necesidad de tratamiento endoscópico, radiológico o quirúrgico, y mortalidad de la HDB durante el ingreso y el seguimiento a los 6 meses.

Material y métodos: Se diseñó un estudio de cohortes retrospectivo en el que se incluyeron casos de pacientes con hemorragia digestiva baja confirmada mediante endoscopia u otros procedimientos. Se evaluó la capacidad de Oakland score, Glasgow-Blatchford, Strate, BLEED y NOBLADS para estratificar el riesgo al alta y para predecir eventos relacionados con el resangrado, la necesidad de intervención clínica, mortalidad durante el ingreso. El análisis de los datos se llevó a cabo mediante el test de ChiCuadrado y el test U Mann-Whitney. Para analizar normalidad de las variables se usó el test de Kolmogorov-Smirnov. Para estimar los Odds Ratio (OR) ajustados y los intervalos de confianza (IC 95%) se realizó regresión logística binaria

Resultados: Para las escalas propuestas, el mayor AUC para la AUC para la predicción del riesgo de un evento durante el seguimiento de los pacientes que obtuvimos fue de 0,637 (0,523-0,750) y 0,637 (0,509-0,765) para BLEED score y NOBLADS respectivamente. En términos de capacidad discriminativa BLEED obtuvo, con un 73,8%, el mejor resultado a la hora de predecir una complicación hospitalaria. Strate y BLEED obtuvieron las mejores AUC a la hora de predecir la mortalidad 0,697 (0,510-0,883) y 0,705 (0,450-0,959) respectivamente. Para el evento resangrado, el mejor AUC obtenido 0,650 (0,533-0,767) fue presentado por Oakland score

Conclusiones: Ninguna de las escalas estudiadas mostró un grado de discriminación suficiente a la hora de predecir el riesgo de resangrado, necesidad de tratamiento endoscópico, radiológico o quirúrgico y mortalidad en nuestro medio. No obstante, Strate mostró resultados estadísticamente significativos a la hora evaluar la gravedad de la hemorragia y BLEED lo hizo a la hora de predecir la aparición de una complicación hospitalaria. Por ello, consideramos necesario continuar evaluando la fiabilidad de estas escalas en otras muestras con mayor tamaño poblacional.



1. ABSTRACT

Background and aims: Lower gastrointestinal bleeding (LGIB) is becoming a clinical challenge due to the increase in its incidence and the increasingly important consumption of medical resources for diagnosis and treatment. Several prognostic scales have been created and validated in external population in order to predict the outcome of events related to this pathology. The main objective of our study is to compare the accuracy of the main prognostic scales to predict the occurrence of events related to bleeding, the need for endoscopic, radiological or surgical treatment, and the mortality of LGIB during admission and follow-up at 6 months.

Methods: We performed a retrospective cohort study including cases of LGIB confirmed by endoscopy or other procedures. We assess the accuracy of Oakland score, Glasgow-Blatchford, Strate, BLEED y NOBLADS to stratify risk at discharge and to predict events related to bleeding, the need for clinical intervention, mortality during admission. Data analysis to estimate Odds Ratios and confidence intervals (95% CI) was calculated both crude and adjusted logistic regression.

Results: Best AUC obtained for the risk prediction in our patients was 0.637 (0.523-0.750) and 0.637 (0.509-0.765) for BLEED and Noblads scores respectively. In terms of discriminative capacity, BLEED score showed the best result for predicting a hospital complication AUC 0,738 (IC95%: 0,625-0,850). . Strate and BLEED obtained the best AUC for mortality 0.697 (0.510-0.883) and 0.705 (0.450-0.959) respectively. For the re-bleeding event, the best AUC scored 0.650 (0.533-0.767) was showed by the Oakland score

Conclusions: None of the proposed scales showed enough discrimination degree in predicting the absence of bleeding, the need for endoscopic, radiological or surgical treatment and mortality in our environment. However, Strate showed statistically significant results when assessing the severity of bleeding and BLEED did so when predicting the occurrence of a hospital complication. Therefore, we consider it necessary to continue evaluating the reliability of these scales in other population samples.



2. Introducción

La hemorragia digestiva (HD) es una patología prevalente en los pacientes ingresados en cualquier servicio de Aparato Digestivo. Clásicamente, la hemorragia digestiva se dividía en hemorragia digestiva alta (HDA), aquélla que tiene origen por encima del ángulo de Treitz; y hemorragia digestiva baja (HDB), aquélla que tiene origen por debajo del mismo. Desde la aparición de nuevas exploraciones endoscópicas (como la video-cápsula endoscópica), surgió la necesidad de adaptar esta clasificación. De tal manera que, actualmente, se diferencia entre HDA, por encima del ángulo de Treitz, abordable mediante gastroscopia, la HD media de intestino delgado, aquella entre el ángulo de Treitz y la válvula ileocecal, solamente abordable mediante cápsula endoscópica y enteroscopia; y la HDB, con origen en colon y recto, abordable mediante colonoscopia.

Hace años, la incidencia de HDA era muy superior en comparación con la HDB¹. Esta situación ha cambiado en los últimos años. Ha existido una disminución importante en la incidencia de ingresos por HDA, y un aumento lento pero progresivo de ingresos por HDB, siendo en estos momentos, según datos preliminares de nuestro centro, alrededor de 2/3 partes de los pacientes que ingresan por sangrado gastrointestinal en nuestro hospital.

Los factores que han podido influir en este cambio epidemiológico son varios. La aparición de los inhibidores de bomba de protones (IBP) y la supresión ácida que conseguían, fue un factor importante para la disminución de la incidencia de enfermedad ulcerosa péptica gastroduodenal. Así mismo, la demostración de la relación entre el *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) y la enfermedad ulcerosa péptica ha permitido la progresiva erradicación del mismo en los pacientes con factores de riesgo². Otro aspecto importante que ha ayudado a mejorar el manejo de pacientes con HDA fue la introducción de scores pronósticos, los cuales permitieron detectar aquellos signos y síntomas de peor pronóstico desde la evaluación inicial de los pacientes. Algunas de las escalas más utilizadas y validadas han sido Rockall pre-endoscópico, Rockall post-endoscópico, AIMS65 y Glasgow-Blatchford (GBS). De todas ellas, GBS ha obtenido las mejores áreas bajo la curva en los estudios



comparativos realizados teniendo en cuenta cualquier intervención (transfusión, tratamiento endoscópico, radiológico o quirúrgico) o mortalidad a los 30 días³

Hoy en día, la HDB se está convirtiendo en un reto clínico por el aumento en su incidencia y el consumo cada vez más importante de recursos médicos para establecer diagnóstico etiológico que conlleva.

En el caso de la HDB, no disponíamos de scores pronósticos validados hace algunos años. Recientemente, se han publicado estudios sobre los factores de riesgo que predisponen a un mal pronóstico en estos pacientes. De esta manera, al igual que ocurrió con la HDA, estamos aumentando el conocimiento y están apareciendo nuevas escalas pronósticas para HDB.

Los pacientes con HDB suelen tener características diferentes a los pacientes con HDA: mayor edad, más comorbilidad y asociación frecuente con fármacos antiagregantes y anticoagulantes.

En los últimos años, varias escalas han sido creadas y validadas en población externa (normalmente pequeña), las más importantes son:

Oakland Score mide la probabilidad de dar el alta al paciente con seguridad aplicando como medidores de la seguridad la ausencia de resangrado, la necesidad de realizar transfusión sanguínea, la necesidad de llevar a cabo una intervención terapéutica, la probabilidad de que tenga que volver a ingresar en un periodo de 28 días y la probabilidad de fallecimiento en ese tiempo. Incluye edad, sexo, historia previa de HDB, tacto rectal patológico, frecuencia cardiaca, tensión arterial y hemoglobina.⁴

Esta escala es la primera que ha sido diseñada específicamente para la HDB y ha sido validada interna y externamente, aunque por desgracia, en muy pocos lugares fuera del Reino Unido. En la actualidad, en dicho país existe indicación de que los pacientes con HDB estable sean evaluados mediante este score para ser categorizados como graves o leves. La fuerza de esta recomendación es débil y la calidad de la evidencia es moderada.⁵



Escala Glasgow-Blatchford: Es el score preendoscópico más usado actualmente. Varios estudios han confirmado su alto valor a la hora de seleccionar pacientes que pueden ser tratados de forma ambulatoria sin necesidad de una endoscopia precoz.^{6,7} Incluye hemoglobina, urea, tensión arterial, frecuencia cardíaca, sexo, presencia de melenas en el momento de la valoración, síncope, enfermedad hepática e insuficiencia cardíaca.⁸

La escala BLEED está diseñada para tratar de clasificar, como objetivo principal, a pacientes con HDA y HDB que son susceptibles de presentar una complicación intrahospitalaria. Incluye sangrado persistente, tensión arterial, tiempo de protrombina, estado mental, comorbilidad importante asociada.⁹

En cuanto a la escala Strate, uno de sus objetivos, y de especial interés para nosotros, es el de clasificar a pacientes con HDB grave o no grave. Incluye frecuencia cardíaca, tensión arterial, síncope, no dolor abdominal a la exploración, tacto rectal patológico 4 horas después de la primera evaluación, uso de AAS, índice de Charlson más de 2.^{10 11}

Por último, la escala NOBLADS tiene como objetivo principal predecir la gravedad de la hemorragia digestiva baja. Incluye uso de AINEs, no diarrea, no dolor abdominal, tensión arterial, tratamiento antiagregante, hipoalbuminemia, síncope, comorbilidad importante asociada.¹²

Por tanto, sería conveniente avanzar en la dirección de conocer la evolución de los pacientes que acuden a nuestros centros con HDB. Para ello, es necesario aumentar la evidencia y realizar una validación externa de estas escalas propuestas en los últimos años en nuestra población.



3.OBJETIVOS .

3.1 Objetivo principal:

- Comparación de la precisión de las diferentes escalas pronósticas para predecir la ausencia de resangrado, necesidad de tratamiento endoscópico, radiológico o quirúrgico, y mortalidad de la HDB durante el ingreso.

3.2 Objetivos secundarios:

- Validación externa en otro grupo de población diferente a los centros de validación interna de: escala Oakland, escala Glasgow-Blatchford, escala Strate, escala BLEED y escala NOBLADS.
- Valorar la capacidad de las escalas en predecir el riesgo de resangrado y mortalidad a los 6 meses.



4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Diseño del estudio

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo. Se incluyen casos de pacientes con HDB que ya fueron recogidos en un estudio previo del grupo de investigación en Patología Digestiva (con aprobación de FIS nº PI08/1301 y código CEICA aprobado PI08/86) (8).

El estudio previo se realizó mediante una encuesta estructurada (Anexo 2) a cada paciente incluyendo los datos clínicos por parte de personal del servicio de Gastroenterología del HCU Lozano Blesa con experiencia. Así mismo, la encuesta se completó con los signos exploratorios necesarios que aparecían en el informe de urgencias, así como en Historia Clínica Electrónica (HCE), que pudiera aportar su Médico de Atención Primaria (AP). Además, se recogió la información acerca del tratamiento farmacológico de los pacientes, insistiendo en aquellos fármacos que mayor relación presentan con la hemorragia digestiva (AINEs, anticoagulantes, antiagregantes, corticoides, IBP, ISRS,...) en relación a tiempo desde la última toma y dosis del fármaco, así como comorbilidades que presentaba el paciente. La encuesta se realizó por médicos del servicio de Aparato Digestivo del HCU Lozano Blesa.

