



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

MORTALIDAD Y SEVERIDAD
COMPARATIVA DE LOS PACIENTES CON
HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EN LA
ETAPA PREPANDÉMICA VERSUS LA
ETAPA PANDÉMICA POR SARS-COV-2 EN
UN HOSPITAL NIVEL III-2 EN LIMA PERÚ:
COHORTE RETROSPECTIVA

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRA
EN MEDICINA CON MENCIÓN EN
GASTROENTEROLOGÍA

LESLY STTEFANY CALIXTO AGUILAR

LIMA - PERÚ

ASESORA

MG. FRINE SAMALVIDES CUBA

JURADO DE TESIS

MG. JORGE HUERTA MERCADO TENORIO

PRESIDENTE

MG. JORGE ENRIQUE ROJAS VERA

VOCAL

MG. MONICA LOURDES FLORES NORIEGA

SECRETARIA

DEDICATORIA.

A mis padres y hermanos que son el motivo de mi perseverancia y deseo de
superación.

A mi esposo por su apoyo incondicional

AGRADECIMIENTOS.

A mis maestros en pre y postgrado por su enseñanza continua

A mis pacientes, por sus palabras de agradecimiento que

se traduce

en felicidad para mi alma

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Tesis autofinanciada



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	CALIXTO AGUILAR LESLY STTEFANY

Pertenecientes al programa de la **MAESTRÍA EN MEDICINA CON MENCIÓN**, autores del trabajo titulado: **MORTALIDAD Y SEVERIDAD COMPARATIVA DE LOS PACIENTES CON HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EN LA ETAPA PRE PANDÉMICA VERSUS LA ETAPA PANDÉMICA POR SARS-COV-2 EN UN HOSPITAL NIVEL III-2 EN LIMA, PERÚ: COHORTE RETROSPECTIVA**, el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el grado de **MAESTRA EN MEDICINA CON MENCIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA** bajo la modalidad de **TESIS**.

En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	SAMALVIDES CUBA FRINE	FAMED	ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **17%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3029328081**; fecha de entrega: **11-09-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 11 de septiembre de 2026**

Firma del asesor
N° DNI: 10540164
ORCID: 0000-0001-6782-2488

Firma del Co-asesor
N° DNI:
ORCID:

ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	OBJETIVOS	5
III.	MARCO TEÓRICO	6
IV.	METODOLOGÍA	11
V.	RESULTADOS	25
VI.	DISCUSIÓN	64
VII.	CONCLUSIONES	83
VIII.	RECOMENDACIONES	84
IX.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	85

RESUMEN

Antecedentes: La hemorragia digestiva alta (HDA) constituye una de las emergencias más frecuentes, con una mortalidad de 2.8 a 12.9% en nuestro medio. La pandemia por el SARS-CoV-2 significó un gran desafío para los sistemas de salud. Siguiendo diversas guías se establecieron recomendaciones para la realización de exámenes endoscópicos; cambiando los algoritmos de atención y manejo de los pacientes con HDA. **Objetivo:** Determinar y comparar la mortalidad y severidad de los pacientes con HDA de la etapa prepandémica versus la pandémica en un Hospital de nivel III-2. **Metodología:** Estudio observacional analítico, cohorte retrospectiva. Se recolectaron los datos de los pacientes mayores de 18 años con el diagnóstico de HDA admitidos al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins divididos en dos periodos, desde noviembre 2019 al 15 de marzo del 2020 (prepandemia) y del 16 de marzo al 31 de noviembre del 2020 (pandemia). Se registraron las variables socio demográficas, pre endoscópicas y post endoscópicas, llenando una ficha y base de datos para analizarlos con Stata versión 14. **Resultados:** Se incluyeron 449 pacientes (63.5% hombres, mediana 68 años). En los análisis multivariados, se encontró que los pacientes expuestos presentaron menores probabilidades de HDA severa en comparación a los no expuestos (OR ajustado=0.32, IC 95%:0.19-0.52; $p<0.001$), lo cual se mantuvo después del ajuste por edad y sexo (OR ajustado=0.28, IC 95%:0.17-0.46; $p<0.001$). Además, otras variables que se mantuvieron asociadas a la severidad fueron la cirrosis hepática, la caída de hemoglobina y el score de Rockall. En relación con la mortalidad general, posterior a los análisis multivariados se encontró que el score de Glasgow

Blatchford y la exposición a la pandemia se asociaron a una mayor mortalidad, lo cual se mantuvo después del ajuste por edad y sexo (OR ajustado=4.20, IC 95%:2.19-11.23; $p=0.004$). Finalmente en el análisis por subgrupos, en los expuestos se encontró una menor edad, menor puntaje de Glasgow Blatchford (11 vs. 13, $p<0.001$) y de Rockall (4 vs. 5, $p=0.021$). Además, tuvieron una menor aplicación de terapia endoscópica (33.69% vs 58.68%, $p<0.001$) con una tasa de hemostasia efectiva inferior (40.12% vs 55.7%, $p=0.020$). Existió una diferencia estadísticamente significativa en las categorías de Forrest IIC y III, siendo mayor en los expuestos. **Conclusiones:** Los pacientes expuestos a la pandemia presentaron una menor probabilidad de HDA severa en comparación a los no expuestos. Sin embargo, presentaron una mayor probabilidad de mortalidad por todas las causas. Los factores asociados a la severidad fueron además la cirrosis hepática, la caída de hemoglobina y el score de Rockall; mientras que el otro factor asociado a la mortalidad fue el score de Glasgow Blatchford.

PALABRAS CLAVE

Hemorragia gastrointestinal, SARS-CoV-2, endoscopia, índice de severidad de la enfermedad, mortalidad

ABSTRACT

Background: Upper gastrointestinal bleeding (UGIB) is one of the most common medical emergencies, with a mortality rate ranging from 2.8% to 12.9% in our setting. The SARS-CoV-2 pandemic represented a major challenge for healthcare systems. Following various guidelines, recommendations were established regarding the performance of endoscopic examinations, leading to changes in the algorithms for the care and management of patients with UGIB. **Objective:** To determine and compare the mortality and severity of patients with UGIB during the pre-pandemic and pandemic periods at a level III-2 hospital. **Methodology:** An analytical observational study with a retrospective cohort design was conducted. Data was collected from patients over 18 years of age diagnosed with UGIB who were admitted to Edgardo Rebagliati Martins National Hospital. Patients were divided into two periods: from November 2019 to March 15, 2020 (pre-pandemic) and from March 16 to November 31, 2020 (pandemic). Sociodemographic, pre-endoscopic, and post-endoscopic variables were recorded using a data collection form and database and analyzed using Stata version 14. **Results:** A total of 449 patients were included (63.5% men; median age, 68 years). After multivariable analyses, patients exposed to the pandemic had lower odds of severe UGIB compared with unexposed patients (adjusted OR=0.32, 95% CI: 0.19–0.52; $p<0.001$). This association remained after adjustment for age and sex (adjusted OR=0.28, 95% CI: 0.17–0.46; $p<0.001$). Other variables that remained associated with severity were liver cirrhosis, a decrease in hemoglobin levels, and the Rockall score. Regarding

overall mortality, multivariable analyses showed that the Glasgow Blatchford score and exposure to the pandemic were associated with higher mortality. This association remained after adjustment for age and sex (adjusted OR=4.20, 95% CI: 2.19–11.23; $p=0.004$). Finally, in the subgroup analysis, patients exposed to the pandemic were younger and had lower Glasgow Blatchford scores (11 vs. 13, $p<0.001$) and Rockall scores (4 vs. 5, $p=0.021$). In addition, endoscopic therapy was performed less frequently in this group (33.69% vs. 58.68%, $p<0.001$), with a lower rate of effective hemostasis (40.12% vs. 55.7%, $p=0.020$). A statistically significant difference was observed in the Forrest IIC and III categories, which were more frequent among exposed patients. **Conclusions:** Patients exposed to the pandemic had lower odds of severe UGIB compared with unexposed patients. However, they had higher odds of all-cause mortality. Other factors associated with severity were liver cirrhosis, a decrease in hemoglobin levels, and the Rockall score, while the other factor associated with mortality was the Glasgow Blatchford score.

KEYWORDS *Gastrointestinal Hemorrhage, SARS-CoV-2, Endoscopy, Severity of Illness Index, Mortality*

I. INTRODUCCIÓN

La hemorragia digestiva alta (HDA) constituye una de las emergencias médicas más frecuentes e importantes en la práctica hospitalaria. Representa una de las principales causas de atención urgente en la especialidad de gastroenterología, debido a la morbilidad asociada y a la necesidad de un manejo oportuno. A nivel mundial, se estima una incidencia anual que oscila entre 50 y 150 casos por cada 100 000 habitantes (1), mientras que en los países occidentales esta puede llegar a ser de 100 a 150 casos por cada 100 000 habitantes por año (2). La hemorragia digestiva alta tiene múltiples etiologías; sin embargo, la enfermedad ulcero péptica continúa siendo la causa más frecuente. En el Perú, esta representa aproximadamente el 44 % de los casos de HDA. No obstante, existen otras causas, entre las que destacan las várices esofágicas, gástricas o duodenales, el síndrome de Mallory-Weiss, las angiodisplasias, la esofagitis, la gastritis, la duodenitis y las neoplasias del tracto gastrointestinal, entre otras (3). La identificación de la etiología es fundamental, ya que condiciona el abordaje terapéutico, el riesgo de resangrado y el pronóstico del paciente.

En relación con los desenlaces clínicos, la mortalidad asociada a la HDA continúa siendo también importante. A nivel internacional, se reportan tasas de mortalidad que varían entre el 5 % y el 14 % (4,5), mientras que en el Perú estas oscilan entre el 2,8 % y el 12,9 %, especialmente en los pacientes con cuadros de mayor gravedad o con comorbilidades asociadas (3,6). Estas cifras reflejan la importancia de implementar estrategias dirigidas a optimizar el diagnóstico y el tratamiento.

