



# Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



## ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL ÁCIDO

### Avances en hemorragia gastrointestinal

Ángel Lanas

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Universidad de Zaragoza, IIS Aragón, CIBERehd, Zaragoza, España

#### PALABRAS CLAVE

Hemorragia gastrointestinal;  
Úlcera péptica;  
Anticoagulantes;  
Antiinflamatorios no esteroideos;  
Ácido acetilsalicílico;  
Inhibidor de la bomba de protones

**Resumen** Las principales novedades del último congreso americano de gastroenterología (American Congress of Gastroenterology 2016) en relación con la hemorragia digestiva alta, desde la perspectiva del médico clínico, se pueden resumir en: *a)* la escala de Glasgow-Blatchford tiene la mejor precisión para predecir la necesidad de la intervención quirúrgica o mortalidad hospitalaria; *b)* las escalas pronósticas utilizadas para hemorragia digestiva alta no varicosa, también son útiles para hemorragia digestiva baja; *c)* datos preliminares sugieren que el tratamiento con Hemospray™ no parece ser mejor que el tratamiento estándar actual en el control de la hemorragia activa por úlcera péptica; *d)* la prevención de recurrencia hemorrágica en pacientes que toman ácido acetilsalicílico puede ser efectiva, tanto con famotidina como con inhibidores de la bomba de protones, pero se precisan nuevos estudios que lo confirmen; *e)* se confirma la necesidad de reintroducir lo más precozmente posible el tratamiento antiplaquetario en pacientes con hemorragia digestiva asociada a estos fármacos, para evitar mortalidad cardiovascular; *f)* en práctica clínica habitual, las complicaciones gastrointestinales o cardiovasculares con celecoxib o antiinflamatorios no esteroideos tradicionales son muy bajas; *g)* dabigatrán se asocia a mayor incidencia de hemorragia gastrointestinal en comparación con apixabán y warfarina. Al menos, la mitad de los episodios se localizan en el tracto gastrointestinal inferior; *h)* el implante de dispositivos de apoyo circulatorio ventricular externos se asocia hasta en un tercio de los pacientes, y de manera temprana, con hemorragia digestiva y con frecuencia secundaria a malformaciones arteriovenosas. © 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

#### KEYWORDS

Gastrointestinal bleeding;  
Peptic ulcer;  
Anticoagulants;  
Non-steroidal anti-inflammatory drugs;  
Aspirin;  
Proton pump inhibitor

#### Advances in gastrointestinal bleeding

**Abstract** The main innovations of the latest meeting of the Gastroenterological Association (2016) concerning upper gastrointestinal bleeding from the clinician's perspective can be summarised as follows: *a)* The Glasgow-Blatchford scale has the best accuracy in predicting the need for surgical intervention and hospital mortality; *b)* Prognostic scales for non-variceal upper gastrointestinal bleeding are also useful for lower gastrointestinal bleeding; *c)* Preliminary data suggest that treatment with hemospray does not seem to be superior to current standard treatment in controlling active peptic ulcer bleeding; *d)* Either famotidine or a proton pump inhibitor may be effective in preventing haemorrha-

Correo electrónico: alanas@unizar.es

gic recurrence in patients taking aspirin, but this finding needs to be confirmed in further studies; e) There was confirmation of the need to re-introduce antiplatelet therapy as early as possible in patients with antiplatelet-associated gastrointestinal bleeding in order to prevent cardiovascular mortality; f) Routine clinical practice suggests that gastrointestinal or cardiovascular complications with celecoxib or traditional NSAIDs are very low; g) Dabigatran is associated with an increased incidence of gastrointestinal bleeding compared with apixaban or warfarin. At least half of the episodes are located in the lower gastrointestinal tract; h) Implant devices for external ventricular circulatory support are associated with early gastrointestinal bleeding in up to one third of patients; the bleeding is often secondary to arteriovenous malformations.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Los aspectos más novedosos presentados este año 2016 en el congreso de la American Gastroenterological Association (AGA) relativos a la hemorragia digestiva (HD), se han centrado fundamentalmente en el riesgo asociado al tratamiento con los nuevos anticoagulantes orales (NACO) y al asociado con los implantes extracorpóreos de soporte en pacientes con graves insuficiencias cardíacas o pulmonares. No han faltado tampoco nuevos e interesantes datos relativos a prevención de hemorragia o recurrencia de hemorragia, en pacientes tratados con agentes antiplaquetarios o antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y aspectos relacionados con el manejo de la HD en su contexto de interés indudable para el gastroenterólogo clínico.

En cualquier caso, lo que es indudable es que el perfil del sangrante típico que estábamos acostumbrados a ver está cambiando de manera ostensible, tal y como confirma este nuevo estudio de cohortes retrospectivo llevado a cabo en Estados Unidos entre 2002 y 2012. La tasa de hospitalización por HD alta (HDA) en Estados Unidos disminuyó en un 18% en ese período desde los 80 a los 65 casos por 100.000 habitantes. Los varones y los pacientes  $\geq 85$  años de edad tuvieron las tasas más elevadas, con 79 y 561 casos por 100.000 personas. La etiología más frecuente de HDA fue la úlcera péptica (UP) (49%), seguida de la gastritis (17%), esofagitis (15%), angiodisplasia (6%), Mallory-Weiss (6%), neoplasia (3%), varices esofágicas (2%) y lesión de Dieulafoy (2%). El mayor cambio en la etiología de la hemorragia se produjo en la UP y la gastritis, que se redujo en un 27 y un 46%, respectivamente ( $p < 0,01$ ). Los mayores aumentos se registraron en neoplasia, angiodisplasia y esofagitis, en un 38, 33 y 13%, respectivamente ( $p < 0,01$ ). La mortalidad por todas las causas de HDA disminuyó también un 27%, desde un 2,1% en 2002 a un 1,6% en 2012<sup>1</sup>.