El proyecto actual incluye además un seguimiento de los pacientes a los seis meses tras el alta hospitalaria, bien por ser re-evaluados en nuestras consultas o bien mediante seguimiento en las consultas de su médico de AP. Mediante la revisión en Historia Clínica Electrónica se completan los datos clínicos que pudieran faltar para el cálculo de las escalas y se recogen los eventos ocurridos durante el seguimiento, principalmente resangrado y mortalidad.



4.2. Población a estudio

126 pacientes diagnosticados de HDB en el Servicio de Urgencias del HCU Lozano Blesa durante un período que abarca desde el año 2009 hasta el año 2013, ingresados en el servicio de Aparato Digestivo e incluidos en un estudio previo del grupo de investigación en Patología Digestiva.

4.2.1 Criterios de inclusión

- Pacientes entre 18 y 90 años ingresados por HDB confirmada por el personal sanitario por medio de endoscopia u otros criterios clínicos, analíticos o de imagen.
- Pacientes que aceptan el consentimiento informado.

4.2.2 Criterios de exclusión

- Hemorragia digestiva alta.
- Hemorragias gastrointestinales de origen varicoso o tumoral.
- Hemorragia recidivante dentro del mismo año.
- Coagulopatía previa no producida por tratamiento farmacológico.
- Hemorragia intrahospitalaria o secundaria a procedimiento invasivo.
- Cáncer diagnosticado en los últimos 2 años y/o con tratamiento activo durante los 6 meses previos a la hemorragia.
- Pacientes considerados fuente de información no fiable (aquellos pacientes con demencias avanzadas que no conozcan la medicación que han consumido en los días previos).
- Pacientes que se nieguen a participar y/o no acepten el consentimiento informado.



4.3. Variables a estudio

A continuación se exponen las variables que hemos utilizado, que son todas las que se incluyen en las escalas pronósticas Oakland, Glasglow-Blatchford, Strate, BLEED, y NOBLADS.

Las cifras de las variables que se enumeran a continuación fueron tomadas en el momento del ingreso (**INPUTS**):

4.3.1 Variables sociodemográficas:

- Edad: Variable cuantitativa continua expresada en años.
- Sexo: Variable cualitativa nominal dicotómica.
Valores posibles: Hombre/Mujer.

4.3.2 Variables clínicas:

- Tacto rectal patológico: Variable cualitativa nominal dicotómica.
Valores posibles: SI/NO.
- Hemorragia digestiva baja previa: Variable cualitativa nominal dicotómica.
Valores posibles: SI/NO.
- Presencia de melenas: Variable cualitativa nominal dicotómica.
- Valores posibles: SI/NO.
- Síncope: Variable cualitativa nominal dicotómica.
Valores posibles: SI/NO.
- Dolor abdominal: Variable cualitativa nominal dicotómica.
Valores posibles: SI/NO
- Enfermedad hepática: Variable cualitativa nominal dicotómica.
Valores posibles: SI/NO.
- Enfermedad Cardiovascular: Variable cualitativa nominal dicotómica.
Valores posibles: SI/NO.
- Comorbilidades de Charlson >2: Variable cualitativa nominal dicotómica.
Valores posibles: SI/NO.
- Sangrado persistente: Variable cualitativa nominal dicotómica.



Valores posibles: SI/NO.

- Estado mental alterado: Variable cualitativa nominal dicotómica.

Valores posibles: SI/NO.

- Uso de Ácido acetilsalicílico: Variable cualitativa nominal dicotómica.

Valores posibles: SI/NO

- Uso de antiagregantes: Variable cualitativa nominal dicotómica.

- Valores posibles: SI/NO.

- Uso de AINES: Variable cualitativa nominal dicotómica

Valores posibles: SI/NO

- Diarrea: Variable cualitativa nominal dicotómica

Valores posibles: SI/NO

4.3.3 Variables analíticas:

- Cifras de urea(g/L): Variable cuantitativa continua.
- Cifras de hemoglobina (g/dL): Variable cuantitativa continua
- Tensión arterial(mmHg): Variable cuantitativa continua.
- Tiempo de protrombina(Seg): Variable cuantitativa continua.
- Cifras de albúmina: Variable cuantitativa continua.
- Frecuencia Cardíaca(Lpm): Variable cuantitativa discreta.

Las variables que se enumeran a continuación son aquellas referidas a datos que fueron obtenidos del paciente durante el seguimiento, en su ingreso o tras el alta hospitalaria (**OUTPUTS**) y que hemos utilizado para la validación:

- Resangrado: Variable cualitativa nominal dicotómica.

Valores posibles: SI/NO.

- Fecha de resangrado.

- Tipo de resangrado: Variable cualitativa nominal dicotómica.

Valores posibles: ALTA/BAJA.



- Diagnóstico: Variable cualitativa nominal policotómica.
 1. Úlcera gástrica.
 2. Úlcera duodenal.
 3. Lesiones gástricas sangrantes.
 4. Sangrado gastrointestinal alto por otro motivo diferente. (Especificiar)
 5. Sangrado alto inespecífico.
 6. Úlcera en intestino delgado (Sin especificar)
 7. Mucosa ulcerada en intestino delgado.
 8. Lesión vascular en intestino delgado.
 9. Sangrado por Enfermedad Inflamatoria intestinal en intestino delgado.
 10. Sangrado diverticular en intestino delgado.
 11. Sangrado en intestino delgado por otro tipo de lesión. (Especificiar)
 12. Sangrado en intestino delgado inespecífico.
 13. Sangrado diverticular en intestino grueso.
 14. Lesiones sangrantes en intestino grueso.
 15. Úlcera en intestino grueso.
 16. Sangrado por colitis.
 17. Sangrado por lesiones vasculares en intestino grueso.
 18. Sangrado por colitis isquémica.
 19. Sangrado por enfermedad inflamatoria intestinal en intestino grueso.
 20. Sangrado en intestino grueso por un motivo diferente. (Especificiar)
 21. Sangrado inespecífico en intestino grueso.
 22. Sangrado de origen hemorroidal.
 23. Sangrado gastrointestinal inespecífico.
 24. Sangrado gastrointestinal inespecífico (Intestino delgado/grueso)

- Tratamiento endoscópico: Variable cualitativa nominal dicotómica.
Valores posibles: SI/NO.
- Tratamiento radiológico: Variable cualitativa nominal dicotómica.
Valores posibles: SI/NO.
- Tratamiento quirúrgico: Variable cualitativa nominal dicotómica.
Valores posibles: SI/NO.



- Muerte del paciente: Variable cualitativa nominal dicotómica
Valores posibles: SI/NO.
- Causa de muerte.
Valores posibles: Causa Gastrointestinal / Otra causa / Desconocida
- Fecha de muerte.

A partir de las variables anteriores se calculan las variables resultado necesarias para la validación de las escalas, y poder así responder a los objetivos del estudio.

Evolución segura: Definida en nuestro estudio evolución segura como ausencia de resangrado, intervención terapéutica o muerte durante el ingreso hospitalario. Variable resultado principal de nuestro estudio que planteamos para responder al objetivo principal.

Alta segura: Definida en nuestro estudio alta segura como ausencia de resangrado durante el ingreso, intervención terapéutica, reingreso en 28 días o muerte. Variable resultado para Oakland score y Glasgow score.

Complicación hospitalaria: Definida en nuestro estudio complicación hospitalaria (CH), según bibliografía de referencia, como resangrado, tratamiento quirúrgico o mortalidad hospitalaria. Variable resultado para BLEED score.¹³

Hemorragia digestiva baja grave: Definida en nuestro estudio hemorragia digestiva baja grave (HDBG) como aquella que continúa sangrando en las primeras 24 horas, requiere de tratamiento terapéutico o presenta resangrado durante el ingreso. Variable resultado para Strate score y NOBLADS score.¹⁴

Mortalidad a 6 meses: Definida como muerte a los 6 meses tras el alta hospitalaria. Revisada para responder al objetivo secundario de nuestro estudio, poder valorar la capacidad predictiva de las escalas durante el seguimiento del paciente.



Resangrado a 6 meses: Definida como resangrado a los 6 meses tras el alta hospitalaria. Revisada para responder al objetivo secundario de nuestro estudio, poder valorar la capacidad predictiva de las escalas durante el seguimiento del paciente.

4.4. Escalas pronósticas

1. Oakland Score

La escala utiliza siete variables que se desglosan a continuación, a cada categoría se asigna una puntuación determinada, la suma de todas las puntuaciones permite el cálculo del score, que puede tomar valores de 0 a 35 puntos. A mayor puntuación, menor probabilidad de alta segura. Una puntuación superior a 8 puntos identifica a los pacientes de alto riesgo para los que se recomienda “ingreso con un estudio más exhaustivo”, para los pacientes de bajo riesgo (puntuación de 8 o inferior) se recomienda “considerar el alta hospitalaria con las precauciones apropiadas”.⁴

<u>Ítem</u>	<u>Puntuación</u>
Edad	
>70 años	2
40-69 años	1
<40 años	0
Sexo	
Hombre	1
Mujer	0
Ingreso previo por hemorragia digestiva	
Si	1
No	0
Tacto rectal	



Con sangre	1
Sin sangre	0
Frecuencia cardíaca (lpm)	
<70	0
70-89	1
90-109	2
>110	3
Presión sistólica (mmHg)	
50-89	5
90-119	4
120-129	3
130/159	2
>160	0
Hemoglobina (g/dL)	
3,6-6,9	22
7,0-8,9	17
9-10,9	13
11-12,9	8
13-15,9	4
>16	0

2. Glasgow-Blatchford Bleeding Score (GBS)

Glasgow-Blatchford Bleeding Score estratifica pacientes con el fin de seleccionar a aquellos de bajo riesgo, candidatos a ser tratados de forma ambulatoria o aquellos que necesitan una intervención clínica antes de la endoscopia ¹⁵ La herramienta consta de 8 ítems que se desglosan a continuación, a cada categoría se asigna una puntuación determinada, la suma de todas las puntuaciones permite el cálculo del score, que puede tomar valores de 0 a 29 puntos. A mayor puntuación, mayor gravedad.



<u>Ítem</u>	<u>Puntuación</u>
Urea (mg/dL)	
<18,2	0
18,2-22,3	2
22,4-28	3
28-70	4
>70	6
Hemoglobina (g/dL) en hombres	
>13	0
12-13	1
10-12	3
<10	6
Hemoglobina (g/dL) en mujeres	
>12	0
10-12	1
<10	6
Presión sistólica (mmHg)	
<1100	0
100-109	1
90-99	2
<90	3
Pulso >100 lpm	1
Meleno presente	1
Síncope	2
Enfermedad hepática	2
Fallo cardíaco	2



3. NOBLADS score

Esta escala pronóstica tiene como objetivo medir la severidad de las hemorragias digestivas bajas. Valora entre otros, la necesidad de transfusión de sangre, el tiempo de estancia en el hospital, la necesidad de actuación sobre el paciente, la probabilidad de resangrado y el tipo de cuidado que puede necesitar el paciente.¹⁴ La escala NOBLADS original consta de 8 elementos que se desglosan a continuación, a cada uno se le ha asignado un punto entero, la suma de todos ellos permite su cálculo. Puede tomar valores de 0 a 8 puntos, a mayor puntuación, mayor severidad.