En este contexto, la estratificación temprana de la severidad de los pacientes

con HDA también constituye un componente esencial en la práctica clínica. La utilización de escalas pronósticas y algoritmos de manejo permite identificar de manera precoz a aquellos pacientes con mayor riesgo de complicaciones, priorizar la realización de procedimientos endoscópicos diagnósticos y terapéuticos, optimizar la asignación de recursos hospitalarios y establecer el nivel de atención más adecuado.

Por otro lado, la pandemia ocasionada por el síndrome respiratorio agudo por el coronavirus 2 (SARS-CoV-2), declarada en el año 2020 tras la identificación inicial del virus en la ciudad de Wuhan, China, representó un desafío sin precedentes para los sistemas de salud a nivel nacional y mundial, pues modificó de manera significativa la prestación de los servicios médicos (7). La progresiva comprensión de los mecanismos de propagación de la infección permitió establecer que la principal vía de transmisión era la diseminación mediante gotas respiratorias y aerosoles. Esto tuvo un impacto particularmente importante en nuestra práctica clínica, debido a que los procedimientos endoscópicos implicaban un riesgo de exposición tanto para el personal de salud como para los pacientes, al coexistir múltiples mecanismos potenciales de transmisión, entre ellos la generación de aerosoles, el contacto estrecho humano, la contaminación de superficies y la posible presencia del virus en materia fecal (8). En consecuencia, diversos centros hospitalarios implementaron medidas destinadas a reducir el riesgo de transmisión viral. Entre ellas se incluyeron la suspensión o postergación de consultas médicas no urgentes, procedimientos endoscópicos electivos y diversos exámenes auxiliares. Asimismo, se desarrollaron nuevos protocolos para el manejo de las patologías de emergencia, incluida la hemorragia

digestiva alta, con el propósito de garantizar una atención segura tanto para los pacientes como para el personal sanitario a cargo. En el Perú, estas modificaciones se sustentaron en las recomendaciones emitidas por diversas sociedades científicas de gastroenterología, las cuales establecieron la suspensión temporal de los procedimientos endoscópicos considerados no urgentes o electivos (9). Asimismo, se incorporó la realización de pruebas diagnósticas para la detección de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), como las pruebas de antígeno o la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), antes de la ejecución de procedimientos endoscópicos de urgencia, de acuerdo con la disponibilidad y los protocolos establecidos por cada hospital (10). Estas medidas permitieron disminuir el riesgo de transmisión intrahospitalaria, no obstante, también pudieron generar retrasos en la atención y modificaciones en los tiempos de intervención de diversas patologías como la HDA.

Por lo expuesto, surge la necesidad de evaluar si, en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2, las modificaciones implementadas en los protocolos de atención, la reorganización de los servicios de salud, la priorización de recursos hospitalarios y las posibles demoras en la búsqueda de atención médica influyeron en desenlaces clínicos de los pacientes con HDA como la mortalidad y severidad. Asimismo, es relevante identificar y comparar los factores asociados con la mortalidad y la severidad de estos pacientes, con el propósito de establecer si el contexto sanitario modificó el comportamiento clínico de esta patología o el impacto de sus principales factores pronósticos. Esto permitirá comprender las consecuencias indirectas

que una crisis sanitaria de gran magnitud puede ejercer sobre las enfermedades no transmisibles de atención urgente. Además, los resultados podrán servir como base para optimizar las estrategias de organización hospitalaria, la asignación de recursos, la actualización de protocolos asistenciales y la formulación de políticas de salud pública orientadas a garantizar la continuidad y calidad de la atención de pacientes con HDA durante futuras emergencias epidemiológicas.

II. OBJETIVOS

El objetivo general de este trabajo es determinar y comparar la mortalidad y severidad de los pacientes con hemorragia digestiva alta de la etapa prepandémica versus la etapa pandémica por SARS-CoV-2 en un Hospital de nivel III-2. El objetivo específico es determinar los factores asociados con el riesgo de severidad y mortalidad por hemorragia digestiva alta en la etapa prepandémica y pandémica por SARS-CoV-2 en un Hospital de nivel III-2.

III. MARCO TEÓRICO

El Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) donde se realiza el estudio es un centro de referencia a nivel nacional, que maneja normalmente pacientes con múltiples comorbilidades y patologías complejas; y su servicio de emergencia realiza aproximadamente 160 mil atenciones anuales (11). El inicio de su funcionamiento se remonta al 3 de noviembre de 1958, inaugurándose con 466 camas. Catorce años después disponía ya de 1333 camas, siendo considerado como uno de los hospitales más grandes de América del Sur (12). A lo largo de los años el servicio de emergencia se ha ido modificando, y en la década de los 90 con el aumento de los asegurados y la crisis económica, se evidenció la deficiencia de recursos y la saturación del servicio por la gran cantidad de pacientes. A inicios del siglo XXI se crean áreas para el paciente crítico como la Unidad de Shock Trauma, la Unidad de Críticos de Emergencia, la Unidad de Cuidados Intermedios en Emergencia y la Unidad de dolor torácico las cuales ayudan a fortalecer la atención de los pacientes con patologías de emergencia o urgencia (12). Y en el año 2016 es que se inaugura el Centro de Emergencia de Lima Metropolitana (CELIM) que inicialmente estaba planificado para atender pacientes con emergencias de todo Lima; no obstante, finalmente funcionó como parte del seguro social siendo nombrado Centro de Emergencias del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (11). Este edificio cuenta con una capacidad para 169 camillas, pero pueden incrementarse a más de 300, considerando el uso de pasillos y sillas en observación (5,12). El 18 de octubre de 2019 se inauguró el área de endoscopía del CELIM que contaba con sus propias torres de endoscopia y

equipos, pero seguía siendo dependiente del Departamento de Aparato Digestivo del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Esta unidad fue concebida para la atención endoscópica de urgencias, especialmente de pacientes con HDA y significó algunos cambios en los flujos de atención. Asimismo, incrementó la capacidad resolutive del hospital para responder a la creciente demanda asistencial de los pacientes con patologías gastrointestinales. Las unidades de hemorragia digestiva fueron después modernizadas con mejoras en infraestructura y equipamiento, manteniendo su rol como centro de referencia para la atención endoscópica de emergencia (13).

Cabe mencionar que, en el año 2020, en el contexto de la pandemia por SARS- CoV- 2, existieron cambios en la distribución de ambientes en gran parte del Hospital y específicamente en las áreas de emergencias tanto en la edificación central antigua como en el CELIM. Se instauraron inicialmente áreas dentro del Hospital central para pacientes con COVID, y el CELIM recibía “pacientes no COVID” o sin el diagnóstico confirmado aún (sin sintomatología respiratoria); sin embargo, con el paso de los meses debido a la gran demanda de pacientes este centro de emergencia también empezó a funcionar como área COVID (12,14). El área de hospitalización de gastroenterología en la edificación antigua no llegó a ser nunca considerada como área COVID, solo la Unidad de hemorragia digestiva central recibía a los pacientes con COVID para realizar el procedimiento endoscópico y posteriormente regresaban a las unidades COVID del hospital o al CELIM.

También es importante recordar la curva epidemiológica del SARS-CoV 2 en el Perú, donde el primer caso confirmado ocurrió el 06 de marzo del 2020 y el inicio de la cuarentena implementada por el gobierno fue desde el 16 de marzo de ese mismo año. Después de lo cual se registraron tres principales olas de la pandemia. La primera comprendió el intervalo desde abril hasta justamente noviembre del año 2020 (15). Aunque otro estudio señala el inicio de la segunda ola en nuestro país a partir de ese mes, siendo reportada la mayor seroprevalencia de la primera ola en Julio del 2020 (16).

En relación con el comportamiento de los pacientes con HDA que acudían a los centros hospitalarios en la pandemia, existen trabajos previos que estudiaron diferentes características epidemiológicas, clínicas y endoscópicas. Un manuscrito en España realizado entre marzo a abril del 2019 versus marzo a abril del 2020 encontró que el número de endoscopias de emergencias realizadas durante la pandemia se redujo en un 44% (17). Un estudio en Estados Unidos realizado también en marzo del 2020 que incluyó a 165 pacientes (89 prepandemia y 76 post pandemia) encontró que la edad de los pacientes con HDA durante la pandemia fue significativamente mayor que prepandemia (68 años vs. 62 años). Además, encontró que en la pandemia los pacientes requerían una mayor estancia hospitalaria (20 días vs 11 días), con una mayor tasa de mortalidad (36% vs 12.5%), siendo la causa más común de mortalidad, la insuficiencia respiratoria por el SARS-CoV-2 (18). Otro estudio en el mismo país, que comprendía el periodo de marzo a mayo del 2020 e incluía una mayor población (534 pacientes prepandemia vs. 904 pacientes en la pandemia) determinó que una mayor cantidad de pacientes con HDA durante la

pandemia requirió admisión hospitalaria 73.6% vs. 67.8%. Además, encontró una mayor severidad del cuadro durante la pandemia; variable medida por necesidad de transfusión sanguínea, presencia de shock, valor de hemoglobina crítico, entre otros. Concluyó además que la raza o etnia minoritaria presentaba un mayor ingreso a unidades de cuidados intensivos y shock por HDA ($p < 0.05$) (19). Estos datos difieren de lo encontrado por un estudio en nuestro país realizado entre octubre del 2019 a junio 2020 que incluyó a 219 pacientes (154 endoscopias en prepandemia vs 65 endoscopias en pandemia). En este trabajo reportan que no se encontró una diferencia significativa en la estancia hospitalaria ni en la mortalidad entre el periodo prepandemia vs pandemia. Y como resultado principal encontraron que el tiempo entre la llegada al centro hospitalario y la realización del procedimiento endoscópico fue significativamente mayor durante la pandemia (10, vs. 13 horas, $p = 0.019$); sin embargo, no se analizaron más variables clínicas (20). Mientras que, en Asia específicamente en China en un trabajo multicéntrico se contactaron con 12 centros endoscópicos hospitalarios a través de una encuesta vía e-mail y registraron que el número de endoscopias por emergencia que se realizaban disminuyó considerablemente en la etapa pandémica (en un 73.4%), pero que la probabilidad de encontrar hallazgos de una HDA se incrementó significativamente 3.68% versus 6.13% (21). De modo que, conociendo el escenario y contexto donde se realiza el estudio y la evidencia reportada por investigaciones previas que evaluaron ciertas características y desenlaces en los pacientes con HDA en diferentes poblaciones, resulta pertinente analizar su comportamiento en nuestro medio y sistema de salud. Comparar la

mortalidad y la severidad de los pacientes con hemorragia digestiva atendidos durante el periodo prepandemia y durante la pandemia permitirá generar evidencia sobre el posible impacto que tuvo la emergencia sanitaria en la evolución de estos pacientes. Asimismo, los hallazgos proporcionarán información útil para orientar futuras estrategias de atención, optimizar la asignación de recursos, y fortalecer la toma de decisiones clínicas y de salud pública frente a escenarios similares.