## Hemorragia digestiva

La búsqueda de la mejor herramienta diagnóstica que nos permita predecir la evolución de la HDA sigue siendo una constante entre los investigadores. De todos los estudios presentados al respecto, quizás el más importante sea un estudio internacional multicéntrico que comparó la capacidad de 5 sistemas de puntuación para predecir el riesgo: 1, necesidad de una intervención o mortalidad hospitalaria; 2, necesidad de tratamiento endoscópico; 3, probabilidad de

resangrado a los 7 días; 4, duración de la estancia hospitalaria, y 5, mortalidad a los 30 días. El estudio incluyó 3.012 pacientes recogidos de forma prospectiva durante un período de 12 meses y se evaluaron las áreas bajo las curvas ROC, el mejor puntaje discriminativo de cada sistema, así como la sensibilidad y la especificidad para cada parámetro si el área bajo la curva superaba el valor de 0,75 (tabla 1). El estudio demostró que la escala de Glasgow-Blatchford (GB) tiene la mejor precisión para predecir la necesidad de la intervención quirúrgica o la mortalidad hospitalaria. El umbral de puntuación óptima para señalar los pacientes que pueden manejarse de manera extrahospitalaria fue un  $GB \leq 1^2$ .

En este sentido, otro estudio confirma que pacientes con un  $GB \leq 3$  no precisan manejo endoscópico, no presentan recurrencia hemorrágica durante el ingreso o muerte como consecuencia del episodio hemorrágico<sup>3</sup>. La validación de este hallazgo se evaluó prospectivamente; se dio de alta a los pacientes con un  $GB \leq 3$  y se realizó una endoscopia no urgente dentro de los 5 días hábiles siguientes. Los pacientes con un  $GB > 3$  fueron ingresados y tratados de manera estándar. De 171 pacientes reclutados, el 16% (28/171) tenía  $GB \leq 3$ . Ningún paciente con un  $score \leq 3$  experimentó un resultado adverso o precisó readmisión hospitalaria. En la endoscopia diferida, solo 1 paciente presentó una angiodisplasia gástrica no sangrante que requirió tratamiento endoscópico. Por el contrario, 118 (82,5%) pacientes con un  $GB > 3$  ( $n = 143$ ) requirieron algún tipo de intervención terapéutica, 7 pacientes precisaron readmisión por recurrencia hemorrágica y 2 pacientes fallecieron<sup>4</sup>.

Las escalas pronósticas mencionadas están diseñadas para predecir la mortalidad asociada a HDA, pero no hay escalas para predecir el resultado de los episodios de HD baja (HDB). Se ha de tener en cuenta que la HDB representa al menos aproximadamente el 30% de todos los episodios de hemorragia gastrointestinal (GI), lo cual sugiere la necesidad de encontrar escalas apropiadas. Un estudio multicéntrico internacional evaluó la capacidad de las escalas pronósticas diseñadas para la HDA en predecir los resultados de los pacientes que presentan HDB en forma de hematoquecia hemodinámicamente significativa. Se incluyeron 99 pacientes. En la tabla 2 se muestra el rendimiento de las diferentes escalas en predecir la necesidad de transfusiones, estancia hospitalaria y mortalidad. De los datos obtenidos se puede inferir que las 3 escalas analizadas fueron también apropiadas para predecir la probabilidad de muerte debida al episodio de HDB, motivo por el cual los autores sugieren

**Tabla 1** Capacidad de discriminación de los 5 sistemas disponibles y más utilizados para predecir el resultado de la hemorragia digestiva alta (HDA)

	GB	AIMS65	ERI	ERC	PNED
<b>Necesidad de alguna intervención hospitalaria</b>					
A-ROC	0,89	0,70	0,69	0,69	0,71
Nivel óptimo de discriminación	≤ 1	-	-	-	-
Sensibilidad, %	98,6	-	-	-	-
Especificidad, %	34,6	-	-	-	-
<b>Terapia endoscópica</b>					
A-ROC	0,75	0,63	0,61	-	-
Nivel óptimo de discriminación	≥ 2	-	-	-	-
Sensibilidad, %	99,1	-	-	-	-
Especificidad, %	23,3	-	-	-	-
<b>Resangrado</b>					
A-ROC	0,70	0,62	0,62	0,63	0,85
Nivel óptimo de discriminación	-	-	-	-	-
Sensibilidad, %	-	-	-	-	-
Especificidad, %	-	-	-	-	-
<b>Estancia hospitalaria &gt; 3 días</b>					
A-ROC	0,69	0,64	0,69	0,65	0,70
Nivel óptimo de discriminación	-	-	-	-	-
Sensibilidad, %	-	-	-	-	-
Especificidad, %	-	-	-	-	-
<b>Mortalidad a los 30 días</b>					
A-ROC	0,69	0,78	0,76	0,72	0,79
Nivel óptimo de discriminación	-	≥ 2	≥ 4	-	≥ 4
Sensibilidad, %	-	65,8	78,6	-	77,3
Especificidad, %	-	76,2	65,0	-	65,3

AIMS65: score predictor de mortalidad intraoperatoria, estancia hospitalaria y costes basado en los siguientes parámetros: *Albumin*, *International normalized ratio*, *Mental status*, *Systolic blood pressure*, *age > 65 years score*; A-ROC: área bajo la curva ROC; ERC: escala de Rockall completa; ERI: escala de Rockall al ingreso; GB: escala de Glasgow-Blatchford; PNED: Progetto Nazionale Emorragia Digestiva. A-ROC: suficiente = 0,700-0,799; buena = 0,800-0,899; excelente = 0,900-1,000. Nivel óptimo de discriminación, sensibilidad y especificidad determinadas solo si A-ROC > 0,75 y si el punto de análisis no está incluido en la estimación de la escala.

**Tabla 2** Área bajo la curva ROC (A-ROC), nivel óptimo de discriminación, sensibilidad y especificidad para necesidad de transfusión sanguínea, estancia hospitalaria y mortalidad

	GB	ERI	AIMS65
<b>Transfusión sanguínea</b>			
A-ROC	0,849	0,576	0,720
Nivel óptimo de discriminación	≥ 5	-	-
Sensibilidad, %	94	-	-
Especificidad, %	50	-	-
<b>Estancia hospitalaria</b>			
A-ROC	0,742	0,668	0,638
Nivel óptimo de discriminación	-	-	-
Sensibilidad, %	-	-	-
Especificidad, %	-	-	-
<b>Mortalidad</b>			
A-ROC	0,805	0,881	0,895
Nivel óptimo de discriminación	≥ 7	≥ 5	≥ 2
Sensibilidad, %	100	100	100
Especificidad, %	48	65	66

AIMS65: score predictor de mortalidad intraoperatoria, estancia hospitalaria y costes basado en los siguientes parámetros: *Albumin*, *International normalized ratio*, *Mental status*, *Systolic blood pressure*, *age > 65 years score*; ERI: escala de Rockall al ingreso; GB: escala de Glasgow-Blatchford. Nivel óptimo de discriminación, sensibilidad y especificidad determinadas solo si A-ROC > 0,800.

que la utilización de una única herramienta de predicción preendoscópica, tanto para HDA como para HDB, podría simplificar la evaluación inicial de los pacientes con hemorragia GI (HGI), ayudando a mejorar el triaje y la utilización de los procedimientos adecuados<sup>5</sup>.