- a) Toma de antiinflamatorios no esteroideos.
- b) No diarrea
- c) No dolor abdominal
- d) Presión arterial sistólica (<100mmHg)
- e) Uso de antiagregantes (No aspirina)
- f) Albúmina <3g/dL
- g) >2Comorbilidades de Charlson.
- h) Síncope.

4. STRATE score

Esta herramienta pretende identificar la severidad de la hemorragia digestiva baja para etiquetar pacientes de alto o bajo riesgo.

A partir de los 6 ítems que se enumeran a continuación. la suma de todos ellos permite su cálculo. Puede tomar valores de 0 a 6 puntos, a mayor puntuación, mayor severidad.¹¹

- | | |
|--|---------|
| a) Pulso >100 latidos por minuto | 1 punto |
| b) Presión sistólica (mmHg) <115 | 1 punto |
| c) Asocia síncope | 1 punto |
| d) Sangre en recto 4 horas después de evaluación | 1 punto |
| e) Paciente toma aspirina | 1 punto |
| f) >2 Comorbilidades de Charlson | 1 punto |



Tras los resultados, la herramienta divide a los pacientes en 3 subgrupos:

0 puntos - Bajo riesgo: 9% de riesgo de sangrado grave.

1-3 puntos - Riesgo intermedio: 43% de riesgo de sangrado grave.

4-6 puntos - Riesgo alto: 86% de riesgo de sangrado grave

5. BLEED score

Este score tiene como objetivo predecir eventos desfavorables tales como la recurrencia hemorrágica, la necesidad de cirugía para el control de la hemorragia y la mortalidad hospitalaria para pacientes con hemorragia digestiva aguda alta y baja⁹. Los parámetros que maneja esta herramienta son:

- a) Persistencia del sangrado
- b) Presión sistólica (mmHg) <100mm
- c) Tiempo de protrombina elevado (>1,2 veces el valor normal)
- d) Estado mental alterado
- e) Comorbilidad concomitante descontrolada.

4.5. Análisis estadístico

En primer lugar, se realiza un análisis descriptivo de las variables a estudio. Para variables cualitativas se aportan frecuencias relativas y absolutas, las variables cuantitativas se expresan en media y desviación estándar (DE).

Para analizar la relación entre las variables a estudio se realiza un análisis bivariante. Se aplica el test de Chi-Cuadrado para mostrar la relación entre variables cualitativas y el test U Mann-Whitney para comparar medias entre grupos independientes. Para analizar la normalidad de las variables se usa el test de Kolmogorov-Smirnov.



También se llevan a cabo una serie de modelos predictivos basados en análisis de regresión logística binaria para estimar la asociación entre las variables estudiadas. La fuerza de asociación entre las variables independientes y la variable resultado se mide en términos de Odds Ratio (OR).

Para el cálculo de las escalas pronósticas en los pacientes se utilizan las variables recopiladas en el estudio, calculando el valor del área bajo de la curva (AUC) de las diferentes escalas, de tal manera que podamos realizar una comparación de las mismas.

Para el almacenamiento de datos se utiliza una base de datos en formato Microsoft Access 2003. Se establece el nivel de significación estadística para un p valor menor a 0.05. Para toda la investigación se utiliza el programa estadístico SPSS v22.0 (licencia Universidad de Zaragoza).

4.6. Aspectos éticos

El método empleado para la obtención del consentimiento informado, con modelo en Anexo I, se administró a los pacientes que ingresaron por HDB en el HCU Lozano Blesa, estando el personal del servicio de Gastroenterología a disposición de los mismos para resolver las dudas que pudieran plantearse durante la lectura.

Los riesgos a los que se encontraron sometidos los participantes fueron inexistentes ya que en ningún momento se les privó de los exámenes complementarios ni de ningún tratamiento que, a juicio del médico que los atienda, fueran necesarios. Tan sólo se realizó al paciente la encuesta con la recogida de datos clínicos. Debido a la ausencia de riesgos, no fue necesario utilizar métodos para minimizarlos.

El consentimiento informado, que contiene toda la información específica sobre el estudio, se proporcionó a los pacientes de manera escrita. No fue incluido ningún paciente sin tener su consentimiento informado. Toda la información recopilada de



los pacientes, del estudio previo y de la revisión actual, se mantiene de forma estrictamente confidencial, siendo sometida a la normativa legal vigente en España (Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal y la Ley 41/2002, de información para el paciente, así como el Real Decreto 223/2004). El acceso a los datos del paciente se restringe a los componentes del equipo de investigación, manteniéndose en todo momento la confidencialidad sobre su identidad.

5.RESULTADOS

Se incluyen en el estudio 126 pacientes que tuvieron hemorragia digestiva baja entre marzo de 2008 y agosto de 2013 en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, y que requirió ingreso, son 67 mujeres (53,2%) y 59 hombres (46,8%), con una edad media de $73,6 \pm 12,5$ años (rango 23-90). La estancia media fue de $9,2 \pm 10,6$ días, el 50% de los pacientes permanecieron hospitalizados 7 días o menos.

Características de la Hemorragia Digestiva índice

La causa principal de la hemorragia digestiva fue lesiones diverticulares (38,9%), seguida de hemorragia del tracto intestinal (19,0%), según se presenta en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Causa de la hemorragia digestiva índice.

	Frecuencia	Porcentaje
Lesiones diverticulares	49	38,9
Hemorragia del tracto intestinal (delgado/colon)	24	19,0
Colitis isquémica	22	17,5
Lesiones vasculares	7	5,6
Lesiones erosivas	6	4,8
Pólipos colon	4	3,2
Colitis inflamatoria	3	2,4
Hemorragia por Hemorroides u origen anal	2	1,6
Otras causas	9	7,1

En la **Tabla 2** se muestra la frecuencia de cada uno de las variables clínicas propias del paciente consideradas en el cálculo de los scores. El signo clínico más frecuentemente encontrado en los pacientes con hemorragia digestiva fue el tacto rectal positivo (55,6%) seguido de la persistencia del sangrado a las 24h (46,0%).



Tabla 2. Variables clínicas consideradas en los scores.

	Frecuencia	Porcentaje
Tacto rectal positivo	70	55,6
Continua sangrando 24h	58	46,0
Enfermedad cardiovascular	56	44,4
Uso de antiagregantes	53	42,1
Dolor abdominal	53	42,1
Uso de AAS	50	39,7
>2 comorbilidades Charlson	46	36,5
Melenas	34	27,0
Diarrea	32	25,4
HDB previa	29	23,0
Estado mental alterado	23	18,3
Uso NSAID	22	17,5
Frecuencia cardiaca>100	15	11,9
Enfermedad hepática	10	7,9
Síncope	9	7,1

Eventos durante el seguimiento

Durante el ingreso se han registrado 18 (14,3%) casos de resangrado y 2 casos de muerte. Durante el seguimiento de 6 meses tras el alta hospitalaria 17 resangrados (13,5%) y 4 fallecimientos (**Tabla 3**).

Tabla 3. Eventos registrados durante el estudio.

	Ingreso	Seguimiento 6 meses
Resangrado	18 (14,3)	17 (13,5)
Muerte	2 (1,6)	4 (3,2)

En relación al resangrado durante el ingreso, en un 66,7% de los casos es de localización baja (12/18), en un 22,2% de localización alta (4/18) y en un 11,1% de localización no especificada (2/18). El diagnóstico concreto del resangrado se presenta en la siguiente tabla (**Tabla 4**).



Tabla 4. Diagnóstico de los 18 pacientes con resangrado durante el ingreso.

	Frecuencia	Porcentaje
Hemorragia Digestiva por Erosiones de intestino delgado	1	5,6
Hemorragia Digestiva por Lesiones vasculares de intestino delgado	4	22,2
Hemorragia Digestiva por EI	1	5,6
Hemorragia Digestiva por Diverticulitis de colon	6	33,3
Hemorragia Digestiva por Colitis isquémica	2	11,1
Hemorragia por Hemorroides u origen anal (caída de hematocrito > 2	2	11,1
Hemorragia Gastro Intestinal - Sin especificar	2	11,1
Total	18	100,0

En relación al resangrado durante los 6 meses de seguimiento tras el alta hospitalaria, en un 64,7% de los casos es de localización baja (11/17), en un 5,9% de localización alta (1/17) y en un 29,4% de localización no especificada (5/17). El diagnóstico concreto del resangrado se presenta en la siguiente tabla (**Tabla 5**).

Tabla 5. Diagnóstico de los 17 pacientes con resangrado durante el seguimiento.

	Frecuencia	Porcentaje
Hemorragia Digestiva por Erosiones de intestino delgado	1	5,9
Hemorragia Digestiva por Lesiones vasculares de intestino delgado	0	0,0
Hemorragia Digestiva por Diverticulitis de colon	6	35,3
Hemorragia Digestiva por Úlcera de colon	1	5,9
Hemorragia Digestiva por Lesiones vasculares colon (angiodisplasia)	1	5,9
Hemorragia Digestiva por otra causa (colon) (especificar)	1	5,9
Hemorragia por Hemorroides u origen anal (caída de hematocrito > 2	1	5,9
Hemorragia del tracto Intestinal (delgado/colon) - Sin especificar	1	5,9
Hemorragia Gastro Intestinal - Sin especificar	5	29,4
Total	17	100,0

Variables de interés

A partir de las variables recogidas en el estudio se han podido calcular las variables resultados de interés, en la siguiente tabla se refleja su distribución en la población a estudio (**Tabla 6**).

Tabla 6. Variables resultado de interés.

	Frecuencia	Porcentaje
Evolución segura	90	71,4
Alta hospitalaria segura	87	69,0
Hemorragia digestiva grave	72	57,1
Complicación hospitalaria	20	15,9
Resangrado 6 meses	17	13,5
Muerte 6 meses	4	3,2

1. Evaluación de los scores para el outcome de interés *Evolución segura*.

La variable definida en nuestro estudio como **evolución segura** (ausencia de resangrado, intervención terapéutica o muerte durante el ingreso hospitalario), variable principal que planteamos para responder al objetivo principal, identifica al 71,4% de los pacientes como pacientes que tendrían una evolución segura durante su ingreso, tal y como se muestra en la **Figura 1**.

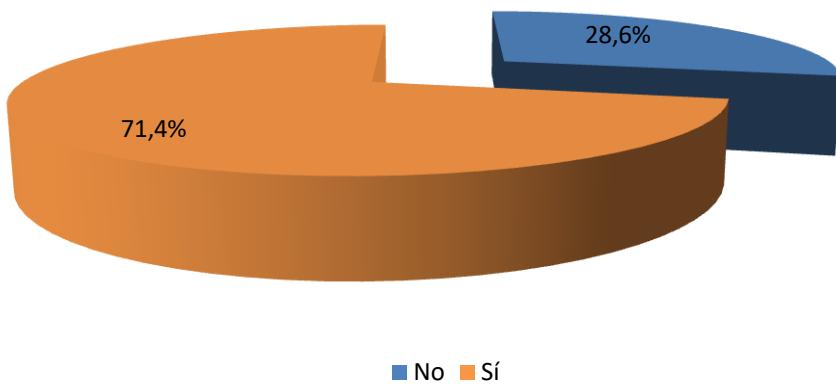


Figura 1. Distribución de los pacientes para la variable principal “evolución segura”.