IV. METODOLOGÍA

1. Diseño del estudio:

Estudio observacional, analítico de tipo cohorte retrospectivo.

2. Población:

Pacientes con diagnóstico de hemorragia digestiva alta admitidos al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) durante el periodo comprendido entre noviembre del 2019 a noviembre del 2020.

✓ **No Expuestos a pandemia o prepandemia:** Pacientes con hemorragia digestiva alta admitidos al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo prepandémico, comprendido entre 01 de noviembre del 2019 al 15 de marzo del 2020

✓ **Expuestos a la pandemia:** Pacientes con hemorragia digestiva alta admitidos al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el primer periodo pandémico por SARS-Cov-2, comprendido entre el 16 de marzo al 30 de noviembre del 2020.

● Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de edad, es decir mayores de 18 años
- Pacientes con diagnóstico de hemorragia digestiva alta que fueron admitidos al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre noviembre del 2019

a noviembre del 2020 y con indicación de estudio endoscópico

- Pacientes que no fallecieron dentro del primer día de atención, antes de la realización de la endoscopia y en quienes no fue posible obtener las variables necesarias para el estudio.
- Historia clínica electrónica de los pacientes que se encontraban disponibles en el sistema, con los parámetros clínicos, de laboratorio y endoscópicos.

- **Criterios de exclusión:**

- Pacientes que no fueron admitidos a la emergencia
- Pacientes que no responden a las medidas de resucitación en la unidad de shock trauma
- Paciente con antecedente de cáncer gástrico en estadio avanzado
- Pacientes con contraindicación absoluta para la realización de una endoscopia digestiva como perforación gastrointestinal
- Pacientes con estenosis del esófago, estómago o píloro que no permite el paso del endoscopio

3. **Muestra**

Como se tenía disponible la población total dentro del periodo de estudio, se consideró esta población como el total de la muestra. En la etapa prepandémica se incluyeron aproximadamente a 160 pacientes y en la etapa pandémica, a 270 pacientes. Considerando la literatura actual (18, 19, 20, 21) y utilizando el software OpenEpi se realizó el cálculo del poder estadístico de este estudio, encontrándose un nivel de significación del 95%, con una potencia del 92.9%, razón de tamaño de muestra expuesto/no

expuesto de 1.6:1, con una razón de riesgo de 2.7.

4. Definición operacional de variables

Edad: Considerada como variable independiente, cuantitativa discreta, medida en escala de razón . El dato se obtuvo del registro en la historia clínica electrónica . Se expresó como edad en años cumplidos desde el nacimiento . Luego se registró en una ficha de recolección de datos.

Sexo: Considerada como variable independiente, cualitativa dicotómica, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica. Se expresó como sexo fenotípico, masculino o femenino . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Comorbilidades: Considerada como variable independiente, medida en escala nominal. Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se incluyeron a la cirrosis hepática, episodio previo de hemorragia digestiva alta y otras comorbilidades, esta última variable incluyó a la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial, diabetes mellitus y/o alguna cardiopatía . Luego se registraron en la ficha de recolección de datos.

Diagnóstico de COVID: Considerada como variable independiente, cualitativa dicotómica, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se expresó como sí o no . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Consumo de antiinflamatorios no esteroides (AINES) o antiagregantes: Considerada como variable independiente, cualitativa dicotómica, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica. Se expresó como sí o no . Luego se registró en la ficha de

recolección de datos.

Consumo de anticoagulantes: Considerada como variable independiente, cualitativa dicotómica, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se expresó como sí o no . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Referencia desde otro centro de salud u hospital: Considerada como variable independiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se expresó como sí o no . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Forma de presentación clínica: Considerada como variable independiente, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se incluyó a las categorías melena, hematemesis, hematoquecia, vómito borbáceo, caída en la hemoglobina . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Valor de hemoglobina: Considerada como variable independiente, cuantitativa continua, medida en escala de razón . Se registró el primer valor de hemoglobina a la admisión hospitalaria registrada en la historia clínica . Se expresó como valor de hemoglobina sérica en gramos por decilitro (g/dl). Luego se registrará en la ficha de recolección de datos

Valor de plaquetas: Considerada como variable independiente, cuantitativa discreta, medida en escala de razón . Se registró el primer valor de plaquetas registrada en la historia clínica al ingreso hospitalario . Se expresó como plaquetas en unidades de $\times 10^3/\mu\text{L}$. Luego se registró en la ficha de recolección de datos

Relación Urea/Creatinina: Considerada como variable independiente, cuantitativa, medida en escala de razón, se registró el primer valor de urea/creatinina que figure en la historia clínica al ingreso o más cercano al episodio de hemorragia digestiva . Se expresó como el valor numérico de creatinina en milimoles por litro (mmol/L). Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Tiempo de protrombina: Considerada como variable independiente, cuantitativa discreta, medida en escala de razón . Se registró el primer valor de tiempo de protrombina registrado en la historia clínica al ingreso . Se expresó en segundos . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Presión arterial sistólica al ingreso: Considerada como variable independiente, cuantitativa continua, medida en escala de razón . Se definió como medida de la primera toma de presión arterial sistólica en mmHg a la admisión hospitalaria . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Presión arterial diastólica al ingreso: Considerada como variable independiente, cuantitativa continua, medida en escala de razón . Se definió como medida de la primera toma de presión arterial diastólica en mmHg a la admisión hospitalaria . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Frecuencia cardíaca al ingreso: Considerada como variable independiente, cuantitativa discreta, medida en escala de razón . Se definió como medida de la primera toma de frecuencia cardíaca a la admisión hospitalaria . Se expresó como cifra numérica de frecuencia cardíaca . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Puntaje en la escala Glasgow Blatchford: Considerada como variable

independiente, cuantitativa, medida en escala de razón, se registraron los parámetros clínicos y de laboratorio que figuraban en la historia clínica al ingreso: hemoglobina, urea sérica, presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, forma de presentación clínica, enfermedad hepática previa y falla cardíaca . Un puntaje mayor igual a 2 se considera de alto riesgo, mientras que un puntaje menor de 2 se considera como bajo riesgo de hospitalización . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Fluidoterapia endovenosa: Considerada como variable independiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se expresó como sí o no, dependiendo si el paciente recibió infusión con cloruro de sodio 0.9% a la admisión hospitalaria. Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Número de paquetes globulares de sangre transfundidos: Considerada como variable independiente, cuantitativa, medida en escala de razón . Se registró el número de paquetes globulares que fueron transfundidos a la admisión hospitalaria. Se expresó como el valor numérico de 1 a 5. Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Transfusión de plasma fresco congelado (PFC): Considerada como variable independiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se expresó como sí o no . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Necesidad de uno de vasopresores: Considerada como variable independiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica. Se expresó como sí o no. Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Recepción de bolo e infusión de inhibidores de bomba de protones:

Considerada como variable independiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se expresó como sí o no dependiendo si se recibió en la admisión hospitalaria . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Recepción de octréotide: Considerada como variable independiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se expresó como sí o no dependiendo si se recibió en la admisión hospitalaria . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Recepción de antibiótico profilaxis: Considerada como variable independiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se expresó como sí o no dependiendo si se recibió en la admisión hospitalaria antes de la realización de la endoscopia o alta de emergencia. Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Evaluación por otra especialidad médica: Considerada como variable independiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se expresó como sí o no . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Terapia endoscópica: Considerada como variable independiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica. Se expresó como sí o no . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Hallazgos endoscópicos: Considerada como variable independiente,

cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se incluyeron las siguientes categorías: úlcera gástrica, úlcera duodenal, várices esofágicas, várices gástricas, etiología vascular, lesión de Mallory-Weiss, neoplasias. Luego se registraron en la ficha de recolección de datos.

Examen endoscópico insuficiente: Considerada como variable independiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se expresó como sí o no . Luego se registraron en la ficha de recolección de datos.

Tipo de terapia endoscópica: Considerada como variable independiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se incluyeron las siguientes categorías: ligadura de várices, inyectoterapia con adrenalina, uso de hemoclips, termocoagulación con argón plasma, termocoagulación con probeta caliente, uso de cianocrilato, escleroterapia. Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Score de Rockall: Considerada como variable independiente, cuantitativa, medida en escala de razón, se registraron los parámetros clínicos y de laboratorio que figuren en la historia clínica: edad, shock, comorbilidad, diagnóstico endoscópico, estigmas de hemorragia reciente . Se expresará en valores numéricos del 0 al 11. Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Resangrado: Considerada como variable independiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se expresó como sí o no . Luego se registró en la ficha de

recolección de datos.