Algunos estudios continúan evaluando la necesidad o no de una endoscopia precoz ante un episodio de HD. Un estudio retrospectivo en poco más de 200 pacientes señaló que la endoscopia realizada antes de las 12 h tras el ingreso se asoció a un peor pronóstico en los pacientes con puntuaciones más altas en las escalas pronósticas de alto riesgo<sup>6</sup>. En lo que se refiere a HDB asociada a diverticulosis, la necesidad de colonoscopia urgente también se ha cuestionado. Este aspecto puede ser relevante, ya que la hemorragia diverticular es la causa de aproximadamente el 20-48% de los casos de HDB. En este sentido, un estudio evaluó si la colonoscopia temprana (antes de las 24 h a partir de su presentación externa) se asoció a un mayor beneficio relativo a riesgo de resangrado, duración de la estancia hospitalaria, necesidad de transfusión sanguínea y mortalidad hospitalaria. El estudio retrospectivo de 573 pacientes señaló, sin embargo, que la colonoscopia realizada dentro de las primeras 24 h de la presentación solo disminuyó la duración de la estancia hospitalaria en esta población<sup>7</sup>.

La diverticulosis es la causa más frecuente de HDB, pero es cierto que con frecuencia es un diagnóstico de exclusión. Con objeto de aportar luz en este tema, hace ya unos años se diseñó una clasificación basada en los hallazgos de la colonoscopia, cápsula o enteroscopia<sup>8</sup>, que consistió en definir como hemorragia diverticular “definitiva” cuando se encontraron estigmas de hemorragia reciente con alguna de estas técnicas, “presumible” cuando no se encontró ninguna otra fuente de hemorragia, e “incidental” cuando se encontró diverticulosis pero otra fuente de HGI. El nuevo estudio evaluó las prevalencias de estos 3 tipos de HDB y los resultados en el manejo de esta. La tabla 3 señala los hallazgos retrospectivos encontrados en 436 casos de HDB. La diverticulosis incidental fue el diagnóstico más común en pacientes que presentaban hematoquecia grave (46%); la tasa de hemostasia endoscópica para estas lesiones fue alta (36,2%). La hemorragia diverticular presumible se diagnosticó en el 28% de los casos y estos pacientes tenían las tasas más bajas de hemostasia, resangrado y cirugía. Finalmente, la hemorragia diverticular definitiva se diagnosticó en el 26% de los pacientes. Los pacientes de este grupo que fueron tratados endoscópicamente tenían las menores tasas de recurrencia hemorrágica, cirugía y mortalidad. Al mismo

tiempo, los pacientes de este grupo que fueron manejados médicamente tuvieron las mayores tasas de recurrencia hemorrágica, necesidad de cirugía, transfusiones sanguíneas y mayor estancia<sup>9</sup>.

Estos hallazgos cuestionan, de alguna manera, los resultados que señalan que no es necesaria la colonoscopia urgente en pacientes con HDB. Es posible que la colonoscopia dentro de las primeras 24 h sea de utilidad en un subgrupo de pacientes determinado y pierda este beneficio aparentemente cuando se analizan los datos globales de todas las HDB.

Desde el punto de vista de las técnicas endoscópicas en HDA, no hubo grandes aportaciones. Un estudio piloto que se presentó fue el primer estudio aleatorizado que compara la eficacia y seguridad del Hemospray™ frente al tratamiento convencional en el tratamiento de las UP con hemorragia activa o estigmas de alto riesgo. Aunque limitado por el tamaño de la muestra, este estudio preliminar señala que Hemospray™ como monoterapia tuvo una eficacia inferior al tratamiento actual estándar en estos pacientes, tanto en términos de menor hemostasia inicial como en una mayor tasa de recurrencia hemorrágica, especialmente en el tratamiento de las UP con Forrest IA y IB<sup>10</sup>.

La angioectasia antral gástrica es una causa poco frecuente de anemia crónica en pacientes con cirrosis o enfermedades autoinmunes, especialmente la esclerodermia. En estudios previos se ha utilizado con éxito la ablación por radiofrecuencia mediante HALO90. Un nuevo estudio ha evaluado la eficacia de un nuevo dispositivo de radiofrecuencia mediante un catéter que se aplica a través del endoscopio en esta indicación. Este nuevo dispositivo es más pequeño y tiene una mejor maniobrabilidad. El estudio evaluó retrospectivamente los resultados en 11 pacientes refractarios a otras técnicas y tratamientos. Los datos señalan que es una técnica segura y eficaz para el tratamiento de los pacientes con esta patología, especialmente para los que presentan lesiones tipo “watermelon”, mientras que los pacientes con lesiones nodulares pueden requerir una aproximación multimodal<sup>11</sup>.

### Agentes antiplaquetarios, antiinflamatorios no esteroideos y prevención de la hemorragia digestiva

La coterapia con un inhibidor de la bomba de protones (IBP) es eficaz en la prevención secundaria a UP inducida por ácido acetilsalicílico (AAS)<sup>12</sup>. Sin embargo, todavía existe

**Tabla 3** Prevalencia, tasas de hemostasia y evolución a los 30 días

Diagnóstico	n	Prevalencia, %	Hemostasia, n (%)	Recurrencia, n (%)	Necesidad de cirugía o hemostasia, n (%) Radiología intervencionista	Mortalidad, n (%)
Definitiva	115	26	81 (70,4)*	22 (19,1)	16 (13,9)*	2 (1,7)
Presumible	122	28	0 (0)	10 (8,2)*	1 (0,8)	4 (3,3)
Incidental	199	46*	72 (36,2)	29 (14,6)	13 (6,5)	14 (7,0)

\*p < 0,05.