Se muestra en la **Tabla 7** la capacidad discriminativa para **identificar evolución no segura de los scores considerados**, en ningún caso se alcanzan altos niveles como para poder hablar de valor diagnóstico.

Tabla 7. Capacidad de las escalas para predecir evolución no segura.
Se muestran valores de estadístico c (IC95%).

Oakland Score	0,590 (0,472-0,708)
Glasgow-Blatchaford Score	0,635 (0,521-0,749)
Strate Score	0,567 (0,454-0,680)
Bleed Score	0,637 (0,523-0,750)
Noblads Score	0,637 (0,509-0,765)

Se aporta la **Tabla 8** con la distribución de los pacientes según hayan tenido evolución segura o no, para valorar como cada uno de los scores ha clasificado a los pacientes. Se observa relación estadísticamente significativa con Bleed score ($p=0,040$), que identifica como alto riesgo al 84,8% de los pacientes que no tuvieron evolución segura y al 64,9% de los que sí.

Tabla 8. Clasificación de los pacientes en cada score según evolución segura sí/no durante el ingreso hospitalario.

	Evolución segura no	Evolución segura sí	p valor
Oakland Score			
Bajo riesgo	2 (6,1)	8 (10,4)	0,720
Alto riesgo	31 (93,9)	69 (89,6)	
Glasgow-Blatchaford			
Bajo riesgo	2 (6,1)	8 (10,4)	0,720
Alto riesgo	31 (93,9)	69 (89,6)	
Strate Score			
Riesgo bajo	0 (0,0)	4 (5,2)	0,377
Riesgo intermedio	26 (81,3)	62 (80,5)	
Riesgo alto	6 (18,8)	11 (14,3)	
Bleed Score			
Bajo riesgo	5 (15,2)	26 (35,1)	0,040
Alto riesgo	28 (84,8)	48 (64,9)	
Noblads Score			
1	3 (12,0)	13 (22,0)	0,160
2	5 (20,0)	21 (35,6)	
3	7 (28,0)	13 (22,0)	
4	10 (40,0)	12 (20,3)	
Media (DE)	3,0 (1,1)	2,4 (1,3)	0,041



2. Validación de los scores para su outcome de origen.

Oakland Score

Sobre los 126 pacientes incluidos en el estudio, podemos calcular el score de Oakland en 110 (87,3%) pacientes. Se obtiene una puntuación media de $18,2 \pm 7,4$, con un rango de 3-33. Únicamente el 9,1% de los pacientes (10/110) presentan un *alta hospitalaria segura* tras la HDB, para los que se recomienda “*considerar el alta hospitalaria con las precauciones apropiadas*”. Por otro lado, el 90,9% de los pacientes (100/110) muestra *alta hospitalaria de alto riesgo* (puntuación superior a 8), cuya recomendación es “*ingreso con un estudio más exhaustivo*”.

La distribución de los pacientes según Oakland score en cuanto a la probabilidad de *alta hospitalaria segura*, se muestra en la siguiente tabla (**Tabla 9**).

Tabla 9. Distribución de los pacientes según Oakland score.

Score	Probabilidad “safe discharge”	Frecuencia	Porcentaje
0-2	99%	0	0,0
3-4	98%	2	1,8
5	97%	1	0,9
6-7	96%	4	3,6
8	95%	3	2,7
9	93%	5	4,5
10	91%	7	6,4
11	89%	4	3,6
12-13	87-89%	4	3,6
14-15	77-81%	17	15,5
16-17	67-72%	6	5,5
18-20	50-62%	10	9,1
21-23	33-45%	17	15,5
24-26	20-28%	13	11,8
27-29	11-16%	11	10,0
≥30	0-1%	6	5,5



Definida en nuestro estudio **alta segura** como ausencia de resangrado, intervención terapeútica, reingreso en 28 días o muerte, un 67,3% de los pacientes evaluados presentaría alta segura (74/110). El 80,0% de los pacientes clasificados como bajo riesgo y el 66,0% de los pacientes clasificados como alto riesgo según la escala Oakland, tendrían un alta segura en nuestro estudio. No se observa relación estadísticamente significativa entre los niveles de Oakland score (alto/bajo riesgo) y la probabilidad de alta segura ($p=0,493$).

Se estudia, además, la asociación entre cada uno de los ítems que componen el Oakland score y la variable resultado alta segura, en ningún caso se observa relación significativa entre ellos (**Tabla 10**).

Tabla 10. Asociación entre los ítems que componen el Oakland score y alta segura

	Alta segura no	Alta segura sí	p valor
Edad media (DE)	72,0 (13,1)	74,3 (11,7)	0,359
Sexo hombre	17 (47,2)	30 (40,5)	0,543
Tacto rectal positivo	25 (69,4)	38 (51,4)	0,100
Frecuencia cardiaca media (DE)	83,7 (18,4)	82,2 (15,3)	0,651
TAS media (DE)	127,2 (23,9)	134,6 (22,9)	0,120
Hemoglobina media (DE)	9,9 (3,0)	11,7 (8,0)	0,112
HDB previa sí	10 (27,8)	16 (21,6)	0,483

En términos de capacidad discriminativa, evaluada mediante el estadístico C, el Oakland score obtiene un nivel de discriminación para alta hospitalaria de alto riesgo del 60,9% en nuestra población [0,609 (IC95%: 0,496-0,722)].

Glasgow-Blatchaford Score

Sobre los 126 pacientes incluidos en el estudio, podemos calcular el Glasgow-Blatchaford Score en 110 (87,3%). Se obtienen una puntuación media de $7,0 \pm 4,6$, con un rango de 0-18. El 9,1% de los pacientes (10/110) presentan riesgo bajo, identificando así un *alta hospitalaria segura*. La distribución de los pacientes según este score se presenta en la siguiente figura (**Figura 2**).

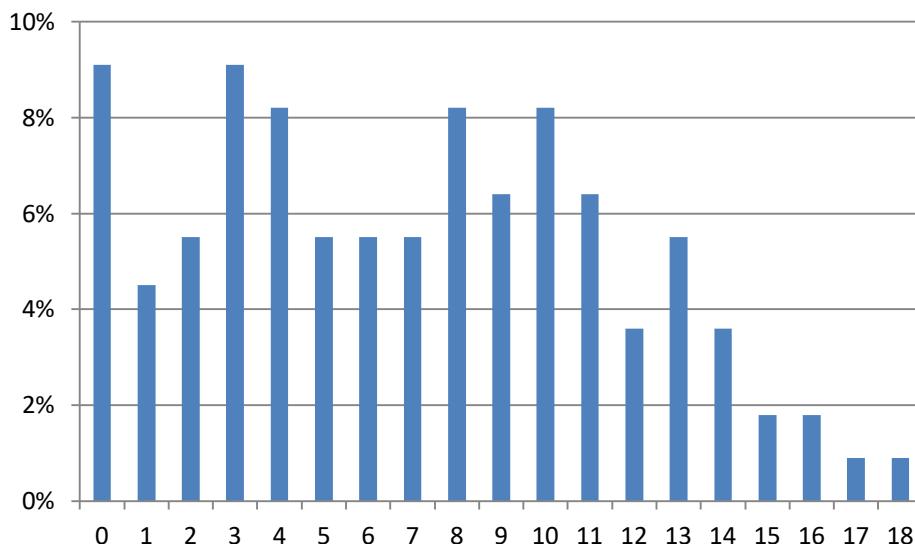


Figura 2. Distribución de los pacientes según Glasgow-Blatchford Score

Definida en nuestro estudio **alta segura** como ausencia de resangrado, intervención terapeútica, reingreso en 28 días o muerte, un 67,3% de los pacientes evaluados presentaría alta segura (74/110). El 80,0% de los pacientes clasificados como bajo riesgo y el 66,0% de los pacientes clasificados como alto riesgo según la escala Glasgow, tendrían un alta segura en nuestro estudio. No se observa relación estadísticamente significativa entre los niveles de Glasgow score (alto/bajo riesgo) y la probabilidad de alta segura ($p=0,493$).

Se estudió la asociación entre cada uno de los ítems que componen Glasgow-Blatchford score y la variable alta segura, solo en el caso de las melenas ($p=0,048$) se obtuvo una relación estadísticamente significativa entre ellos.

Tabla 11. Asociación entre los ítems que componen el Glasgow score y alta segura.

	Alta segura no (n=36)	Alta segura sí (n=74)	p valor
Urea en sangre media (DE)	0,6 (0,4)	1,5 (8,9)	0,093
Hemoglobina media (DE)	99,2 (30,3)	117,2 (79,8)	0,112
TAS media (DE)	127,2 (23,9)	134,6 (22,9)	0,120
Pulso ≥ 100	8 (22,2)	10 (13,5)	0,278
Melenas	15 (41,7)	17 (23,0)	0,048
Síncope	2 (5,6)	7 (9,5)	0,715
Enfermedad hepática	6 (16,7)	4 (5,4)	0,077
Fallo cardiaco	16 (44,4)	32 (43,2)	1,000

En términos de capacidad discriminativa, evaluada mediante el estadístico C, el Glasgow score obtiene un nivel de discriminación para identificar pacientes de riesgo (alta segura no) del 64,3% en nuestra población [0,683 (IC95%: 0,532-0,754)].

Strate Score

Sobre los 126 pacientes incluidos en el estudio, podemos calcular el score de Strate en 109 (86,5%) pacientes. Se obtienen una puntuación media de $2,4 \pm 1,1$, con un rango de 0-5. La mayor parte de los paciente (80,7%) presenta riesgo intermedio (88/109) en términos de *gravedad de la hemorragia*, tal y como se muestra en la **Figura 3.**

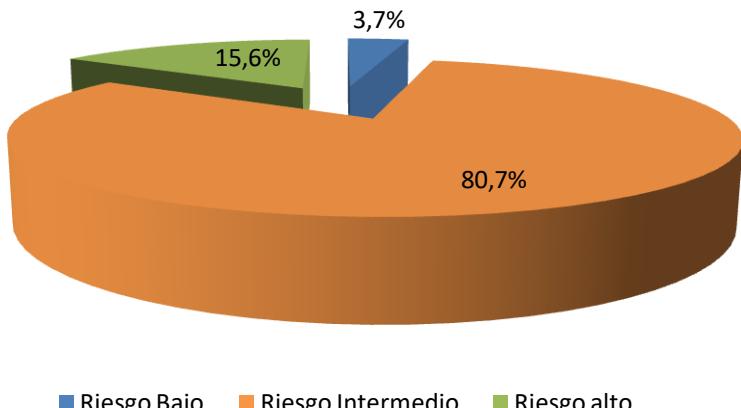


Figura 3. Distribución de los pacientes a estudio según Strate score.

Definida **hemorragia digestiva baja grave (HDBG)** como aquella que continúa sangrando en las primeras 24 horas, requiere de tratamiento terapéutico o presenta resangrado durante el ingreso, un 55,0% de los pacientes evaluados presenta HDBG (60/109).

Según el test de Fisher se observa relación estadísticamente significativa entre los niveles de riesgo de la escala de Strate y la probabilidad de presentar HDBG ($p=0,017$), la proporción de pacientes con HDBG es mayor en aquellos clasificados como riesgo alto (82,4%) respecto a los que no, riesgo intermedio-bajo (50,0%). Tal y como se observa en la **Figura 4** a mayor riesgo según la escala de Strate, mayor proporción de pacientes con HDBG.