Complicaciones después de la primera endoscopia: Considerada como variable independiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se expresó como sí o no . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Escala de Forrest: Considerada como variable independiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica según los hallazgos de la endoscopia en paciente con hallazgo de úlcera . Se incluyeron las siguientes categorías: Forrest IA o sangrado en jet, Forrest IB o sangrado rezumante, Forrest IIA o vaso visible, Forrest IIB o coágulo adherido, Forrest IIC o mancha de hematina y Forrest III o úlcera con base de fibrina. Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Requerimiento de una segunda endoscopia: Considerada como variable independiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se expresó como sí o no. Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Necesidad de tratamiento por radiología intervencionista: Considerada como variable independiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se expresó como sí o no. Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Necesidad de tratamiento quirúrgico: Considerada como variable independiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se expresó como sí o no . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Necesidad de radioterapia: Considerada como variable independiente,

cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica. Se expresó como sí o no. Luego se registró en la ficha de recolección de datos

Días de estancia hospitalaria total: Considerada como variable independiente, cuantitativa, medida en escala de razón . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se expresará en número de días . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Estancia en Unidad de Shock Trauma: Considerada como variable independiente, cuantitativa, medida en escala de razón . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se expresó en número de días . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Ingreso a unidad de cuidados intensivos: Considerada como variable independiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se expresó como sí o no . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Complicaciones intrahospitalarias: Considerada como variable independiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica . Se expresó como sí o no . Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Severidad: Considerada como variable dependiente, cualitativa, medida en escala nominal . Se tomaron los datos del registro en la historia clínica electrónica. Se expresó como sí o no . Una hemorragia digestiva alta era considerada severa si cumplía al menos uno de los siguientes criterios: necesidad de transfusión ($\geq$ cuatro paquetes globulares), necesidad de terapia endoscópica, ingreso a unidad de cuidados intensivos, resangrado,

necesidad de radiología intervencionista, necesidad de cirugía (5,6,22).

Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

Mortalidad: Considerada como variable dependiente, cualitativa, medida en escala nominal. Se tomó el dato del registro en la historia clínica electrónica. Se expresó como sí o no. Luego se registró en la ficha de recolección de datos.

5. Aspectos éticos

Este trabajo cumple con los requerimientos éticos en investigación clínica planteados por Ezequiel Emanuel (23). Tiene un valor social importante pues va a contribuir con la mejoría de la salud de la población al prever medidas contra futuras pandemias; su validez científica se fundamenta en su adecuada metodología. Se consideró a toda la población como muestra cumpliendo con una selección equitativa de los sujetos, para quienes el presente estudio no representa ningún riesgo, pero con los hallazgos se podrán beneficiar futuras generaciones. La evaluación es independiente, ningún autor declara conflictos de interés. No se incluyó un consentimiento informado, debido a que los datos de los pacientes fueron tratados con total confidencialidad y de forma anónima, no conteniendo ningún parámetro que permita la identificación de los sujetos. El respeto a los participantes comprende justamente garantizar la confidencialidad de sus datos. Además, se cumplieron con las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos según la Organización Mundial de la Salud (24), las que especifican que se pueden utilizar los datos clínicos de los pacientes sin un consentimiento informado si no es factible realizar la

investigación sin ellos, si esta tiene un valor social importante y si este estudio no comprende riesgos o estos son mínimos para los pacientes. Los investigadores fueron los únicos con acceso a la base de datos, en la cual existió solo información anónima. El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) y el comité de ética del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM).

6. Procedimientos y técnicas

Se recolectaron los datos de los pacientes mayores de 18 años con el diagnóstico de hemorragia digestiva alta admitidos al HNERM en dos periodos, primero en la etapa prepandémica desde el 01 de noviembre del 2019 al 15 de marzo del 2020; y en la etapa pandémica, desde el 16 de marzo a finales de noviembre del 2020. Así se revisaron las historias clínicas electrónicas de estos pacientes; garantizando que cumplan los criterios de inclusión y exclusión. Se registraron en una ficha de datos de forma confidencial las siguientes variables: socio demográficas (número de casos de hemorragia digestiva alta, edad, sexo, comorbilidades), características pre endoscópicas (funciones vitales, Puntaje o Score Glasgow Blatchford, necesidad de transfusión de paquetes globulares, parámetros clínicos y laboratoriales que incluían la hemoglobina, relación urea y creatinina, plaquetas, tiempo de protrombina, albúmina), características durante la endoscopia (tipo de etiología, necesidad de terapia endoscópica, clasificación de Forrest) y variables post endoscópicas (Score Rockall, resangrado, necesidad de terapia radiológica o quirúrgica, días de estancia

hospitalaria, en la Unidad de Shock Trauma, ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y mortalidad). Posteriormente los datos se ingresaron a una base de datos en el programa Microsoft Excel.

7. Análisis de datos

El análisis estadístico se realizó utilizando el software Stata versión 14.0 (Stata Corp., College Station, TX, Estados Unidos). Inicialmente, se hizo un análisis descriptivo de las variables de estudio. Las variables cualitativas se resumieron mediante frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas, se evaluó el supuesto de normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk e inspección visual de histogramas. Las variables con distribución normal se describieron mediante media y desviación estándar, mientras que aquellas con distribución no normal se resumieron utilizando mediana y rango intercuartílico (percentil 25 – percentil 75). Posteriormente, se realizó el análisis bivariado para comparar las características de los pacientes según la etapa de atención (prepandemia y pandemia), la presencia de hemorragia digestiva alta severa y la mortalidad. Para la comparación entre variables cualitativas se empleó la prueba de chi-cuadrado de independencia. En las variables cuantitativas, se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes cuando se verificó distribución normal y prueba U de Mann–Whitney cuando no se cumplió dicho supuesto. Para la variable clasificación de Forrest, debido a su naturaleza politómica, se empleó la prueba de chi-cuadrado de bondad de ajuste mediante el comando “chitest” de Stata, con el fin de evaluar si la distribución de frecuencias difería entre las categorías analizadas.

Finalmente, se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística binaria para identificar los factores asociados con los desenlaces de hemorragia digestiva alta severa y mortalidad intrahospitalaria. Se estimaron odds ratios (OR) crudos y ajustados con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC95%). Se consideró un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$.

V. RESULTADOS

De un total de 456 pacientes, se excluyeron 7 por ser menores de 18 años, quedando una muestra de 449 pacientes (63,47% fueron hombres, $n = 285$, con una mediana de edad de 68 años y RIQ 58- 78).

Entre los antecedentes patológicos, el 31,40% de los pacientes tenía diagnóstico de cirrosis hepática, el 24,50% había presentado un episodio previo de hemorragia digestiva alta y un 57,24% presentaba alguna de otras comorbilidades (enfermedad renal crónica, hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía). En cuanto a los factores relacionados con medicamentos, el 12,25% refirió consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y el 4,01% uso de anticoagulantes.

Respecto a las manifestaciones clínicas, la melena fue el signo de presentación más frecuente, observándose en el 73,72% de los pacientes, seguida de la hematemesis (38,75%), el vómito borbóreo (14,25%) y la hematoquecia (10,47%).

Los parámetros clínicos y de laboratorio reportaron una concentración media de hemoglobina de $8,35 \pm 2,49$ g/dL. La mediana del tiempo de protrombina fue de 13 segundos (RIC: 12–15,14); cabe mencionar que este dato solo estuvo disponible en la historia clínica de 441 pacientes. La media de la presión arterial sistólica fue 107 mmHg (RIC: 90–120) y de la presión diastólica fue 60 mmHg (RIC: 60–70); mientras que la media de la frecuencia cardíaca fue de 90 latidos por minuto (RIC: 80–100).

En relación con las escalas pronósticas, la mediana del puntaje de Glasgow Blatchford fue de 12 (RIC: 9–14) y la del puntaje de Rockall fue de 4 (RIC: 3–6). Entre los 239 pacientes en quienes se registró la clasificación de

Forrest por ser la causa del sangrado una lesión ulcerosa, la clasificación tipo III fue la más frecuente (43,51%), seguida de Forrest IIA (20,08%) y Forrest IIC (15,90%).

Respecto al manejo hospitalario, 42,98% recibió terapia endoscópica y 12,25% transfusión de plasma fresco congelado. La mediana de estancia hospitalaria fue de 4 días (RIC: 2–7). Del total de la cohorte, el 62,81% correspondió al periodo pandémico por SARS-CoV-2, mientras, 37,19% perteneció al periodo prepandémico. Finalmente, la mortalidad intrahospitalaria fue de 8,46% y el 49,89% de los pacientes presentó hemorragia digestiva alta severa según los criterios establecidos. Estas características generales se detallan en la Tabla número 1.

Características (n = 449)	N (%)
Sexo	
Femenino	164 (36.53)
Masculino	285 (63.47)
Edad (años)	68 (58 – 78) *
Cirrosis hepática	
No	308 (68.60)
Sí	141 (31.40)
Episodio previo de HDA	
No	339 (75.50)
Sí	110 (24.50)
Otras comorbilidades	

No	192 (42.76)
Sí	257 (57.24)
Consumo de AINES**	
No	394 (87.75)
Sí	55 (12.25)
Consumo de anticoagulantes	
No	431 (95.99)
Sí	18 (4.01)
Melena	
No	118 (26.28)
Sí	331 (73.72)
Hematemesis	
No	275 (61.25)
Sí	174 (38.75)
Hematoquecia	
No	402 (89.53)
Sí	47 (10.47)
Vómito borráceo	
No	385 (85.75)
Sí	64 (14.25)
Caída de hemoglobina	
No	167 (37.19)
Sí	257 (57.24)
Valor de hemoglobina (g/dL)	8.35 ± 2.49
Tiempo de protrombina (seg) (n = 441)	13(12 – 15.14)

	*
Presión arterial sistólica (mmHg)	107 (90 – 120)
	*
Presión arterial diastólica (mmHg)	60 (60 – 70) *
Frecuencia cardiaca (lpm)	90 (80 – 100) *
Puntaje de Glasgow Blatchford	12 (9 – 14) *
Puntaje o score de Rockall	4 (3 – 6) *
Clasificación Forrest (n= 239)	
IA	6 (2.51)
IB	29 (12.13)
IIA	48 (20.08)
IIB	14 (5.86)
IIC	38 (15.90)
III	104 (43.51)
Terapia endoscópica	
No	256 (57.02)
Sí	193 (42.98)
Transfusión de PFC**	
No	394 (87.75)
Sí	55 (12.25)
Estancia hospitalaria	4 (2 – 7)
Exposición a Pandemia	
No	167 (37.19)
Sí	282 (62.81)
Mortalidad	

No	411 (91.54)
Sí	38 (8.46)
Severidad	
No	225 (50.11)
Sí	224 (49.89)

****AINES:** antiinflamatorios no esteroideos, **PFC:** plasma fresco

congelado

Tabla 1.- Características generales de la población

**La variable no presentó distribución normal Mediana (p25 – p75)*

Como tabla suplementaria se muestra la tabla número 1 suplementaria (1S). con las complicaciones hospitalarias de la muestra de estudio, siendo la neumonía la complicación más frecuente.