preocupación por los datos que señalan que los IBP pueden interaccionar con otros fármacos, como el clopidogrel, en pacientes con patología cardiovascular (CV). Igualmente, los datos más recientes señalan un creciente interés por los efectos secundarios de los IBP tomados a largo plazo<sup>13</sup>. Por ello, un nuevo estudio del grupo de Hong-Kong comparó la eficacia de un IBP frente a un antagonista de los receptores H2 en la prevención de la HDA no varicosa recurrente en los usuarios de AAS con antecedentes de hemorragia por UP. En un ensayo aleatorizado de 1 año, doble ciego, se testó la eficacia de 20 mg de rabeprazol frente a 40 mg de famotidina 1 vez al día durante 12 meses, en pacientes con patología CV tratados con 80 mg de AAS y antecedentes de hemorragia por UP. Tras cicatrización y ausencia de infección por *Helicobacter pylori*, los pacientes fueron seguidos hasta un máximo de 12 meses. El objetivo primario fue la prevención de hemorragia por UP recurrente, o lesión gastroduodenal con un descenso de hemoglobina > 2 g/dl, o la interrupción del tratamiento debido a dispepsia grave. Entre los 243 pacientes incluidos (123 con rabeprazol y 120 con famotidina), 1 paciente (0,8%) en el grupo de rabeprazol y 3 (2,6%) en el grupo de famotidina tuvieron recurrencia de HDA ( $p = 0,31$ , test  $p$  de *log-rank*). Cuando se consideraron todos los criterios de recurrencia, hubo 10 pacientes (8,1%) en el grupo de rabeprazol y 12 (10,0%) en el de famotidina ( $p = 0,61$ ) que alcanzaron este parámetro de fracaso del tratamiento instaurado. Once pacientes (8,9%) en el grupo de rabeprazol y 6 (5,0%) en el de famotidina tuvieron HDB ( $p = 0,23$ ). Los episodios CV ocurrieron en 5 pacientes (rabeprazol = 2 pacientes [1,6%], famotidina = 3 pacientes [2,5%];  $p = 0,68$ ). La conclusión de los autores fue que entre los pacientes tratados con AAS y antecedentes de hemorragia por úlcera, no hubo diferencia significativa entre los tratados con famotidina o un IBP en la prevención de las hemorragias recurrentes y, por tanto, los anti-H2 deberían considerarse como una opción alternativa en esta indicación<sup>14</sup>.

Este estudio está en consonancia con otros estudios centrados en la prevención de UP no complicadas con famotidina asociada a la toma de AAS<sup>15</sup> y, por tanto, sugieren que este anti-H2 podría ser un arma terapéutica y una alternativa cuando exista preocupación razonable con el uso de un IBP en pacientes que toman AAS. Sin embargo, estos datos contradicen otros estudios llevados a cabo también en población china, que señalan la superioridad de pantoprazol frente a famotidina en este tipo de pacientes<sup>16</sup>. De hecho, en el mismo congreso se presentó otro estudio desarrollado en Taiwán, cuyo objetivo fue también comparar la eficacia de pantoprazol frente a famotidina en la prevención de eventos GI del tracto GI alto en pacientes tratados con antagonistas del receptor de ADP con antecedentes de hemorragia por UP. Tras comprobar que los pacientes no tenían úlcera activa, estos fueron aleatorizados a tomar pantoprazol (40 mg/día) o famotidina (40 mg/día) durante 48 semanas. La endoscopia de seguimiento se llevó a cabo si se producía dolor epigástrico, hematemesis o melena. La incidencia de eventos clínicamente significativos del tracto digestivo superior en el grupo de pantoprazol ( $n = 60$ ) y en el grupo de famotidina ( $n = 60$ ) fue de 1,7 y 13,3%, respectivamente (diferencia: 11,6%; intervalo de confianza [IC] del 95%, 2,4-20,8;  $p = 0,017$ ). Los 2 grupos de estudio tenían

incidencias comparables de efectos adversos incluyendo neumonía (el 0 frente al 1,7%), fracturas (el 1,7 frente al 0%), infarto agudo de miocardio (el 1,5 frente al 4,5%) o accidente vascular cerebral (el 0 frente al 3,4%). No hubo diferencias en los valores de magnesio en suero y densidades minerales óseas entre los grupos. Los autores concluyeron que en los pacientes con arteriosclerosis e historia de hemorragia por UP, los IBP son superiores a los antagonistas de los receptores-H2 en la prevención de eventos clínicamente significativos del tracto GI superior. Todo ello hace que las cosas vuelvan, de alguna manera, al principio y no tengamos la certeza de que famotidina sea una alternativa clara a los IBP en la prevención de eventos GI altos en pacientes de riesgo que toman fármacos antiplaquetarios<sup>17</sup>.

El momento de reiniciar el tratamiento con AAS tras una HDA sigue siendo objeto de investigación, desde que un ensayo aleatorio anterior demostró reducción de la mortalidad en las personas con reanudación inmediata del AAS después de la endoscopia terapéutica por UP sangrante<sup>18</sup>, a pesar de que tuvieron un mayor riesgo de resangrado. Un nuevo estudio del mismo grupo evaluó los resultados en los pacientes que, tras hemostasia endoscópica y HDA por UP, reanudan la toma de AAS antes o después de los 7 días. El estudio incluyó un total de 353 pacientes; 105 pacientes iniciaron el tratamiento con AAS de manera precoz mientras que 156 lo hicieron de manera tardía (66 pacientes nunca reanudaron el AAS después de la terapia endoscópica). No hubo diferencias estadísticamente significativas en las tasas de recurrencia hemorrágica (el 10,3 frente al 7,6%;  $p = 0,47$ ). La incidencia de accidente cerebrovascular fue aparentemente mayor en el grupo de reanudación tardía (el 4,5 frente al 1,9%;  $p = 0,26$ ), lo cual apoya que los pacientes tratados con AAS y con HDA por UP sangrante deban reanudar el AAS dentro de 1 semana tras la endoscopia terapéutica, para prevenir eventos tromboembólicos<sup>19</sup>. Una conclusión similar se obtuvo en un estudio de tipo observacional llevado a cabo en Reino Unido<sup>20</sup>.

Se cree que el incremento de riesgo de HDA observado con el uso de los fármacos antidepressivos inhibidores de la recaptación de serotonina se debe a su efecto antiplaquetario. La interrupción brusca del tratamiento con estos fármacos se debe evitar, por riesgo de síndrome de privación y recurrencia grave de la enfermedad depresiva, hasta en un tercio de los pacientes. Un estudio observacional danés investigó si el tratamiento con estos fármacos se asocia con un mayor riesgo de recurrencia de hemorragia o refractariedad durante un episodio de HD. Se incluyó un total de 14.343 pacientes, y se observó que el tratamiento con estos fármacos no influía en la evolución de la HDA ni en la mortalidad hospitalaria asociada a esta, motivo por el cual concluyen que la continuación del tratamiento con inhibidores de la recaptación de serotonina en pacientes con HDA parece seguro<sup>21</sup>.