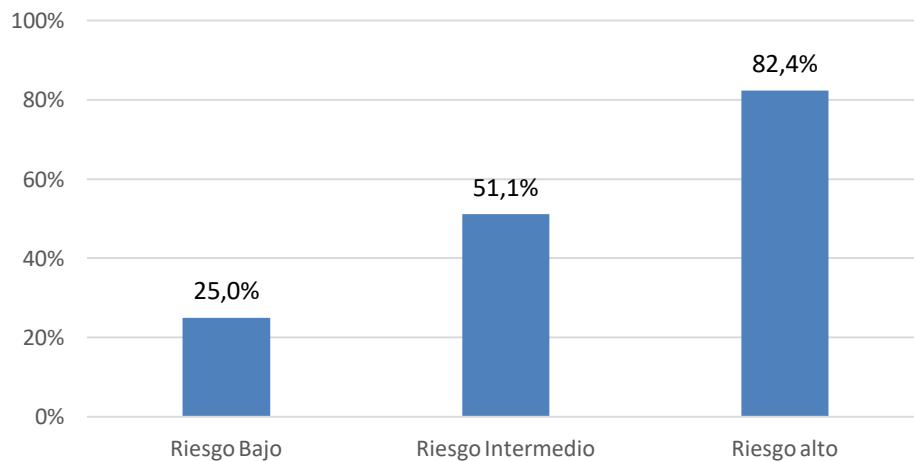


Figura 4. Proporción de pacientes con HDBG según grupo de riesgo (Strate score)

Se estudia, además, la asociación entre cada uno de los ítems que componen el Strate score y la variable resultado HDBG, se observa que los pacientes con HDBG tienen mayor proporción de todos ellos, aunque únicamente el ítem *tacto rectal positivo* muestra significación estadística (**Tabla 12**).

Tabla 12. Asociación entre los ítems que componen el Strate score y HDBG Grave

	HDBG no (n=49)	HDBG sí (n=60)	p valor
Frecuencia >100	6 (12,2)	9 (15,0)	0,784
TAS<115	8 (16,3)	14 (23,3)	0,473
Síncope	2 (4,1)	7 (11,7)	0,182
No dolor abdominal	25 (51,0)	38 (63,3)	0,243
Tacto rectal Positivo	16 (32,7)	46 (76,7)	<0,001
Uso AAS	20 (40,8)	25 (41,7)	1,000
>2 comorbilidades Charlson	18 (36,7)	23 (38,3)	1,000

En términos de capacidad discriminativa, evaluada mediante el estadístico C, el Strate score obtiene un nivel de discriminación para HDBG del 68,3% en nuestra población [0,683 (IC95%: 0,583-0,782)].

Bleed Score

Sobre los 126 pacientes incluidos en el estudio, podemos calcular el Bleed score en **107 (84,9%)**. Se obtienen una puntuación media de $1,3 \pm 1,1$, con un rango de 0-4. El 71,0% de los pacientes (76/107) presenta alto riesgo en términos de *complicación hospitalaria*.

Definida en nuestro estudio **complicación hospitalaria**, según bibliografía de referencia, como resangrado, tratamiento quirúrgico o mortalidad hospitalaria, un 16,8% de los pacientes (18/107) presenta complicación hospitalaria.

Según el test de Fisher se observa relación estadísticamente significativa entre los niveles de riesgo de la escala de Bleed y la probabilidad de presentar complicación hospitalaria ($p=0,001$), presentan complicación hospitalaria el 23,7% de los pacientes clasificados como alto riesgo y el 0,0% de los pacientes clasificados como bajo riesgo (**Figura 5**). Destacar que todos los pacientes con complicación hospitalaria en nuestro estudio habrían sido clasificados como pacientes de alto riesgo según esta escala.

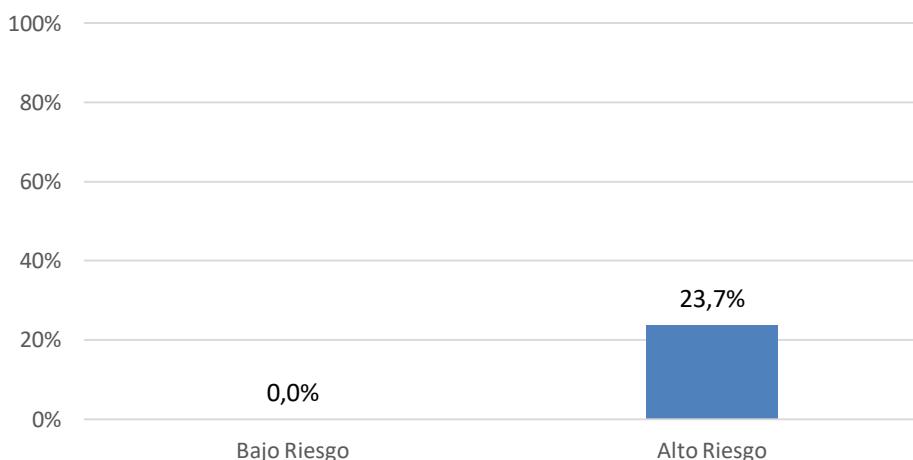


Figura 5. Proporción de pacientes con complicación hospitalaria según Bleed score.

Se estudia, además, la asociación entre cada uno de los ítems que componen el Bleed score y la variable resultado, se observa que los pacientes con complicaciones hospitalarias tienen mayor proporción de todos ellos, aunque únicamente el ítem *continua sangrando* muestra significación estadística (**Tabla 13**).

Tabla 13. Asociación entre los ítems que componen el Bleed score y complicación.

	CH no (n=89)	CH sí (n=18)	p valor
Continua sangrando 24h	32 (36,0)	15 (83,3)	<0,001
TAS <100	4 (4,5)	3 (16,7)	0,091
Tiempo de protrombina alterado	16 (18,0)	7 (38,9)	0,062
Estado mental alterado	16 (18,0)	5 (27,8)	0,341
Comorbilidades significativas	32 (36,0)	8 (44,4)	0,595

En términos de capacidad discriminativa, evaluada mediante el estadístico C, el Bleed score obtiene un nivel de discriminación para complicación hospitalaria del 73,8% en nuestra población [0,738 (IC95%: 0,625-0,850)].

Noblads Score

Sobre los 126 pacientes incluidos en el estudio, podemos calcular el Noblads Score en 84 (66,7%). Se obtienen una puntuación media de $2,6 \pm 1,3$, con un rango de 0-6. La distribución de los pacientes según la puntuación obtenida se muestra en la **Figura 6**. Debido al bajo número de efectivos, agrupamos las categorías extremas para el análisis de los datos.

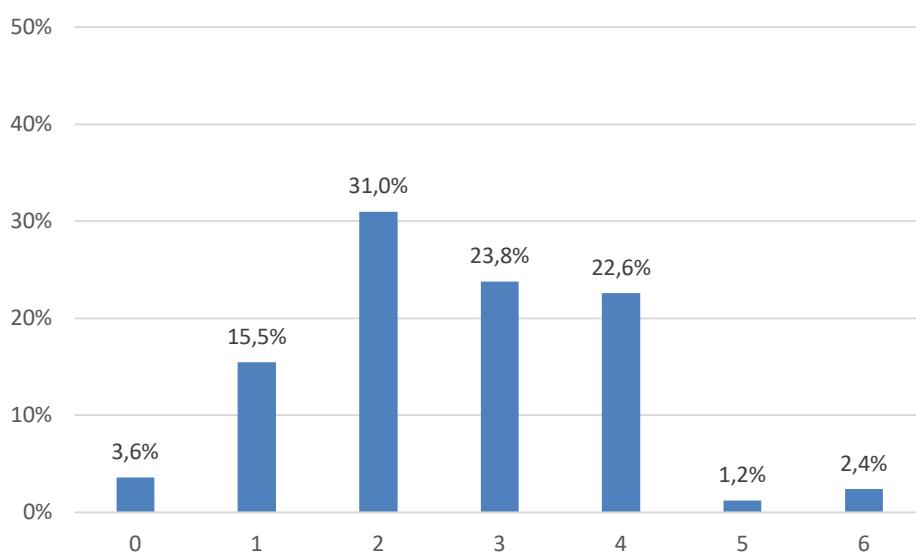


Figura 6. Distribución de los pacientes según Noblads score.

Definida **hemorragia digestiva baja grave (HDBG)** como aquella que continúa sangrando en las primeras 24 horas, requiere de tratamiento terapéutico o presenta resangrado durante el ingreso, un 51,2% de los pacientes evaluados presenta HDBG (43/84).

Según el test de Chi-Cuadrado no se observa relación estadísticamente significativa entre los niveles de riesgo de la escala de Noblads y la probabilidad de presentar HDBG ($p=0,259$), aunque se muestra una tendencia en la **Figura 7**, a mayor score mayor proporción de pacientes con HDBG.

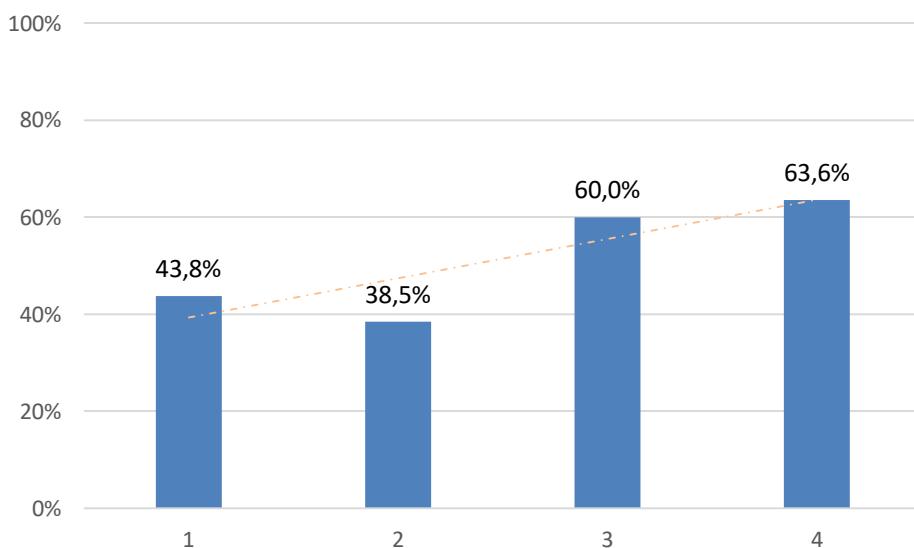


Figura 7. Proporción de pacientes con HDBG según Noblads score.

Se estudia, además, la asociación entre cada uno de los ítems que componen el Noblads score y la variable resultado HDBG, se observa que los pacientes con HDBG tienen mayor proporción de la mayoría de los ítems, pero ninguno muestra relación significativa (**Tabla 14**).