Complicación	Frecuencia	Porcentaje
hospitalaria		
Neumonía	20	4.5%
Infección	8	1.8%
urinaria		
Falla	5	1.1%
multiorgánica		
Injuria renal	4	0.9%
aguda		
Insuficiencia	4	0.9%
respiratoria		

aguda		
Sepsis	4	0.9%
Enfermedad renal crónica descompensada	2	0.5%
Insuficiencia cardiaca descompensada	2	0.5%
Coledocolitiasis	1	0.2%
Infarto agudo de miocardio	1	0.2%
Infección herida operatoria	1	0.2%
Celulitis	1	0.2%
Encefalopatía hepática	1	0.2%

Tabla 1S.- Complicaciones hospitalarias de la muestra

Comparación de variables entre casos severos y no severos de HDA

La infección por SARS-CoV-2 fue menos frecuente entre los pacientes con hemorragia digestiva alta severa en comparación con aquellos sin severidad (4,91% vs. 12,0%; $p = 0,007$). La cirrosis hepática fue más frecuente en los pacientes con hemorragia digestiva alta severa versus los pacientes sin severidad (44.64% vs 18.22%, $p < 0.001$); al igual que el antecedente de episodio previo de HDA, que también fue mayor en el grupo de severidad (32.59% vs. 16.44%, $p < 0.001$). Mientras que la hematemesis se presentó con mayor frecuencia en el grupo con hemorragia severa (48,21% vs. 29,33%; $p < 0,001$), al igual que la caída de hemoglobina (67,41% vs. 58,22%; $p = 0,044$).

En cuanto a los parámetros clínicos y de laboratorio, el grupo con hemorragia severa presentó una mediana significativamente mayor del tiempo de protrombina (14 vs. 12,46 segundos; $p < 0,001$), así como menores valores de presión arterial sistólica (100 vs. 110 mmHg; $p = 0,003$) y presión arterial diastólica (60 [RIC: 50–70] vs. 60 [RIC: 60–70] mmHg; $p < 0,001$), hallazgos compatibles con un mayor compromiso hemodinámico al ingreso.

Respecto a las escalas pronósticas, los pacientes con hemorragia severa obtuvieron puntajes significativamente mayores tanto en la escala de Glasgow Blatchford (mediana: 13 vs. 11; $p < 0,001$) como en el score de Rockall (mediana: 5 vs. 4; $p < 0,001$).

La clasificación endoscópica de Forrest mostró diferencias importantes entre ambos grupos. Los pacientes con hemorragia severa presentaron con mayor frecuencia lesiones Forrest IB (23,21% vs. 2,36%; $p < 0,001$), Forrest IIA (36,41% vs. 5,51%; $p < 0,001$) y Forrest IIB (10,71% vs. 1,57%; $p = 0,008$), mientras que las lesiones Forrest IIC (7,14% vs. 23,62%; $p < 0,001$) y Forrest

III (17,86% vs. 66,14%; $p < 0,001$), consideradas de menor riesgo de resangrado, fueron más frecuentes en los pacientes sin hemorragia severa.

Finalmente, la transfusión de plasma fresco congelado fue mayor en el grupo de severidad (18.75% vs 5.78%, con un $p < 0.001$); mientras que la estancia hospitalaria fue mayor en el grupo con HDA severa vs los casos no severos (6 vs. 3 días, $p < 0.001$). El detalle se encuentra en la Tabla número 2.

Característica	Severidad		P valor
	No (n = 225)	Sí (n = 224)	
Sexo			0.254
Femenino	88 (39.11%)	76 (33.93%)	
Masculino	137 (60.89%)	148 (66.07%)	
Edad (años)	69 (60 - 78)	67 (56.5 – 77)	0.134
COVID 19			0.007
No	198 (88.0%)	213 (95.09%)	
Sí	27 (12.0%)	11 (4.91%)	
Cirrosis hepática			<0.001
No	184 (81.78%)	124 (55.36%)	
Sí	41 (18.22%)	100 (44.64%)	

Episodio previo			<0.001
de HDA			
No	188	151	
	(83.56%)	(67.41%)	
Sí	37	73	
	(16.44%)	(32.59%)	
Otras			0.051
comorbilidades			
No	86	106	
	(38.22%)	(47.32%)	
Sí	139	118	
	(61.78%)	(52.68%)	
Consumo de			0.201
AINES **			
No	193	201	
	(85.78%)	(89.73%)	
Sí	32	23	
	(14.22%)	(10.27%)	
Consumo de			0.331
anticoagulante			
No	218	213	
	(96.89%)	(95.09%)	
Sí	7 (3.11%)	11 (4.91%)	
Melena			0.189
No	53	65	
	(23.56%)	(29.02%)	
Sí	172	159	

	(76.44%)	(70.98%)	
Hematemesis			<0.001
No	159	116	
	(70.67%)	(51.79%)	
Sí	66	108	
	(29.33%)	(48.21%)	
Hematoquecia			0.431
No	204	198	
	(90.67%)	(88.39%)	
Sí	21 (9.33%)	26	
		(11.61%)	
Vómito borráceo			0.289
No	189	196	
	(84.0%)	(87.50%)	
Sí	36 (16.0%)	28	
		(12.50%)	
Caída de hemoglobina			0.044
No	94	73	
	(41.78%)	(32.59%)	
Sí	131	151	
	(58.22%)	(67.41%)	
Valor de hemoglobina (g/dL)	8.57 ± 2.44	8.14 ± 2.54	0.072
Tiempo de	12.46	14 (12.5 –	<0.001

protrombina	(11.54 – 14)	16)	
(seg) (n = 441)			
Presión arterial sistólica (mmHg)	110 (100 – 120)	100 (90 – 120)	0.003
Presión arterial diastólica (mmHg)	60 (60 – 70)	60 (50 – 70)	<0.001
Frecuencia cardíaca (lpm)	89 (80 – 99)	90 (80 – 100)	0.108
Puntaje de Glasgow Blatchford	11 (9 – 13)	13 (10 – 14.5)	<0.001
Score de Rockall	4 (3 – 5)	5 (4 – 7)	<0.001
Clasificación Forrest (n = 239)			
IA	1 (0.79%)	5 (4.46%)	0.102
IB	3 (2.36%)	26 (23.21%)	<0.001
IIA	7 (5.51%)	41 (36.4%)	<0.001
IIB	2 (1.57%)	12 (10.71%)	0.008
IIC	30 (23.62%)	8 (7.14%)	<0.001
III	84	20	<0.001

	(66.14%)	(17.86%)	
Transfusión de PFC **			<0.001
No	212 (94.22%)	182 (81.25%)	
Sí	13 (5.78%)	42 (18.75%)	
Estancia hospitalaria	3 (2 – 6)	6 (3 – 7)	<0.001

****AINES:** antiinflamatorios no esteroideos, **PFC:** plasma fresco congelado

Tabla 2.- Análisis bivariado de factores asociados con severidad.

**Lo resaltado en color negrita es estadísticamente significativo ($p < 0.05$).*

Comparación de variables entre paciente fallecidos y no fallecidos

En relación con los antecedentes patológicos, la cirrosis hepática fue más frecuente entre los pacientes fallecidos (50,0% vs. 29,68%; $p = 0,010$). Respecto a las manifestaciones clínicas, los pacientes que fallecieron presentaron con mayor frecuencia hematoquecia (26,32% vs. 9,0%; $p = 0,001$), mientras que la melena fue menos frecuente en este grupo (55,26% vs. 75,43%; $p = 0,007$). No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de hematemesis ni de vómito borbóreo.

Por otra parte, los parámetros clínicos y de laboratorio, los pacientes que fallecieron presentaron un mayor tiempo de protrombina (15,9 vs. 13 segundos; $p < 0,001$), menores valores de presión arterial sistólica (94,5 vs.

100 mmHg; $p < 0,001$) y diastólica (57,5 vs. 60 mmHg; $p < 0,001$), así como una mayor frecuencia cardíaca (100 vs. 89 latidos por minuto; $p = 0,007$).

Asimismo, los pacientes fallecidos presentaron puntajes significativamente más elevados en la escala de Glasgow Blatchford (mediana: 14 vs. 11; $p < 0,001$) y score de Rockall (mediana: 5,5 vs. 4; $p < 0,001$).

Respecto al tratamiento y evolución hospitalaria, los pacientes que fallecieron requirieron con mayor frecuencia transfusión de plasma fresco congelado (28,95% vs. 10,71%; $p = 0,001$) e ingreso a la unidad de cuidados intensivos (36,84% vs. 1,70%; $p < 0,001$). Aunque la terapia endoscópica fue menos frecuente entre los pacientes fallecidos (28,95% vs. 44,28%), esta diferencia no alcanzó significancia estadística ($p = 0,068$). Ver detalle en la tabla número 3.