La prevención de HDA con AINE ha contado con 2 aportaciones dignas de mención. Una de ellas señala que el tipo de pacientes que son ingresados como consecuencia de HDA asociada a la toma de AINE o AAS no es el que se describe en los ensayos clínicos. Más bien la mayoría de los pacientes hospitalizados por HDA relacionada con AAS a dosis altas o AINE no toman estos medicamentos debido a las enfermedades osteomusculares crónicas, sino por otras indicacio-



nes. Además, el tipo de uso de AINE fue de corta y no de larga duración. Estos datos precisan confirmación, ya que las estrategias de prevención actuales pueden no llegar a una amplia población de personas que toman AINE a corto plazo<sup>22</sup>.

El ensayo SCOT comparó celecoxib, un inhibidor de la COX-2, frente a AINE no selectivos en un ensayo pragmático utilizando datos de registros. Los pacientes de edad > 60 años, sin enfermedad CV, que precisaban tratamiento con AINE por afecciones reumáticas crónicas, se asignaron al azar a tratamiento con celecoxib o AINE no selectivos. El objetivo primario fue CV (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte CV coronaria aguda) y el objetivo secundario la incidencia de complicaciones GI por UP. Participaron 7.297 pacientes, con una mediana de seguimiento de 3 años. La frecuencia de episodios CV fue baja, de 0,95/100 pacientes con celecoxib frente a 0,86/100 con AINE (1,14 frente a 1,10/100 en el análisis por intención de tratar). Solo hubo 15 eventos GI (0,10/100 pacientes con celecoxib frente a 0,05 con AINE no selectivos; 0,09 frente a 0,04 en análisis por intención de tratar). Hubo 218 muertes (CV: el 33,3 frente al 35,3% para celecoxib y AINE no selectivos, respectivamente; neoplasia: el 39,2 frente al 29,3%; enfermedades respiratorias no malignas: el 14,7 frente al 12,9%). Solo 2 muertes se atribuyeron a la HGI (celecoxib). Durante el seguimiento, el 50,9% de los pacientes tratados con celecoxib abandonó el tratamiento frente al 30,2% con AINE no selectivos ( $p < 0,001$ ). El estudio concluyó primero que la frecuencia de episodios CV y GI fue muy baja con estos fármacos y que la prescripción de celecoxib a los pacientes previamente tratados con AINE no selectivos no alteró significativamente el riesgo de episodios CV o GI<sup>23</sup>.

### Anticoagulantes y hemorragia digestiva

Los datos relativos a los efectos GI derivados de la utilización de los NACO han sido una novedad importante en este congreso de 2016. Hasta ahora, los datos eran escasos y por ello los nuevos estudios empiezan a llenar esta laguna de información. Apixabán es un inhibidor del factor Xa oral directo aprobado como un agente anticoagulante oral. El riesgo de HGI en pacientes tratados con apixabán no está definido. El objetivo de uno de los estudios fue evaluar el riesgo de HGI con apixabán en comparación con warfarina e identificar los factores de riesgo de HGI. De una cohorte total de 840 pacientes anticoagulados, 412 estaban tratados con apixabán y 428 con warfarina. La duración del tratamiento con estos fármacos fue  $263,7 \pm 213,1$  días frente a  $248 \pm 213,7$  días, respectivamente. La incidencia de HGI en el grupo apixabán fue del 1,7% en comparación con el 6,7% de los pacientes en el grupo de warfarina ( $p < 0,01$ ). Los pacientes tratados con warfarina tuvieron 2,4 veces mayor riesgo de HGI en comparación con apixabán. La mayoría de los casos de HGI (71,4%) se produjeron en pacientes mayores de 75 años. Casi la mitad de los casos de eventos de HGI se produjo en los primeros 3 meses de tratamiento con apixabán o warfarina. El lugar de HGI fue similar entre los grupos de apixabán y warfarina (tracto GI inferior en un 57,1 frente a un 50%;  $p = 0,88$ , respectivamente). Los autores del estudio concluyeron que la incidencia de HGI fue

significativamente menor con apixabán que con warfarina e identificaron que los factores de riesgo para HGI con apixabán fueron la presencia de anemia previa al tratamiento, una deficiente función renal y la edad mayor de 75 años<sup>24</sup>.

Estos mismos autores reportaron un estudio similar con dabigatrán, que es un inhibidor directo de la trombina oral. El estudio de cohorte retrospectivo se llevó a cabo en 212 pacientes tratados con dabigatrán. La incidencia de HGI en el grupo de dabigatrán fue del 5,2 frente al 6,1% en el grupo de warfarina ( $p = 0,651$ ). Dentro del grupo de dabigatrán, los pacientes con HD eran mayores que los pacientes sin HGI (edad media:  $72,73 \pm 5,2$  frente a  $66,25 \pm 12,7$  años, respectivamente;  $p = 0,002$ ). La mayoría de los casos de HGI en el grupo de dabigatrán fueron mujeres (90,9%). Igualmente, los casos de HGI se produjeron en los primeros 3 meses con cualquiera de los fármacos. El sitio de HGI en el grupo de dabigatrán se encontró más comúnmente en el tracto GI inferior, con un 72,7 frente a un 50% en el grupo de warfarina ( $p = 0,422$ )<sup>25</sup>. Finalmente, estos autores reportan los resultados de comparar dabigatrán con apixabán dentro de la misma cohorte. La comparación señaló que los pacientes tratados con dabigatrán tuvieron una mayor incidencia de HGI en comparación con apixabán. La edad avanzada fue un factor de riesgo de HGI en ambos fármacos. El sexo femenino fue otro factor de riesgo en el grupo de dabigatrán, mientras que la anemia y la función renal alterada fueron los factores de riesgo en el grupo de apixabán<sup>26</sup>.