Tabla 14. Asociación entre los ítems que componen el Noblads score y HDBG

	HDBG no (n=41)	HDBG sí (n=43)	p valor
Uso NSAID	6 (14,6)	6 (14,0)	1,000
No diarrea	29 (70,7)	33 (76,7)	0,623
No dolor abdominal	22 (53,7)	25 (58,1)	0,826
TAS<100	1 (2,4)	5 (11,6)	0,202
Uso antiagregantes	17 (41,5)	20 (46,5)	0,666
Albumina<3	3 (7,3)	10 (23,3)	0,068
>2 comorbilidades Charlson	18 (43,9)	18 (41,9)	1,000
Síncope	2 (4,9)	3 (7,0)	1,000

En términos de capacidad discriminativa, evaluada mediante el estadístico C, el Noblads score obtiene un nivel de discriminación para HDBG del 60,2% en nuestra población [0,602 (IC95%: 0,479-0,724)].



3. Evaluación de los scores para resangrado y mortalidad a los 6 meses.

Para responder al objetivo secundario *“Valorar la capacidad de las escalas en predecir el riesgo de resangrado y mortalidad a los 6 meses”* estudiamos la capacidad de cada una de las escalas para discriminar los outcomes resangrado y mortalidad a 6 meses de seguimiento tras el alta hospitalaria.

Se observa mayor capacidad discriminativa para identificar mortalidad a los 6 meses para los scores Strate y Bleed, que fueron diseñados en su momento para gravedad de la hemorragia y complicación hospitalaria respectivamente (**Tabla 15**), sin embargo no alcanzan niveles suficientes como para considerar su valor diagnóstico.

Tabla 15. Capacidad de las escalas para predecir resangrado y mortalidad a 6 meses.

Se muestran valores de estadístico c (IC95%).

	Resangrado	Mortalidad
Oakland Score	0,650 (0,533-0,767)	0,556 (0,115-0,997)
Glasgow-Blatchford Score	0,571 (0,439-0,704)	0,615 (0,152-1,000)
Strate Score	0,565 (0,421-0,708)	0,697 (0,510-0,883)
Bleed Score	0,518 (0,343-0,693)	0,705 (0,450-0,959)
Noblads Score	0,550 (0,386-0,714)	0,566 (0,201-0,931)

Incluimos las tablas con la distribución de los pacientes según hayan tenido después resangrado o muerte a los 6 meses, para valorar como cada uno de los scores ha clasificado a los pacientes. No se observa asociación entre la clasificación de los scores estudiados y los eventos en el seguimiento ($p>0,05$), aunque los resultados deben interpretarse con cautela debido al bajo número de efectivos en alguno de los grupos.



Tabla 16. Distribución de los pacientes según resangrado.

	Resangrado no	Resangrado sí	p valor
Oakland Score			
Bajo riesgo	10 (10,6)	0 (0,0)	0,352
Alto riesgo	84 (89,4)	16 (100,0)	
Glasgow-Blatchford			
Bajo riesgo	10 (10,6)	0 (0,0)	0,352
Alto riesgo	84 (89,4)	16 (100,0)	
Strate Score			
Riesgo bajo	4 (4,3)	0 (0,0)	0,635
Riesgo intermedio	74 (79,6)	14 (87,5)	
Riesgo alto	15 (16,1)	2 (12,5)	
Bleed Score			
Bajo riesgo	26 (28,0)	5 (35,7)	0,541
Alto riesgo	67 (72,0)	9 (64,3)	
Noblads Score			
1	14 (19,7)	2 (15,4)	0,602
2	23 (32,4)	3 (23,1)	
3	15 (21,1)	5 (38,5)	
4	19 (26,8)	3 (23,1)	
Media (DE)	2,5 (1,3)	2,8 (1,3)	0,558



Tabla 17. Distribución de los pacientes según mortalidad.

	Mortalidad no	Mortalidad sí	p valor
Oakland Score			
Bajo riesgo	9 (8,4)	1 (33,3)	0,251
Alto riesgo	98 (91,6)	2 (66,7)	
Glasgow-Blatchaford			
Bajo riesgo	9 (8,4)	1 (33,3)	0,251
Alto riesgo	98 (91,6)	2 (66,7)	
Strate Score			
Riesgo bajo	4 (3,8)	0 (0,0)	0,692
Riesgo intermedio	85 (80,2)	3 (100,0)	
Riesgo alto	17 (16,0)	0 (0,0)	
Bleed Score			
Bajo riesgo	30 (28,6)	1 (50,0)	0,497
Alto riesgo	75 (71,4)	1 (50,0)	
Noblads Score			
1	15 (18,5)	1 (33,3)	0,767
2	25 (30,9)	1 (33,3)	
3	20 (24,7)	0 (0,0)	
4	21 (25,9)	1 (33,3)	
Media (DE)	2,6 (1,3)	2,3 (1,5)	0,716

6. Discusión

La frecuencia y la gravedad de la HDB además de su morbimortalidad asociada supone un reto para los clínicos y para las autoridades sanitarias. El desarrollo de nuevas estrategias que se apliquen precozmente en el ingreso del paciente y que mejoren el manejo del paciente son necesarias de manera inmediata. Un proceso de toma de decisiones clínicas mediante el desarrollo de escalas de riesgo aplicadas en el momento del ingreso del paciente puede llevarnos a una mejoría en manejo inicial del mismo, una mejoría en los resultados y en la utilización de recursos. En la HDB, existen pocas escalas de riesgo y la mayoría no se han validado en poblaciones globales, sin embargo estamos asistiendo a un aumento en el número de publicaciones al respecto.

Realizamos este estudio para comparar la rentabilidad de varias de las escalas más utilizadas en la práctica clínica habitual y su capacidad para predecir los outcomes de interés.

En cuanto a los datos demográficos, los resultados coinciden con estudios anteriores en los que se reflejaba el aumento de casos de HDB en detrimento de la HDA, siendo el origen diverticular la causa más frecuente del sangrado ^{1, 16, 17}

En nuestro estudio, el 38,9% de los pacientes presentaron sangrado diverticular como hemorragia índice. El 33,3% de los pacientes que presentaron resangrado durante el ingreso y el 35% de los que lo hicieron durante el seguimiento se debieron también a esta causa..

Discutimos a continuación los resultados obtenidos por escalas con el fin de valorar el cumplimiento de los objetivos propuestos.

Oakland score fue validado inicialmente en una cohorte de 288 pacientes obteniendo un grado de discriminación del 79% a la hora de predecir un alta sin complicaciones⁴

En nuestro estudio, sin embargo, no se observó una relación estadísticamente significativa entre los niveles de la escala y la probabilidad de alta segura, obteniendo una $p=0,493$. Desgraciadamente en nuestra cohorte, y pese a que ese era su objetivo principal, este score no tiene validez para clasificar a pacientes de bajo riesgo. A pesar de esto, hay que tener en cuenta que el tamaño muestral de nuestra cohorte es limitado por lo que hay que tomar con precaución los resultados.

A la hora de clasificar a los pacientes de alto riesgo obtuvimos un grado de discriminación del 60,9%, que no consideramos suficiente para establecer una predicción clínica fiable.

Tampoco resultó de utilidad a la hora de predecir el resangrado ni la mortalidad, siendo sendos grados de discriminación del 65% y del 55,6% respectivamente, de manera que no se observó asociación entre la clasificación del score y los eventos en el seguimiento ($p>0,05$)



A modo de apreciación personal, los criterios que se siguen para considerar a un paciente de bajo riesgo (Puntuación <8 en un test que abarca de 0 a 35 puntos) son muy estrictos, de manera que tanto en nuestro estudio como en el original de Oakland, pertenecer a ese grupo se relaciona de manera fuerte con la posibilidad de un alta segura, pero queda un amplio grupo de pacientes etiquetados como “de riesgo” cuando en realidad podían abandonar el hospital con seguridad.

El score pronóstico de Glasgow se diseñó en un inicio para clasificar pacientes con HDA, pero se ha llevado a cabo la validación de la escala para pacientes con HDB. Fue validado inicialmente en una cohorte de 197 pacientes. Obteniendo un grado de discriminación del 92% para aquellos pacientes tributarios de intervención clínica¹⁸

En otro estudio de validación de la escala más reciente practicado en una cohorte de 330 pacientes se mostró un grado de discriminación del 58,9% para la predicción del resangrado y un 59,7% para la de la mortalidad¹⁹

Según nuestros resultados, este score obtuvo una capacidad de discriminación del 57,1% para el evento “resangrado” y un 61,5% para el evento “mortalidad”. Resultados similares al del estudio citado en el párrafo anterior¹⁹

En términos de capacidad discriminativa, evaluada mediante el estadístico C, el Glasgow score obtuvo un nivel de discriminación para identificar pacientes de riesgo del 64,3% en nuestra población, que resulta ser insuficiente para obtener un valor diagnóstico fiable.

El grado de discriminación arrojado para predecir una evolución de riesgo fue de 63,5% que también resultó ser insuficiente.

Por tanto, no se observó relación estadísticamente significativa entre los niveles de Glasgow-Blatchford score (Alto/bajo riesgo). Una posible explicación para este hecho es que como hemos nombrado anteriormente, este score fue diseñado para la predicción de eventos desfavorables en HDA, por lo que los resultados de la validación del score para la HDB según distintos centros y cohortes son muy variados y están descritos en la literatura.

Por otro lado analizamos el Strate score, que fue validado inicialmente en una cohorte de 252 pacientes, de este estudio se obtuvo un grado de discriminación del 76% que se interpretó como “capacidad razonable” para discriminar entre HDB grave/no grave.¹¹

A la vista de los resultados obtenidos en nuestra cohorte, consideramos insuficiente su capacidad a la hora de discriminar la HDB grave en nuestra muestra, así como su capacidad de predicción del resangrado, ya que hemos obtenido unos grados de discriminación para estos eventos del 68,3% y el 56% respectivamente. Tampoco estimamos que la capacidad de esta escala para predecir una evolución de riesgo sea válida, con un valor del 63,5% en nuestra población.



En el caso de la predicción de la mortalidad, obtuvimos los mejores resultados junto con la escala BLEED, con un grado de discriminación del 69,7%, que sigue resultando insuficiente para obtener un valor diagnóstico fiable aunque podría deberse al escaso tamaño muestral ya que parece que se muestra una tendencia favorable.

De manera general, podemos decir que existe una relación estadísticamente significativa entre los niveles de riesgo de la escala Strate y la probabilidad de presentar una HDB grave según el test de Fisher ($p=0,017$). De este modo, vemos que a medida que aumenta el nivel de riesgo según la escala Strate también lo hace el número de pacientes con HDB grave confirmado los resultados publicados en estudios de validación previos¹¹

Otra escala que hemos tenido en cuenta es BLEED, el estudio original incluyó a 465 pacientes en el que se evidenció un grado notable de discriminación (72%) a la hora de predecir una complicación intrahospitalaria.⁹

En nuestro estudio, su capacidad de predicción para una evolución de riesgo y para el resangrado fue subóptima, con sendos grados de discriminación del 63,7%, y 51,8% respectivamente.

En el caso de la mortalidad y el riesgo de complicación intrahospitalaria se obtuvieron resultados notables, con un grado de discriminación del 70,5% y el 73,8% respectivamente, siendo estos resultados prometedores dada la limitada muestra con la que cuenta nuestra cohorte.

Según el test de Fischer, se observó una relación estadísticamente significativa entre los niveles de riesgo de la escala de Bleed y la probabilidad de presentar complicación hospitalaria ($p=0,001$). De este modo, todos los pacientes con complicación hospitalaria en nuestro estudio habrían sido clasificados como pacientes de alto riesgo según la escala BLEED.