Característica	Mortalidad		P
	No (n = 411)	Sí (n = 38)	valor
Sexo			0.311
Femenino	153 (37.23%)	11 (28.95%)	
Masculino	258 (62.77%)	27 (71.05%)	
Edad (años)	68 (57 – 77)	70.5 (60 – 80)	0.138
COVID 19			0.633
No	377 (91.73%)	34 (89.47%)	
Sí	34 (8.27%)	4 (10.53%)	

Cirrosis hepática			0.010
No	289 (70.32%)	19 (50.0%)	
Sí	122 (29.68%)	19 (50.0%)	
Episodio previo de HDA			0.606
No	309 (75.18%)	30 (78.95%)	
Sí	102 (24.82%)	8 (21.05%)	
Otras comorbilidades			0.797
No	175 (42.58%)	17 (44.74%)	
Sí	236 (57.42%)	21 (55.26%)	
Consumo de AINES**			0.059
No	357 (86.86%)	37 (97.37%)	
Sí	54 (13.14%)	1 (2.63%)	
Consumo de anticoagulante			0.202
No	396 (96.35%)	35 (92.11%)	
Sí	15 (3.65%)	3 (7.89%)	

Melena			0.007
No	101 (24.57%)	17 (44.74%)	
Sí	310 (75.43%)	21 (55.26%)	
Hematemesis			0.255
No	255 (62.04%)	20 (52.63%)	
Sí	156 (37.96%)	18 (47.37%)	
Hematoquecia			0.001
No	374 (91.0%)	28 (73.68%)	
Sí	37 (9.0%)	10 (26.32%)	
Vómito borráceo			0.777o
No	353 (85.89%)	32 (84.21%)	
Sí	58 (14.11%)	6 (15.79%)	
Caída de hemoglobina			0.454
No	155 (37.71%)	12 (31.58%)	
Sí	256 (62.29%)	26 (68.42%)	
Valor de	8.40 ± 2.49	7.86 ± 2.54	0.197

hemoglobina (g/dL)			
Tiempo de protrombina (seg) (n = 441)	13 (11.9 – 15)	15.9 (14.18 – 19.68)	<0.001
Presión arterial sistólica (mmHg)	100 (95 – 120)	94.5 (80 – 110)	<0.001
Presión arterial diastólica (mmHg)	60 (60 – 70)	57.5 (44 – 60)	<0.001
Frecuencia cardíaca (lpm)	89 (80 – 100)	100 (86 – 110)	0.007
Puntaje de Glasgow Blatchford	11 (9 – 14)	14 (12 – 16)	<0.001
Score de Rockall Clasificación Forrest (n= 239)	4 (3 – 6)	5.5 (4 – 7)	<0.001
IA	3 (1.39%)	3 (13.04%)	1.0
IB	28 (12.96%)	1 (4.35%)	<0.001
IIA	45 (20.83%)	3 (13.04%)	<0.001
IIB	11 (5.09%)	3 (13.04%)	0.033
IIC	33 (15.28%)	5 (21.74%)	<0.001
III	96 (44.44%)	8 (34.78%)	<0.001

Terapia endoscópica			
No	229 (55.72%)	27 (71.05%)	0.068
Sí	182 (44.28%)	11 (28.95%)	
Transfusión de PFC**			0.001
No	367 (89.29%)	27 (71.05%)	
Sí	44 (10.71%)	11 (28.95%)	
Estancia hospitalaria	4 (2 – 7)	5 (2 – 10)	0.115
Ingreso a UCI			
**			
No	404 (98.30%)	24 (63.16%)	<0.001
Sí	7 (1.70%)	14 (36.84%)	

****AINES:** antiinflamatorios no esteroideos, **PFC:** plasma fresco congelado,

UCI: unidad de cuidados intensivos

Tabla 3.- Análisis bivariado de factores asociados con mortalidad

Lo resaltado en color negrita es estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

Análisis multivariado para la variable severidad

En el análisis bivariado, la hemorragia digestiva alta severa se asoció significativamente con la infección por SARS-CoV-2, la presencia de hematemesis, caída de hemoglobina, cirrosis hepática, el antecedente de hemorragia digestiva alta, un mayor tiempo de protrombina, menores valores de presión arterial sistólica y diastólica, mayor frecuencia cardíaca, puntajes más elevados de Glasgow Blatchford y Rockall, la transfusión de plasma fresco congelado y la exposición al periodo pandémico ($p < 0,05$).

Al ajustar el modelo de regresión logística por las variables incluidas, únicamente la cirrosis hepática, score de Rockall y exposición al periodo pandémico permanecieron significativamente asociados con la hemorragia digestiva alta severa.

Los pacientes con cirrosis hepática presentaron 1,89 veces mayores odds de desarrollar hemorragia digestiva alta severa en comparación con aquellos sin cirrosis (OR ajustado = 1,89; IC95%: 1,09–3,29; $p = 0,024$). Asimismo, por cada incremento de un punto en el score de Rockall, los odds de presentar hemorragia digestiva alta severa aumentaron en un 43% (OR ajustado = 1,43; IC95%: 1,25–1,64; $p < 0,001$).

En contraste, los pacientes atendidos durante la etapa pandémica presentaron menores odds de hemorragia digestiva alta severa en comparación con aquellos atendidos en la etapa prepandémica (OR ajustado = 0,32; IC95%: 0,19–0,52; $p < 0,001$), lo que representa una reducción aproximada del 68% en las probabilidades relativas de presentar este desenlace. Ver detalle en la tabla número 4.

Característica	OR crudo (95% IC)	OR ajustado (95% IC)	P valor
-----------------------	------------------------------	-------------------------------------	--------------------

Sexo				
Femenino	Referencia			
Masculino	1.25 (0.85 – 1.84)	0.254		
Edad	0.99 (0.98 –1.0)	0.165		
COVID 19				
No	Referencia		Referencia	
Sí	0.38 (0.18 – 0.78)	0.009	0.61 (0.26 – 1.47)	0.275
Cirrosis hepática				
No	Referencia		Referencia	
Sí	3.61 (2.36 - 5.56)	<0.001	1.89 (1.09 - 3.29)	0.024
Episodio previo de HDA				
No	Referencia		Referencia	
Sí	2.46 (1.57 - 3.85)	<0.001	1.39 (0.80 - 2.40)	0.234
Otras comorbilidades				
No	Referencia			
Sí	0.68 (0.47 – 1.0)	0.052		
Consumo de AINES **				
No	Referencia			
Sí	0.69 (0.39 – 1.22)	0.203		
Consumo de anticoagulante				
No	Referencia			
Sí	1.61 (0.611	0.335		

	- 4.22)			
Melena				
No	Referencia			
Sí	0.75 (0.49 – 1.15)	0.189		
Hematemesis				
No	Referencia		Referencia	
Sí	2.24 (1.52 – 3.30)	<0.001	1.55 (0.96 – 2.50)	0.074
Hematoquecia				
No	Referencia			
Sí	1.27 (0.69 – 2.34)	0.432		
Vómito borráceo				
No	Referencia			
Sí	0.75 (0.44 – 1.27)	0.290		
Caída de hemoglobina				
No	Referencia		Referencia	
Sí	1.48 (1 – 2.18)	0.044	1.55 (0.95 – 2.51)	0.077
Valor de hemoglobina	0.93 (0.87 – 1.00)	0.073		
Tiempo de protrombina (seg)	1.13 (1.06 – 1.20)	<0.001	1.0 (0.96 – 1.05)	0.846
Presión arterial sistólica	0.99 (0.98 – 0.99)	0.003	0.99 (0.98 – 1.01)	0.518
Presión arterial diastólica	0.96 (0.95 – 0.98)	<0.001	0.99 (0.97 – 1.02)	0.585
Frecuencia cardíaca	1.01 (1.00 – 1.02)	0.043	1.0 (0.99 – 1.02)	0.276
Puntaje de Glasgow	1.17 (1.10 – 1.25)	<0.001	1.01 (0.94 – 1.10)	0.722

Blatchford				
Score de	1.57 (1.41	<0.001	1.43 (1.25	<0.001
Rockall	– 1.76)		– 1.64)	
Transfusión de				
PFC **				
No	Referencia		Referencia	
Sí	3.76 (1.96	<0.001	1.77 (0.75	0.186
	– 7.23)		– 4.16)	
Estancia	1.01 (0.99	0.323		
hospitalaria	– 1.03)			
Exposición a				
Pandemia				
No	Referencia		Referencia	
Sí	0.32 (0.21	<0.001	0.32 (0.19	<0.001
	– 0.48)		– 0.52)	

****AINES:** antiinflamatorios no esteroideos, PFC: plasma fresco congelado

Tabla 4.- Regresión logística multivariada para severidad.

Lo resaltado en color negrita es estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

Ajustado por COVID 19, hematemesis, caída de hemoglobina, cirrosis, HDA previa, tiempo de protrombina, hemoglobina, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia cardíaca, Score de Glasgow Blatchford, Score de Rockall, transfusión de PFC y exposición a pandemia.

Además, se decidió realizar un análisis multivariado donde se incluyó el ajuste tanto por edad como sexo, a pesar de que en el análisis bivariado no mostraron diferencia significativa. Ver detalle en tabla número 6. Se encontró que la edad (ORa = 0,98; IC95%: 0,96–0,99; $p = 0,002$), la caída de hemoglobina (ORa = 1,74; IC95%: 1,05–2,86; $p = 0,030$), la cirrosis hepática (ORa = 1,81; IC95%: 1,02–3,19; $p = 0,042$), el puntaje de Rockall (ORa = 1,48; IC95%: 1,29–1,70; $p < 0,001$) y la exposición a pandemia (ORa = 0,28;

IC95%: 0,17–0,46; $p < 0,001$) se asociaron de forma independiente con la severidad de la hemorragia digestiva alta. Ver detalle en tabla número 5.