Los IBP han demostrado ser eficaces en la prevención de HDA con agentes antiplaquetarios. Su efecto en pacientes que toman anticoagulantes orales y más en concreto los nuevos anticoagulantes, no está estudiado. El estudio EN-GAGE AF TIMI 48 es un ensayo ( $n = 21.105$ ) que compara un régimen con dosis alta de edoxabán, un régimen de dosis bajas de edoxabán y warfarina para la prevención del ictus en la fibrilación auricular. Los pacientes tratados con dosis altas de edoxabán tuvieron un pequeño aumento en la frecuencia de HGI grave frente a warfarina (el 1,51%/año frente al 1,23%/año;  $p = 0,03$ ), lo que equivale a aproximadamente 3 eventos adicionales por cada 1.000 pacientes y año. Por el contrario, los pacientes tratados con dosis bajas de edoxabán tuvieron una tasa menor de HGI que con warfarina y edoxabán a dosis altas (0,82%/año;  $p = 0,001$ ). Un total de 1.691 pacientes tomaron diariamente IBP. De los usuarios de IBP, 91 (5,4%) experimentaron al menos un evento de HGI, en comparación con 488 (2,5%) de los pacientes no tratados con IBP (*hazard ratio*: 2,23;  $p < 0,001$ ). El uso diario de IBP se asoció con una mayor tasa de HGI grave en los 3 grupos de pacientes, que fue estadísticamente significativa en los 2 grupos de edoxabán para HDA y en las 3 ramas para HDB. La interpretación de estos resultados debe hacerse con cautela, ya que el tratamiento con IBP posiblemente está sesgado hacia los pacientes más graves, pero también podría ser que se deba a alteraciones del microbioma intestinal por los IBP<sup>27</sup>.

Estos mismos autores analizaron las características de las hemorragias digestivas asociadas con los NACO, basados en el estudio RE-LY ( $n = 18.113$ ), que compara dabigatrán 110 mg (D110) y dabigatrán 150 mg (D150) 2 veces al día frente a warfarina, para la prevención del ictus en fibrilación auricular. La frecuencia de HD fue de 1 caso/200 pacientes/año, pero curiosamente más de la mitad de las hemorragias

no se manifestaron de manera aguda y en un tercio de los pacientes no se encontró ninguna fuente de hemorragia con la endoscopia estándar. La HD fue más frecuente con dabigatrán 150 que con warfarina o dabigatrán 110. En comparación con la warfarina, el dabigatrán 150 se asoció con un mayor riesgo de HDB, pero un menor riesgo de HDA<sup>28</sup>.

Dado que la HGI es una complicación temida de la anticoagulación, se están desarrollando medidas para neutralizar el efecto de los nuevos anticoagulantes; idarucizumab es un agente de inversión específica de inicio rápido para el dabigatrán. Un estudio preliminar del estudio INVERSA ADTM señala que idarucizumab logra reversión inmediata de la anticoagulación inducida por dabigatrán, un efecto que se mantiene durante 1 día en la mayoría de los pacientes. La hemorragia se controló rápidamente y no se observaron efectos adversos por el anticuerpo. El tratamiento antitrombótico se pudo reanudar rápidamente en la mayoría de los pacientes<sup>29</sup>.

No es infrecuente la asociación de terapia dual antiplaquetaria (DAPT) y/o NACO en pacientes con patología CV. Un estudio japonés evaluó la frecuencia de hemorragia en pacientes tratados con estas terapias en un grupo limitado de pacientes. No encontró diferencias significativas en las tasas de HDA entre los grupos tratados con DAPT o con NACO, que aproximadamente fue del 10% en ambos grupos. Hubo tendencia a presentar menos eventos en los pacientes tratados con IBP en ambos grupos<sup>30</sup>.

### Implantes circulatorios extracorpóreos de soporte en pacientes con insuficiencia cardíaca y hemorragia digestiva

El soporte circulatorio mecánico externo se utiliza cada vez más en el tratamiento de la insuficiencia circulatoria aguda. Su asociación con la aparición de HD ya se ha comunicado y reportado previamente. La expansión de estos soportes mecánicos está haciendo que la investigación sobre este problema haya aumentado de manera considerable. El objetivo de uno de los estudios al respecto presentados en el último congreso americano se centró en analizar la prevalencia, los costes totales, las tasas de mortalidad y factores de riesgo para la HDB asociada a estos implantes a corto plazo, en una base de datos que incluyó un total de 16.812 implantes colocados en Estados Unidos entre 2004 y 2012. De ellos hubo 3.232 casos de diagnóstico de HDB documentados. La prevalencia de HDB se estimó en un 19% (IC del 99,9%, 15,7-22,8). El estudio identificó a los pacientes con coagulopatía, trastornos de líquidos y electrolíticos o pérdida de peso preoperatoria, como los pacientes con mayor riesgo de desarrollar HDB tras la colocación de estos implantes de apoyo, que a su vez se asociaron a un mayor tiempo de hospitalización y costes totales más altos que los enfermos sin HDB tras la colocación de los implantes extracorpóreos<sup>31</sup>.

Un estudio similar, en una población mucho más limitada (167 pacientes), evaluó las tasas de HD y los factores de riesgo en pacientes con insuficiencia cardíaca, a los que se implantó un aparato de soporte mecánico para el ventrículo izquierdo. Un tercio de los pacientes presentó HD que precisó hospitalización. La mayor parte de ellos estaba en tra-

tamiento con warfarina y AAS. El resangrado fue común y el sitio más probable de HD fue el tracto GI superior. Los pacientes de mayor edad y los que tuvieron una mayor duración de la terapia fueron los que presentaron mayor riesgo de HD<sup>32</sup>.

Otros estudios reportan una frecuencia de hemorragias similar (32,9%) con tendencia a resangrados. Los episodios de hemorragia pueden ser muy tempranos, incluso en los primeros 10 días, y con frecuencia son secundarios a malformaciones arteriovenosas que se formarían también tempranamente<sup>33</sup>.

Los mecanismos por los cuales se produce este tipo de lesiones en estos pacientes se desconocen, pero se ha sugerido que pueden estar relacionados con niveles elevados de *vascular endothelial growth factor* circulante que se detectan precozmente (1 mes) tras la colocación del mecanismo de soporte circulatorio ventricular externo, en comparación con los que no tienen HGI<sup>34</sup>.

Dado que estos pacientes están anticoagulados, un estudio evaluó el nivel óptimo de anticoagulación para reducir la probabilidad de HGI. Los autores señalan que parece importante mantener en estos pacientes un INR (cociente internacional normalizado) entre 2 y 2,5 y evitar, si es posible, la coterapia con agentes antiplaquetarios<sup>35</sup>. El desafío diagnóstico y terapéutico en estos pacientes es grande, ya que en muchas series se señala que es raro encontrar una fuente de HGI en pacientes con insuficiencia cardíaca y apoyo ventricular izquierdo<sup>35</sup>. La endoscopia alta y la enteroscopia parecen tener los rendimientos diagnósticos mayores, mientras que la colonoscopia se asoció con un rendimiento diagnóstico significativamente menor. Ni el INR en el día del procedimiento ni otros factores clínicos parecieron predecir la probabilidad de encontrar una fuente de hemorragia<sup>36</sup>.