La última escala que valoramos fue NOBLADS, para la que se realizó una validación en la que se recogieron los datos de 161 pacientes alcanzando un grado de discriminación para la HDB grave del 76%¹²

Un trabajo posterior llevado a cabo por los mismos autores, en una cohorte de 511 pacientes, y que tenía los mismos objetivos que el estudio citado anteriormente, mostró unos resultados similares a la hora de discriminar al paciente con HDB grave con un valor de capacidad de predicción del 74%¹⁴

En nuestra población, el grado de discriminación de este score para HDBG se alejó de estos resultados, siendo del 60,2% y tampoco pareció útil para predecir el resangrado y la mortalidad en nuestra muestra, con sendos grados de discriminación del 55% y el 56,6% respectivamente.

Utilizando el test de Chi-Cuadrado, no se observó una relación estadísticamente significativa entre los niveles de riesgo de NOBLADS y la probabilidad de presentar HDBG) por lo que lamentablemente, y a falta de nuevos estudios de validación en



otras muestras, consideramos que este score tampoco es válido para aplicarlo en nuestro medio.

En conclusión, en éste estudio piloto de validación, presentamos la capacidad predictiva de las escalas pronósticas de riesgo en HDB más frecuentemente utilizadas en nuestro medio y las enfrentamos a una cohorte de pacientes ingresados por HDB en nuestro hospital. Globalmente, la capacidad de las diferentes escalas para predecir los outcomes de riesgo más importantes en este escenario clínico en nuestra cohorte es insuficiente. Sin embargo, es importante resaltar que a pesar de tratarse de una muestra de tamaño reducido las escalas pronósticas de Strate y BLEED obtuvieron la mejor área debajo de la curva en relación a la predicción de mortalidad de nuestra cohorte; la escala de BLEED mostró una relación estadísticamente significativa entre los niveles de riesgo y la probabilidad de presentar complicación hospitalaria y observamos una relación estadísticamente significativa entre los niveles de riesgo de la escala Strate y la probabilidad de presentar una HDB grave. Por todo ello parece que no existe una escala “perfecta” para la predicción de los diferentes outcomes de interés. Son necesarios, por tanto, nuevos estudios con el objetivo de encontrar escalas pronósticas con mayor capacidad discriminativa en éste escenario cada vez más frecuente.



6. Conclusiones

- 1) Ninguna de las escalas propuestas mostró un grado de discriminación suficiente a la hora de predecir la ausencia de resangrado ,necesidad de tratamiento endoscópico, radiológico o quirúrgico y mortalidad en nuestro medio.
- 2) Tampoco resultaron útiles a la hora de clasificar a aquellos pacientes en peligro de presentar una evolución de riesgo ya que ninguna alcanzó un grado de fiabilidad suficiente.
- 3) Los scores pronósticos Strate y BLEED obtuvieron la mejor área debajo de la curva en relación a la predicción de la mortalidad de nuestros pacientes, aunque su valor sigue siendo insuficiente a la hora de fijar criterios clínicos fiables.
- 4) En nuestra cohorte, la escala de BLEED mostró una relación estadísticamente significativa entre los niveles de riesgo y la probabilidad de presentar complicación hospitalaria.
- 5)) Observamos una relación estadísticamente significativa entre los niveles de riesgo de la escala Strate y la probabilidad de presentar una HDB grave.

7. Bibliografía

1. Lanas A, García-Rodríguez LA, Polo-Tomás M, Ponce M, Alonso-Abreu I, Perez-Aisa MA, et al. Time Trends and Impact of Upper and Lower Gastrointestinal Bleeding and Perforation in Clinical Practice. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2009 Jul 5 [cited 2018 Feb 13];104(7):1633–41.
2. Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2017;6736(16):1–12.
3. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, Ngu JH, Schultz M, Abazi R, et al. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study.
4. Oakland K, Jairath V, Uberoi R, Guy R, Ayaru L, Mortensen N, et al. Derivation and validation of a novel risk score for safe discharge after acute lower gastrointestinal bleeding: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017;2(9):635–43.
5. Oakland K, Chadwick G, East JE, et al Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: guidelines from the British Society of Gastroenterology *Gut* 2019;68:776-789.
6. Koksal O, Ozeren G, Ozdemir F, Armagan E, Aydin S, Ayyildiz 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.
7. Ahn S, Lim KS, Lee YS, Lee JL. Blatchford score is a useful tool for predicting the need for intervention in cancer patients with upper gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2013 [cited 2014 Feb 23];28(8):1288-94.
9. Kollef MH, O'Brien JD, Zuckerman GR, Shannon W. BLEED: a classification tool to predict outcomes in patients with acute upper and lower gastrointestinal hemorrhage. *Crit Care Med*. 1997 Jul [cited 2017 Dec 11];25(7):1125–32.
10. Xavier S.A , Machado F.J , Magalhaës J.T, Cotter B. Acute lower gastrointestinal bleeding: Are STRATE and BLEED scores valid in clinical practice? *Colorectal Disease* 2018
11. StrateLL, Orav EJ, Syngal S. Early Predictors of Severity in Acute Lower Intestinal Tract Bleeding. *Arch Intern Med*. 2003 Apr 14



12. Aoki T, Nagata N, Shimbo T, Niikura R, Sakurai T, Moriyasu S, et al. Development and Validation of a Risk Scoring System for Severe Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Nov [cited 2017 Oct 16];14(11):1562-1570.e2.
13. Kollef, Marin H. MD, FACP; O'Brien, Jeana D. MD; Zuckerman, Gary R. DO; Shannon, William PhD. BLEED: A classification tool to predict outcomes in patients with acute upper and lower gastrointestinal hemorrhage
14. Aoki T, Yamada A, Nagata N, Niikura R, Hirata Y, Koike K. External validation of the NOBLADS score, a risk scoring system for severe acute lower gastrointestinal bleeding. *PLoS One*. 2018;13(4):e0196514. Published 2018 Apr 26
15. Risk scoring systems to predict need for clinical intervention for patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding Chen, I-Chuan et al. *The American Journal of Emergency Medicine*, Volume 25, Issue 7, 774 - 779
16. Speir, Ethan J. et al. Management of Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. *Techniques in Vascular & Interventional Radiology*, Volume 20, Issue 4, 258 - 262
17. Diamantopoulou G, Konstantakis C, Kottorou A, et al. Acute Lower Gastrointestinal Bleeding: Characteristics and Clinical Outcome of Patients Treated With an Intensive Protocol. *Gastroenterology Res*. 2017;10(6):352-358.
18. Blatchford O¹, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*. 2000 Oct 14;356(9238):1318-21
19. Shahrami A, Ahmadi S, Safari S. Full and Modified Glasgow-Blatchford Bleeding Score in Predicting the Outcome of Patients with Acute Upper Gastrointestinal Bleeding; a Diagnostic Accuracy Study. *Emerg (Tehran)*. 2018;6(1):e31

ANEXO I. Consentimiento informado



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL USO DE DATOS Y SIGNOS CLÍNICOS DE CASOS CON HEMORRAGIA DIGESTIVA

Título del Proyecto: VALIDACIÓN DE ESCALAS PRONÓSTICAS EN PACIENTES CON HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA EN HCU LOZANO BLESÁ

Yo, (nombre y apellidos del participante)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido suficiente información sobre el mismo.

He hablado con: (nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1) cuando quiera
 - 2) sin tener que dar explicaciones
 - 3) sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y para que se realice la recogida de datos y signos clínicos presentes en informes médicos.

Deseo ser informado sobre los resultados del estudio:

Sí No (marque lo que proceda)

Doy mi conformidad para que mis datos clínicos puedan ser revisados de forma anónima, tal y como se expresa en la hoja de información del paciente, por personal del Hospital Clínico, para los fines del estudio, y soy consciente de



que este consentimiento es revocable. Así mismo, acepto recibir llamadas telefónicas, en caso de ser necesario, con el fin de completar mis datos clínicos.

He recibido una copia firmada de este Consentimiento Informado.

Firma del participante:

.....

Fecha:

.....

He explicado la naturaleza y el propósito del estudio al paciente mencionado

Firma del Investigador:

.....

Fecha:

.....



INFORMACION SOBRE EL ESTUDIO (PACIENTE)

Objetivo:

Este documento tiene por objeto pedirle su consentimiento para ser incluido como paciente en un Proyecto de Investigación que el Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza está llevando a cabo y que lleva por título: **VALIDACIÓN DE ESCALAS PRONÓSTICAS EN PACIENTES CON HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA EN HCU LOZANO BLES**

Los fármacos anticoagulantes son unos de los medicamentos más prescritos en el mundo. Aunque su eficacia en diferentes patologías está ampliamente demostrada, estos fármacos producen importantes efectos secundarios, siendo los efectos hemorrágicos y gastrointestinales los más comunes, algunos de los cuales pueden tener graves consecuencias e incluso ser causa de muerte.

El objetivo del estudio es comparar los diferentes datos clínicos y analíticos que pueden influir en predecir el riesgo de una hemorragia digestiva como la que usted padece. Así mismo, comparar mediante estos datos unas escalas pronósticas ya diseñadas que permitan tomar decisiones terapéuticas.

Descripción de los procedimientos del estudio:

Se le está solicitando participar en este estudio porque usted ha padecido hemorragia digestiva baja asociada o no al consumo de anticoagulantes y/o AINEs. Si usted decide participar, deberá responder a un cuestionario sobre aspectos relativos a su historia médica y esta información será recogida en una base de datos.

Con el consentimiento para participar en este estudio, usted autoriza el uso de sus datos clínicos para investigación. Sus datos se almacenarán en el Hospital Clínico y al finalizar los estudios, éstos serán destruidos.



Riesgos:

Su participación en este estudio no supondrá ningún riesgo adicional y no implica ningún cambio en las medidas de diagnóstico y tratamiento que se le van a aplicar.

Participación voluntaria:

Su participación en este estudio es completamente voluntaria y no le supondrá ningún beneficio directo, si bien posiblemente ayudara al mejor conocimiento de la enfermedad en un futuro. No está prevista ninguna compensación económica por este motivo.

No hay prevista tampoco ninguna explotación comercial de los datos ni cesión de datos a terceros.

Confidencialidad: Los datos recogidos sobre su enfermedad serán tratados de forma confidencial y serán utilizados exclusivamente para el análisis del estudio. Una vez obtenida, **su nombre en ningún momento aparecerá asociado a los datos ya que éstos serán identificados únicamente por un número o conjunto de dígitos.** A la relación de estos datos con su persona sólo tendrán acceso los investigadores del estudio.

Información:

El Dr., del Servicio de Aparato Digestivo de este Hospital, le dará toda la información complementaria del estudio que usted desee.