Característica	OR crudo (95% IC)		OR ajustado (95% IC)	P valor
Sexo				
Femenino	Referencia		Referencia	
Masculino	1.25 (0.85 – 1.84)	0.25 4	1.33 (0.83 – 2.16)	0.238
Edad	0.99 (0.98 – 1.0)	0.16 5	0.98 (0.96 – 0.99)	0.002
Covid				
No	Referencia		Referencia	
Sí	0.38 (0.18 – 0.78)	0.00 9	0.60 (0.25 – 1.47)	0.265
Cirrosis hepática				
No	Referencia		Referencia	
Sí	3.61 (2.36 - 5.56)	<0.0 01	1.81 (1.02- 3.19)	0.042
Episodio previo de HDA				
No	Referencia		Referencia	
Sí	2.46 (1.57 - 3.85)	<0.0 01	1.35 (0.77 - 2.34)	0.291
Otras comorbilidade s				
No	Referencia			
Sí	0.68 (0.47 – 1.0)	0.05 2		
Consumo de				

AINES **				
No	Referencia			
Sí	0.69 (0.39 – 1.22)	0.20 3		
Consumo de anticoagulante				
No	Referencia			
Sí	1.61 (0.611 - 4.22)	0.33 5		
Melena				
No	Referencia			
Sí	0.75 (0.49 – 1.15)	0.18 9		
Hematemesis				
No	Referencia		Referencia	
Sí	2.24 (1.52 – 3.30)	< 0.0 01	1.48 (0.90 – 2.42)	0.119
Hematoquecia				
No	Referencia			
Sí	1.27 (0.69 – 2.34)	0.43 2		
Vómito borráceo				
No	Referencia			
Sí	0.75 (0.44 – 1.27)	0.29 0		
Caída de hemoglobina				
No	Referencia			
Sí	1.48 (1 – 2.18)	0.04 4	1.74 (1.05 – 2.86)	0.030
Valor de hemoglobina	0.93 (0.87 – 1.00)	0.07 3		
Tiempo de protrombina (seg)	1.13 (1.06 – 1.20)	< 0.0 01	1 (0.96 – 1.06)	0.765

Presión arterial sistólica	0.99 (0.98 – 0.99)	0.00 3	0.99 (0.98 – 1.01)	0.669
Presión arterial diastólica	0.96 (0.95 – 0.98)	<0.001	0.99 (0.96 – 1.02)	0.405
Frecuencia cardíaca	1.01 (1.00 – 1.02)	0.04 3	1.0 (0.99 – 1.02)	0.525
Puntaje de Glasgow Blatchford	1.17 (1.10 – 1.25)	<0.001 01	1.01 (0.94 – 1.10)	0.578
Score de Rockall	1.57 (1.41 – 1.76)	<0.001 01	1.48 (1.29 – 1.70)	<0.001
Transfusión de PFC **				
No	Referencia		Referencia	
Sí	3.76 (1.96 – 7.23)	<0.001 01	1.69 (0.71 – 3.98)	0.229
Estancia hospitalaria	1.01 (0.99 – 1.03)	0.32 3		
Exposición a Pandemia				
No	Referencia		Referencia	
Sí	0.32 (0.21 – 0.48)	<0.001 01	0.28 (0.17 – 0.46)	<0.001

****AINES:** antiinflamatorios no esteroideos, PFC: plasma fresco congelado

Tabla 6.- Regresión logística multivariada para severidad incluyendo ajuste por sexo y edad

Lo resaltado en color negrita es estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

*Ajustado por **edad, sexo**, COVID 19, hematemesis, caída de hemoglobina, cirrosis, HDA previa, tiempo de protrombina, hemoglobina, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia cardíaca, Score de Glasgow Blatchford, Score de Rockall, transfusión de PFC y exposición a pandemia*

Análisis multivariado para la variable mortalidad

En el análisis bivariado, la mortalidad se asoció significativamente con la presencia de melena, hematoquecia, cirrosis hepática, mayor tiempo de protrombina, menores valores de presión arterial sistólica y diastólica, mayor frecuencia cardíaca, puntajes más elevados de Glasgow Blatchford y Rockall, así como con la transfusión de plasma fresco congelado ($p < 0,05$). Después de realizar el ajuste por las variables incluidas, el puntaje de Glasgow Blatchford y exposición al periodo pandémico permanecieron significativamente asociados con la mortalidad intrahospitalaria.

Por cada incremento de un punto en el puntaje de Glasgow Blatchford, los odds de mortalidad aumentaron en un 52% (OR ajustado = 1,52; IC95%: 1,24–1,86; $p < 0,001$). Asimismo, los pacientes atendidos durante la etapa pandémica presentaron aproximadamente cuatro veces mayores odds de mortalidad intrahospitalaria en comparación con aquellos atendidos durante la etapa prepandémica (OR ajustado = 4,05; IC95%: 1,55–10,57; $p = 0,004$).

Ver detalle en la tabla número 7.

Característica	OR crudo (95% IC)	P valor	OR ajustado (95% IC)	P valor
Sexo				
Femenino	Referencia			
Masculino	1.46 (0.70 – 3.02)	0.313		
Edad	1.01 (0.99 – 1.04)	0.199		
COVID 19				

No	Referencia			
Sí	1.30 (0.44 – 3.90)	0.634		
Cirrosis hepática				
No	Referencia		Referencia	
Sí	2.36 (1.21 – 4.63)	0.012	0.87 (0.36 - 2.12)	0.765
Episodio previo de HDA				
No	Referencia			
Sí	0.81 (0.36 – 1.82)	0.606		
Otras comorbilidades				
No	Referencia			
Sí	0.91 (0.47 – 1.79)	0.797		
Consumo de AINES **				
No	Referencia			
Sí	0.18 (0.02 – 1.33)	0.093		
Consumo de anticoagulante				
No	Referencia			
Sí	2.26 (0.62 – 8.19)	0.214		
Melena				
No	Referencia		Referencia	
Sí	0.40 (0.20 – 0.79)	0.008	0.45 (0.18 – 1.13)	0.088
Hematemesis				
No	Referencia			
Sí	1.47 (0.75 – 2.86)	0.257		
Hematoquecia				

No	Referencia		Referencia	
Sí	3.61 (1.63 – 8.01)	0.002	2.26 (0.83 – 6.17)	0.113
Vómito				
borráceo				
No	Referencia			
Sí	1.14 (0.46 – 2.85)	0.777		
Caída de hemoglobina				
No	Referencia			
Sí	1.31 (0.64 – 2.67)	0.455		
Valor de hemoglobina	0.91 (0.80 – 1.05)	0.198		
Tiempo de protrombina (seg)	1.05 (1.01 – 1.10)	0.023	1.02 (0.97 – 1.07)	0.441
Presión arterial sistólica	0.96 (0.95 – 0.99)	0.001	1.0 (0.98 – 1.03)	0.785
Presión arterial diastólica	0.94 (0.91 – 0.97)	<0.001	0.97 (0.93 – 1.02)	0.199
Frecuencia cardíaca	1.03 (1.0 – 1.05)	0.012	1.01 (0.99 – 1.044)	0.201
Puntaje de Glasgow Blatchford	1.46 (1.28 – 1.68)	<0.001	1.52 (1.24 – 1.86)	<0.001
Score de Rockall	1.37 (1.16 – 1.62)	<0.001	1.11 (0.89 – 1.38)	0.353
Terapia endoscópica				
No	Referencia			
Sí	0.51 (0.25 – 1.06)	0.072		
Transfusión de PFC **				

No	Referencia		Referencia	
Sí	3.40 (1.58 – 7.32)	0.002	1.16 (0.39 – 3.41)	0.793
Estancia hospitalaria	1.01 (0.98 - 1.04)	0.509		
Exposición a Pandemia				
No	Referencia		Referencia	
Sí	1.31 (0.64 – 2.67)	0.455	4.05 (1.55 – 10.57)	0.004

****AINES: antiinflamatorios no esteroideos, PFC: plasma fresco congelado**

Tabla 7.- Regresión logística multivariada para mortalidad.

Lo resaltado en color negrita es estadísticamente significativo ($p < 0.05$). Ajustado por melena, hematoquecia, cirrosis, tiempo de protrombina, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia cardiaca, Score de Glasgow Blatchford, Score de Rockall, transfusión de PFC y exposición a pandemia.

Además, se decidió realizar otro análisis multivariado, incluyendo el ajuste por edad y sexo para la variable mortalidad. Se encontró que el puntaje de Glasgow Blatchford (ORa = 1,50; IC95%: 1,23–1,83; $p < 0,001$) y la exposición al periodo pandémico (ORa = 4,20; IC95%: 2,10–11,23; $p = 0,004$) se asociaron de forma independiente con la mortalidad. Específicamente, por cada incremento de un punto en el puntaje de Glasgow Blatchford, la probabilidad de mortalidad aumentó en un 50%. Asimismo, los pacientes atendidos durante el periodo pandémico presentaron 4,2 veces mayores probabilidades de fallecer en comparación con aquellos atendidos durante el periodo prepandémico, tras ajustar por las otras covariables. Ver detalle en la tabla número 8.

Característica	OR crudo (95% IC)	P valor	OR ajustado (95% IC)	P valor
Sexo				
Femenino	Referencia		Referencia	
Masculino	1.46 (0.70 – 3.02)	0.313	1.38 (0.57 – 3.32)	0.474
Edad	1.01 (0.99 – 1.04)	0.199	1.02 (0.99 – 1.05)	0.189
COVID 19				
No	Referencia			
Sí	1.30 (0.44 – 3.90)	0.634		
Cirrosis hepática				
No	Referencia		Referencia	
Sí	2.36 (1.21 – 4.63)	0.012	1.0 (0.40 - 2.52)	0.989
Episodio previo de HDA				
No	Referencia			
Sí	0.81 (0.36 – 1.82)	0.606		
Otras comorbilidades				
No	Referencia			
Sí	0.91 (0.47 – 1.79)	0.797		
Consumo de AINES **				
No	Referencia			
Sí	0.18 (0.02 – 1.33)	0.093		
Consumo de anticoagulante				
No	Referencia			
Sí	2.26 (0.62 – 8.19)	0.214		

Melena				
No	Referencia		Referencia	
Sí	0.40 (0.20 – 0.79)	0.008	0.39 (0.15 – 1.0)	0.054
Hematemesis				
No	Referencia			
Sí	1.47 (0.75 – 2.86)	0.257		
Hematoquecia				
No	Referencia		Referencia	
Sí	3.61 (1.63 – 8.01)	0.002	2.18 (0.79 – 6.06)	0.132
Vómito borráceo				
No	Referencia			
Sí	1.14 (0.46 – 2.85)	0.777		
Caída de hemoglobina				
No	Referencia			
Sí	1.31 (0.64 – 2.67)	0.455		
Valor de hemoglobina	0.91 (0.80 – 1.05)	0.198		
Tiempo de protrombina (seg)	1.05 (1.01 – 1.10)	0.023	1.02 (0.97 – 1.07)	0.537
Presión arterial sistólica	0.96 (0.95 – 0.99)	0.001	1.0 (0.98 – 1.03)	0.820
Presión arterial diastólica	0.94 (0.91 – 0.97)	<0.001	0.97 (0.93 – 1.02)	0.195
Frecuencia cardíaca	1.03 (1.0 – 1.05)	0.012	1.01 (0.99 - 1.04)	0.139
Puntaje de Glasgow Blatchford	1.46 (1.28 – 1.68)	<0.001	1.50 (1.23 – 1.83)	<0.001

Score de Rockall	1.37 (1.16 – 1.62)	<0.001	1.10 (0.88 – 1.37)	0.405
Terapia endoscópica				
No	Referencia			
Sí	0.51 (0.25 – 1.06)	0.072		
Transfusión de PFC **				
No	Referencia		Referencia	
Sí	3.40(1.58 – 7.32)	0.002	1.15 (0.38 – 3.51)	0.802
Estancia hospitalaria	1.01 (0.98 – 1.04)	0.509		
Exposición a Pandemia				
No	Referencia		Referencia	
Sí	1.31 (0.64 – 2.67)	0.455	4.20 (2.10 – 11.23)	0.004

****AINES:** antiinflamatorios no esteroideos, **PFC:** plasma fresco congelado

Tabla 8.- Regresión logística multivariada para mortalidad.