La oxigenación sanguínea a través de una membrana extracorpórea ha emergido como la terapia viable para la insuficiencia respiratoria refractaria. En una revisión retrospectiva de 159 pacientes se observó que las mujeres presentaban una mayor frecuencia de episodios de HGI frente a los varones y también las malformaciones arteriovenosas eran la causa más frecuente de HD, habitualmente alta en este contexto<sup>37</sup>.

### Otros aspectos de interés

Al margen de las aportaciones más novedosas mencionadas anteriormente, en este congreso hubo algunos estudios que también merece la pena destacar. Entre ellos señalaré uno que evaluó el efecto de la administración profiláctica de pantoprazol en las tasas de HGI clínicamente significativa en pacientes en unidad de cuidados intensivos con ventilación mecánica. En un estudio aleatorizado, doble ciego, que incluyó 214 pacientes que recibieron pantoprazol por vía intravenosa (40 mg) o placebo, se concluyó que la administración profiláctica de pantoprazol no redujo la HGI clínicamente significativa, y sí hubo, sin embargo, una mayor frecuencia no significativa de otras complicaciones, como neumonía e infección por *Clostridium difficile*, que señala la necesidad de evaluar de manera apropiada esta cuestión todavía no resuelta<sup>38</sup>. Otro estudio con 64 pacientes, tam-

bién señaló que la administración de omeprazol no previene la hemorragia por cáncer gástrico inoperable<sup>39</sup>.

Los pacientes con enfermedad renal crónica que sufren hemorragia por UP son otro de los problemas complejos a los que nos podemos enfrentar. En un estudio observacional de cohortes se seleccionaron los pacientes ingresados por UP y hemostasia endoscópica (n = 1.229). De ellos, 184 tenían insuficiencia renal crónica. El estudio señaló que los pacientes con insuficiencia renal presentaban una mayor tasa de recurrencia hemorrágica, infección y mortalidad durante la hospitalización. La edad fue el factor de riesgo independiente para recurrencia hemorrágica durante la hospitalización. La enfermedad renal crónica, la edad, la diabetes y la insuficiencia cardíaca congestiva fueron factores independientes de riesgo de muerte tras el alta<sup>40</sup>. Otro estudio señaló que los pacientes con insuficiencia renal aguda también presentan un riesgo mayor de HD<sup>41</sup>.

Un estudio analizó la evolución de la hemorragia rectal tras radioterapia por cáncer de próstata. La braquiterapia combinada con radioterapia externa se asocia a mayor riesgo de rectorragia que la braquiterapia sola. La incidencia a 5 años de hemorragia rectal fue del 24% en pacientes con braquiterapia y del 41,5% para radioterapia externa + braquiterapia. Los seguimientos endoscópicos señalaron que la evolución temporal, desde el punto de vista endoscópico, fue de mejoría progresiva<sup>42</sup>.

## Conflicto de intereses

El autor declara que su institución ha recibido becas otorgadas por Bayer Pharma AG para estudios con ácido acetilsalicílico.

## Bibliografía

1. Wuerth B, Rockey DC. Trends in upper gastrointestinal hemorrhage in United States hospitalized patients. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:793.
2. Lause SB, Lain L, Dalto H, Abaz R, Ng JH, Schultz M, et al. International, multicentre prospective study comparing risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:790.
3. Bryant RV, Kuo P, Williamson K, Yam C, Schoeman MN, Holloway RH, et al. Performance of the Glasgow-Blatchford score in predicting clinical outcomes and intervention in hospitalized patients with upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2013;78:576-83.
4. Balachandran A, Phan V, Ow T, Lee L, Schoeman M, Nguyen NQ. Upper gastrointestinal haemorrhage with Glasgow-Blatchford score of 3 or less can be safely managed in outpatient setting: results of a prospective validating study. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:114.
5. Zakko L, Lause SB, Stanley A, Dalton H, Ngu JH, Schultz M, et al. Upper gastrointestinal bleeding scores predict outcomes for patients presenting with hemodynamically significant hematochezia? *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Sa1738.
6. Kumar NL, Cohen AJ, Claggett BL, Saltzman JR. Does urgent endoscopy in high-risk acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding improve outcomes? *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Mo1365.
7. Hassan M, Meighani A, Rao B, Abboud R, Pompa R. Early versus late colonoscopy in patients presenting with diverticular bleeds: a single center experience. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Sa1735.
8. Jensen DM, Machicado GA, Jutabha R, Kovacs TO. Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage. *N Engl J Med*. 2000;342:78-82.
9. Jensen DM, Ohning GV, Kovacs TO, Ghassemi KA, Machicado GA, Dulai G, et al. Differences in diagnoses, prevalence, and outcomes of definitive, presumptive, and incidental diverticular hemorrhage. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Sa1736.
10. Kwek A, Ang TL, Ong PLJ, Tan YLJ, Ang D, Law NM, et al. Hemospray versus the combined conventional technique for endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers: a pilot randomized controlled study. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:115.
11. Naseemuddin M, Alkurdi B, Monkemuller K, Wilcox CM, Shoreiban MG, Peter S. Utility of through the scope (TTS) radiofrequency ablation in the management of gastric vascular antral ectasia (GAVE). *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Mo1367.
12. Chan FK, Ching JY, Hung LC, Wong VW, Leung VK, Kung NN, et al. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. *N Engl J Med*. 2005;352:238-44.
13. Lanas A. We are using too many PPIs, and we need to stop: a European perspective. *Am J Gastroenterol*. 2016; doi: 10.1038/ajg.2016.166. [Epub ahead of print].
14. Chan FKL, Kyaw MH, Cheong PK, Ching J, Tse YT, Lam LYK, et al. Proton-pump inhibitor (PPI) versus histamine-2 receptor antagonist (H2RA) for the prevention of recurrent non-variceal upper gastrointestinal bleeding in high-risk users of low-dose aspirin (ASA). *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:954.
15. Taha AS, McCloskey C, Prasad R, Bezlyak V. Famotidine for the prevention of peptic ulcers and oesophagitis in patients taking low-dose aspirin (FAMOUS): a phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2009;374:119-25.
16. Ng FH, Wong SY, Lam KF, Chu WM, Chan P, Ling YH, et al. Famotidine is inferior to pantoprazole in preventing recurrence of aspirin-related peptic ulcers or erosions. *Gastroenterology*. 2010;138:82-8.
17. Hsu PI. The efficacy and safety of proton pump inhibitor versus histamine-2 receptor antagonist in the prevention of upper gastrointestinal events among adp receptor antagonist users with a history of ulcer bleeding - a randomized, comparison trial. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:685.
18. Sung JJ, Lau JY, Ching JY, Wu JC, Lee YT, Chiu PW, et al. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2010;152:1-9.
19. Chiu PW, Wong YNC, Chen L, Li Q, Chok KM, Yang Y, et al. Early and late resumption of aspirin after endoscopic therapy for bleeding peptic ulcers - a cohort study. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:116.
20. Siau K, Hannah J, Widlak MM, Iqbal, Bhala N. Maintenance of antithrombotic therapy post endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding is associated with improved clinical outcomes. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Tu1354.
21. Laursen SB, Stanley A, Leontiadis G, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell OV. Use of selective serotonin receptor inhibitors (SSRIs) is not associated with increased risk of endoscopy-refractory bleeding, rebleeding or mortality in patients with peptic ulcer bleeding. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:791.
22. Sostres C, Carrera P, Arroyo MT, Lanas A. The Type of NSAID Use and the characteristics of patients who bleed from the upper GI tract are different to that reported in clinical trials. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Mo1264.
23. Hawkey CJ, Scheiman JM, Dillon J, Lanas A, Moeller J, Hallas J, et al. Gastrointestinal events and adverse reactions on selective and non selective cyclooxygenase inhibitors in the large ran-