Médico que participa en la obtención del consentimiento

.....
(nombre del investigador en mayúsculas)



Anexo 2: Encuesta estructurada

1. HOSPITAL DATA

1.1- Patient code:

- (Hospital) (case number) (case = 1 control = 0)

1.2- Interview Date:

(day) (month) (year)

2. PATIENT DATA

2.1- Sex:

- Male: - Female:

2.2- Age:

Date of birth: day (month) (year)

2.3- Hospitalization date

2.4 - Service:

Case:

- Gastro -Cardio -Internal Medicine - Other

Control:

-Inpatient Outpatient



3- SIGNS AND SYMPTOMS (CASES)

Till hospitalization day

	YES	NO	UNKNOWN	DAYS*
Hematemesis				
"coffee ground" vomit				
Maelena				
Hematochezia				
Rectorragia				
Syncope				
Sweating				
Asthenia				
Epigastric pain				
Others:				

* 999 for unknown; 888 for chronic (present for long time (> 3 months) not possible to date exactly)

*** **Index day = days since the first symptom.**
(If index day is the same to hospitalization day = 0)

4- CLINICAL HISTORY BEFORE HOSPITALIZATION

4.1.1- Upper gastrointestinal history before hospitalization

	YES	NO	UNKNOWN	Months since diagnosis*
Gastric Ulcer				
Duodenal Ulcer				
Gastroduodenal Ulcer				
Complicated gastroduodenal ulcer**				
- Perforation				
- Pyloric obstruction				
- Upper GI bleeding				
Oesophagitis				
Reflux symptoms				
Dyspepsia				
Pancreatic diseases				
Other:				

* 999 Unknown; 888 More than > 5 years

** Mutually exclusive



4.1.2- Lower gastrointestinal history before hospitalization

	YES	NO	UNKNOWN	Months since diagnosis*
Diverticular disease				
Diverticulitis				
Inflammatory bowel disease (Crohn, ulcerative colitis)				
Ischemic colitis				
Vascular lesions				
Small bowel ulcer				
Large bowel ulcer				
Lower GI obstruction				
Lower GI bleeding (except haemorrhoidal)				
Lower GI perforation.				
Others: (specify)				

4.2- Cardiovascular history:

	YES	NO	UNKNOWN	Months since diagnosis*
Angina				
Myocardial infarction				
Heart failure				
Cerebrovascular event				
Periferal vascular disease				
Arrythmias				
High blood pressure				
Dyslipemia				
Left ventricular dysfunction				
Others (specify)				

* 999 Unknown; 888 More than > 5 years

4.3- Chronic rheumatic disease history:

	YES	NO	UNKNOWN	Months since diagnosis*
Arthrosis (osteoarthritis)				
Rheumatoid arthritis				
Other				

* 999 Unknown; 888 More than > 5 years



4.4- Other diseases and/or surgery (specify)

.....
.....

5. Toxic conpsumption

5.1 Smoking

Never
Quitter Since: Years ___ Months ___
Current Cigarettes/day ___ :
Since: Years ___

ALCOHOL CONSUMPTION (Only if daily or frequent; exclude if only weekend)

5.2 Wine No Yes Glasses: N°/day _

5.3 Beer No Yes Glasses: N°/day _

5.4 Liqueur No Yes Glasses: N°/day _

5.5 Other (specify)

.....

6 DRUGS:

6.1 Anticoagulants (classic and new)

	Last dose	Last dose	Treatment duration	Use (if more than one week)	
Drugs	Time (days)*	Dose/day	(write in days till the first year, since that in years)	Regular**	Regular dose/day
Dicumarinic (Sintrom)					
Warfarin					
Dabigatráñ (Pradaxa)					
Rivaroxaba n (Xarelto)					



Apixaban (Eliquis)					
Others:					

6.1.1 Testing of coagulation (for both new and classic anticoagulants)

Protrombin activity %	
INR	
Protrombin time (seg)	
TTPA	
Ratio-APTT (seg)	

6.1.2: Reason for oral anticoagulation treatment _____

6.2 NSAIDs

	Last dose	Last dose	Liberation	Treatment duration	Use (if more than one week)		Last dose
Drug	Time (days)*	Dose/day	Retard (+)	(write the number in days till the first year, since that in years)	Regular **	Dose 1/day	Time hours §
Ibuprofen							
Diclofenac							
Aceclofenac							
Naproxen							
Meloxicam							
Piroxicam							
Indometacin							
Aspirin (>300 mg)							
Ketoprofen							
Dexketoprofen							
Celecoxib							
Etoricoxib							
Others							
Analgesics							
Metamizol							
Paracetamol, Tramadol							
Others							

Cases: Time (days) since last dose to the first sign of haemorrhage. **Controls:** the index day will be the interview day. Controls need not be in good health; inclusion of sick people is sometimes



appropriate, as the control group should represent those at risk of becoming a case. Controls should come from the same population as the cases, and their selection should be independent of the exposures of interest (eg. visitors to the hospital...).

(Example: if the last ingestion has been 3 days before the index day, it will be 3).

** Regular = > 5 times/week.

OTC YES NO

6.2.1 Reason for drug prescription.....

6.2.2. Other Drugs

	Last dose	Last dose	Treatment duration	Use (if more than one week)	
Drugs	Time (days) *	Dose/day	Write in days till 1 year. Since that, write in years	Regular** -Irregular	Dose/day
Glucosamin					

6.2 Antiplatelet agents

	Last dose	Last dose	Treatment duration	Last dose	Use (if more than one week)	
Drugs	Time (days) *	Dose/day	Write in days till 1 year. Since that, write in years	Time in hours §	-Regular** -Irregular	Regular dose/day
Plain aspirin (≤ 300 mg)						
Enteric coated aspirin (≤ 300 mg)***						
Triflusal						
Ticagrelor						
Prasugrel						
Clopidogrel						

6.3 Cardiovascular agents

	Last dose	Last dose	Treatment duration	Last dose	Use (if more than one week)	
Drugs	Time (days) *	Dose/day	Write in days till 1 year. Since that, write in years	Time in hours §	-Regular** -Irregular	Regular dose/day
Nitrates (oral)						
Nitrates (path)						



Others (ARAII, IECAS, Diuretics (Furosemida, tiazidas)						
---	--	--	--	--	--	--

6.4 Antiulcer drugs

	Last dose	Last dose	Treatment duration	Use (if more than one week)	
Drugs	Time (days) *	Dosis/día	Write in days till 1 year. Since that, write in years	Regular ** - Irregular	Dose/da y
Omeprazole					
Esomeprazole					
Lansoprazole					
Pantoprazole					
Rabeprazole					
Famotidine					
Ranitidine					
Misoprostol					
Alcalines					
.....					
Other.....					

6.5 Psychotropic drugs

	Last dose	Last dose	Treatment duration	Use (if more than one week)	
Drugs	Time (days) *	Dose/day	Write in days till 1 year. Since that, write in years	Regular ** - Irregular	Dose/day
Selective serotonin reuptake inhibitors.....					
Other antidepressant drugs.....					



--	--	--	--	--	--

6.6 Oral Corticoids

Drug	Last dose	Last dose	Treatment duration	Use (if more than one week)	
	Time (days)*	Dose/day	Write in days till 1 year. Since that, write in years	Regular ** - Irregular	Time (days) *

Cases

Etiology of haemorrhage (cases)

Gastroscopy Endoscopic capsule Colonoscopy

Angiography Other

GASTROSCOPY:

Gastric ulcer Duodenal Both Acute mucosal gastric lesion

Acute duodenal mucosal lesions Vascular lesion

Other reason.....

Visible vessel Active bleeding Red clot Black clot

Fibrin with blood remnants Clean fibrin

Forrest: _____

Other diagnosis.....



Helicobacter pylori infection No Yes No test performed

Ureasa Histology Breath test Others.....

LOWER GASTROINTESTINAL BLEEDING:

Diagnosis:

	YES
Diverticular disease	
Diverticulitis	
Inflammatory bowel disease (Crohn, ulcerative colitis)	
Ischemic colitis	
Vascular lesions	
Small bowel ulcer	
Large bowel ulcer	
Lower GI obstruction	
Lower GI bleeding (except haemorrhoidal)	
Lower GI perforation.	
No clear diagnosis, but normal urgent endoscopy without bloody remnants	
Others: (specify)	

8. Severity index (cases):

Hematocrit (lowest): _____ Haemoglobin (lowest): _____

Number of blood units transfused: _____

Number of IV iron doses given: _____

Outcome: Persistent bleeding Rebleeding Surgery
Discharg Death Others

9. Interview data

9.1- People present during the interview:

- Alone: - Family: - Carer: - Other _____

9.2 – Information is taken from:

- Case/Control: - Family: - Carer: - Other _____

9.3- Reliability:

- High: - Medium: - Low:

Consecutive cases and controls will be included in all the participant hospitals.

The main characteristics of included patients are: age (18-89 years), hospital admission due to gastrointestinal haemorrhage.

Exclusion criteria:

- a) Variceal or tumoral gastrointestinal bleeding, rebleeding in the same year, Mallory-Weiss, oesophagitis, coagulopathy. Diagnosed cancer in the last 2 years, patients with unreliable sources of information; patients refusing to participate; and in-hospital bleeding patients
- b) Each case will be matched by age (± 5 years), gender with a control. Controls will be obtained from people accompanying or visiting hospitalized patients.

10. Final diagnosis:

1	Gastric ulcer bleeding	
2	Duodenal ulcer bleeding	
3	Gastric acute mucosal lesions bleeding	
4	Upper gastrointestinal bleeding due to other reason (specify)	
5	Unspecified Upper gastrointestinal bleeding reason	
6	Small bowel ulcer GI bleeding	
7	Small bowel erosions GI bleeding	
8	Small bowel vascular lesions bleeding	
9	GI bleeding due to small bowel IBD	
10	GI bleeding due to small bowel diverticuli	
11	Bleeding due to other small bowel lesion (specify)	
12	Unspecified small bowel bleeding reason.	
13	GI bleeding due to large bowel diverticuli	
14	GI bleeding due to large bowel diverticuli infection	
15	GI bleeding due to large bowel erosions	
16	GI bleeding due to large bowel ulcer	



17	GI bleeding due to colitis	
18	GI bleeding due to large bowel vascular lesions (angiodynplasia)	
19	GI bleeding due to ischemic colitis	
20	GI bleeding due to large bowel IBD	
21	GI bleeding due to different large bowel lesion (specify)	
22	GI bleeding due to unspecified large bowel lesion.	
23	Hospital admission due to haemorrhoidal bleeding or Hb drop > 2gr/dL	
24	Unspecified Bowel bleeding (large/small)	
25	Unspecified gastrointestinal bleeding	

11. Notes:

12. Charlson comorbiity index

Pathology	Score
Coronary disease	1
Congestive heart failure	1
Peripheral vascular disease	1
Cerebrovascular disease	1
Dementia	1
Chronic pulmonary disease	1
Connective tissue disease	1
Peptic ulcer	1
Mild liver disease	1
Diabetes	1
Hemiplegia	2
Moderate-severe renal disease	2
Diabetes with damage to target organs	2
Any tumor, leukemia, lymphoma	2
Solid metastasic tumor	3
Moderate-severe liver disease	6
AIDS	6
1 extra point added for each decade > 50 years	
TOTAL	



13. Rockall UGIB severity index

Parameters	Score
Age (years)	
• >80	2
• 60-79	1
• <60	0
Shock	
• ASP < 100 mmHg; >100 beats per sec	2
• ASP \geq 100 mmHg; >100 beats per sec	1
• ASP \geq 100 mmHg; <100 beats per sec	0
Comorbidity	
• Renal and or liver insufficiency, malignancy (metastatic)	3
• Heart failure, myocardial infarction or another major comorbidity	2
• No comorbidity	0
Endoscopic diagnosis	
• Upper GI cancer	2
• Another findings	1
• Normal upper GI endoscopy, Mallory Weiss, no bloody remnants	0
Bloody remnants or stigmata	
• Forrest I,IIA	2
• Forrest IIB, III or normal	0
TOTAL	