- domised controlled SCOT Trial. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:684.
24. Sayed A, Sherid M, Jiang Ch, Lee J, Bhagatwala J, Patel H, et al. Lower incidence of gastrointestinal bleeding in apixaban compared to warfarin. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Sa1740.
  25. Jiang Ch, Sherid M, Sayed A, Lee JE, Bhagatwala J, Patel H, et al. Our 5 year experience with the risk of gastrointestinal bleeding in dabigatran compared to warfarin. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Sa1737.
  26. Lee JE, Sherid M, Sayed A, Jiang C, Patel H, et al. The risk of gastrointestinal bleeding in dabigatran compared to apixaban. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Sa1739.
  27. Aisenberg J, Chatterjee P, Friedman KB, Desai J, Weitz J, Giugliano R, et al. Do concurrent gastroprotective agents impact gastrointestinal bleeding rates in edoxaban users? Results from the ENGAGE-AF TIMI 48 Trial. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:792.
  28. Chatterjee P, Friedman KB, Kolb JM, Desai J, Wallentin L, Ezekowitz M, et al. What is the clinical profile of 'life-threatening' gastrointestinal bleeding in anticoagulated patients? A sub-analysis of the RE-LY Trial. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:794.
  29. Aisenberg J, Chatterjee P, Reilly P, Gruenenfelder F, Kleine E, Glund S, et al. Idarucizumab for emergent reversal of dabigatran-related anticoagulation during severe gastrointestinal hemorrhage: interim results (N=123) from the Reverse-Ad™ Study. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Tu1357.
  30. Takeuchi T, Kawaguchi S, Takahashi Y, Harada S, Ota K, Kojima Y, et al. Investigation of overt upper gastrointestinal hemorrhage in patients administered DAPT and NOAC. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Mo1372.
  31. Tsai ChJ, Lopez R. Risk factors and outcomes of lower gastrointestinal hemorrhage in patients with short-term mechanical circulatory support. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Sa1741.
  32. Horsley-Silva JL, Noelting J, Love WT, Zawadowski G, Octavio P, Hardaway B, et al. Gastrointestinal bleeding in patients with left ventricular assist devices - a single center retrospective cohort study. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Mo1364.
  33. Kapuria D, Shamim S, Khan S, Al-Khalisi N, Chhabra R. Temporal relationship and predictors of gastrointestinal bleeding in recipients of non-pulsatile left ventricular assist devices. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Tu1362.
  34. Shah AS, Ranney N, Jophlin L, Brock A, Brisco M, Rockey DC. GI Bleeding in LVAD patients is associated with higher levels of circulating VEGF one month post LVAD implantation. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Tu1355.
  35. Storm AC, Hathorn K, Chan W, Thompson CC, Saltzman JR, Jajoo K. The role of goal INR in rebleeding for the LVAD patient with gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Tu1368.
  36. Storm AC, Jajoo K, Hathorn K, Saltzman JR, Thompson CC, Chan W. Upper endoscopy and push enteroscopy have the highest yields in determining a source of gastrointestinal hemorrhage in patients with left ventricular assist devices. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Mo1369.
  37. Smith C, Hirose H, Cavarocchi NC, Siddiqui AA. High Incidence of atrertriovenous malformation in patients with gastrointestinal bleeding after initiation of extracorporeal membrane oxygenation. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Tu1366.
  38. Selvanderan S, Summers M, Finnis M, Plummer M, Abdelhamid YA, Anderson M. Administration of stress ulcer prophylaxis may cause harm in critically ill patients: a randomized double blind exploratory study. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Tu1356.
  39. Kim Y, Kim MJ, Kim HK, Park YL, Cho SJ, Lee JY, et al. Effect of proton pump inhibitor on prevention of gastric cancer bleeding: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Tu1363.
  40. Chuah SK, Liang CM, Hsu PI, Wu DC; Taiwan Acid-Related Disease Study Group (TARD). Risk factors influencing the outcome of peptic ulcer bleeding in chronic kidney disease after initial endoscopic hemostasis - a nationwide cohort study. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Mo1371.
  41. Mansoor E, Kim CH, Rahman M. Long-term risk of upper gastrointestinal bleeding (UGIB) after first ever episode of acute kidney injury (AKI) requiring dialysis. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Tu1360.
  42. Ohtani M, Suto H, Nosaka T, Saito Y, Ozaki Y, Hayama R, et al. Endoscopic long-term follow-up of chronic radiation proctopathy after brachytherapy for prostate cancer. *Gastroenterology*. 2016;150 Suppl 1:Sa1743.