Lo resaltado en color negrita es estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

*Ajustado por **sexo**, **edad**, melena, hematoquecia, cirrosis hepática, tiempo de protrombina, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia cardíaca, Score de Glasgow Blatchford, Score de Rockall, transfusión de PFC y exposición a pandemia.*

Individuos expuestos y no expuestos a la pandemia

Al comparar las características de los pacientes con hemorragia digestiva alta entre la etapa prepandémica y la etapa pandémica, se observaron diferencias estadísticamente significativas en diversas variables, detallado en la Tabla

número 9.

Los pacientes atendidos durante la etapa prepandémica presentaron una mayor edad, con una mediana de 70 años (RIC: 60–80), en comparación con 66 años (RIC: 57–76) durante la pandemia ($p = 0,006$). Como era esperable, únicamente en la etapa pandémica se registraron pacientes con infección por SARS-CoV-2 (13,48%; $p < 0,001$).

Respecto a los antecedentes clínicos, durante la etapa prepandémica fue más frecuente el antecedente de episodio previo de hemorragia digestiva alta (32,34% vs. 19,86%; $p = 0,003$) y el uso de anticoagulantes (7,19% vs. 2,13%; $p = 0,008$). Asimismo, la presión arterial diastólica fue ligeramente menor en el periodo prepandémico (mediana: 60 mmHg; RIC: 50–70) respecto al periodo pandémico (mediana: 60 mmHg; RIC: 60–70) ($p = 0,029$).

En relación con los scores de predicción de intervención médica, necesidad de hospitalización, de transfusión, resangrado y mortalidad, los pacientes del periodo prepandémico presentaron puntajes pronósticos significativamente más elevados, tanto en la escala de Glasgow Blatchford (mediana: 13 vs. 11; $p < 0,001$) como en el score de Rockall (mediana: 5 vs. 4; $p = 0,021$). Así mismo, los pacientes con clasificación endoscópica de Forrest registrada, durante la pandemia fueron más frecuentes las lesiones Forrest IIC (19,57% vs. 10,89%; $p = 0,009$) y Forrest III (47,83% vs. 37,62%; $p = 0,006$), correspondientes a lesiones con menor riesgo de resangrado.

Respecto al tratamiento, la terapia endoscópica se realizó con mayor frecuencia durante la etapa prepandémica (58,68% vs. 33,69%; $p < 0,001$). Además, la tasa de hemostasia efectiva fue inferior en la etapa pandémica (40% vs 55.7%, $p=0.020$).

En cuanto a los desenlaces, la hemorragia digestiva alta severa fue significativamente más frecuente en la etapa prepandémica (67,07% vs. 39,72%; $p < 0,001$). Por el contrario, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad intrahospitalaria entre ambos periodos (7,19% vs. 9,22%; $p = 0,454$).

Característica	Prepandemia (n = 167)	Pandemia (n = 282)	P valor
Sexo			0.068
Femenino	70 (41.92%)	94 (33.33%)	
Masculino	97 (58.08%)	188 (66.67%)	
Edad (años)	70 (60 – 80)	66 (57 – 76)	0.006
COVID 19			<0.001
No	167 (100%)	244 (86.52%)	
Sí	0	38 (13.48%)	
Cirrosis hepática			0.743
No	113 (67.66%)	195 (69.15%)	
Sí	54 (32.34%)	87 (30.85%)	
Episodio previo de HDA			0.003
No	13 (67.66%)	226 (80.14%)	
Sí	54 (32.34%)	56 (19.86%)	
Otras comorbilidades			0.908
No	72 (43.11%)	120 (42.55%)	
Sí	95 (56.89%)	162 (57.45%)	

Consumo de AINES**			0.051
No	140 (83.83%)	254 (90.07%)	
Sí	27 (16.17%)	28 (9.93%)	
Consumo de anticoagulante			0.008
No	155 (92.81%)	276 (97.87%)	
Sí	12 (7.19%)	6 (2.13%)	
Melena			0.522
No	41 (24.55%)	77 (27.30%)	
Sí	126 (75.45%)	205 (72.70%)	
Hematemesis			0.456
No	106 (63.47%)	169 (59.93%)	
Sí	61 (36.53%)	113 (40.07%)	
Hematoquecia			0.422
No	147 (88.02%)	255 (90.43%)	
Sí	20 (11.98%)	27 (9.57%)	
Vómito borráceo			0.084
No	137 (82.04%)	248 (87.94%)	
Sí	30 (17.96%)	34 (12.06%)	
Caída de hemoglobina			0.302
No	57 (34.13%)	110 (39.01%)	
Sí	110 (65.87%)	172 (60.99%)	
Valor de hemoglobina (g/dL)	8.51 ± 2.47	8.26 ± 2.51	0.308

Tiempo de protrombina (seg) (n = 441)	13.09 (11.99 – 15.8)	13 (12 – 14.9)	0.303
Presión arterial sistólica (mmHg)	100 (92 – 120)	100 (90 – 120)	0.839
Presión arterial diastólica (mmHg)	60 (50 – 70)	60 (60 – 70)	0.029
Frecuencia cardiaca	90 (78 – 103)	90 (80 – 100)	0.554
Puntaje de Glasgow Blatchford	13 (10 – 15)	11 (9 – 13)	<0.001
Score de Rockall	5 (3 – 7)	4 (3 – 6)	0.021
Clasificación Forrest (n = 239)			
IA	4 (3.96%)	2 (1.45%)	0.414
IB	18 (17.82%)	11 (7.97%)	0.194
IIA	25 (24.75%)	23 (16.67%)	0.773
IIB	5 (4.95%)	9 (6.52%)	0.285
IIC	11 (10.89%)	27 (19.57%)	0.009
III	38 (37.62%)	66 (47.83%)	0.006
Terapia endoscópica			<0.001
No	69 (41.32%)	187 (66.31%)	
Sí	98 (58.68%)	95 (33.69%)	
Tasa de			0.020

hemostasia			
efectiva			
No	100 (59.88%)	125 (44.33)	
Sí	67 (40.12%)	157 (55.7%)	
Transfusión de			0.176
PFC**			
No	142 (85.03%)	252 (89.36%)	
Sí	25 (14.97%)	30 (10.64%)	
Estancia	5 (3 – 7)	3 (2 – 7)	0.052
hospitalaria			
Severidad			<0.001
No	55 (32.93%)	170 (60.28%)	
Sí	112 (67.07%)	112 (39.72%)	
Mortalidad			0.454
No	155 (92.81%)	256 (90.78%)	
Sí	12 (7.19%)	26 (9.22%)	

****AINES:** antiinflamatorios no esteroideos, **PFC:** plasma fresco congelado

Tabla 9.- Comparación entre prepandemia y pandemia.

Finalmente, como tablas suplementarias, se decidió analizar también si hubo adecuada adherencia a las indicaciones dadas actualmente por las sociedades internacionales de gastroenterología para la realización de terapia endoscópica según la clasificación de Forrest de las lesiones ulcerosas pépticas (55,56).

Mediante la prueba de chi-cuadrado de bondad de ajuste se evaluó la distribución de la terapia endoscópica según cada categoría de la clasificación

de Forrest. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en las categorías Forrest IB, IIA, IIC y III ($p < 0,001$ en todas), mientras que las categorías IA ($p = 0,102$) y IIB ($p = 0,285$) no se encontraron diferencias significativas.

Clasificación Forrest (n=239)	Terapia Endoscópica		P valor
	No	Sí	
IA	1 (0.70)	5 (5.15)	0.102
IB	3 (2.11)	26 (26.80)	<0.001*
IIA	7 (4.93)	41 (42.27)	<0.001*
IIB	5 (3.52)	9 (9.28)	0.285
IIC	36 (25.35)	2 (2.06)	<0.001*
III	90 (63.38)	14 (14.43)	<0.001*

* Estadísticamente significativo

Tabla 2S.- Terapia endoscópica según la clasificación Forrest en la muestra total.

En el periodo prepandemia se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de la terapia endoscópica para las categorías Forrest IB ($p < 0,001$), IIA ($p < 0,001$), IIC ($p = 0,007$) y III ($p < 0,001$).

Clasificación Forrest (n=	Terapia Endoscópica		P valor
	No	Sí	

101)			
IA	1 (1.96)	3 (6.0)	0.317
IB	1 (1.96)	17 (34.0)	<0.001
IIA	0	25 (50.0)	<0.001
IIB	3 (5.88)	2 (4.0)	0.655
IIC	10 (19.61)	1 (2.0)	0.007
III	36 (70.59)	2 (4.0)	<0.001

** Estadísticamente significativo*

Tabla 3S.- Terapia endoscópica según la clasificación Forrest en el grupo de pacientes no expuestos a la pandemia

Mientras que durante la pandemia se evidenció diferencias estadísticamente significativas en la distribución de la terapia endoscópica para las categorías Forrest IB ($p = 0,035$), IIC ($p < 0,001$) y III ($p < 0,001$).

Clasificación	Terapia Endoscópica		P valor
	No	Sí	
Forrest (n=138)			
IA	0	2 (4.26)	0.157

IB	2 (2.20)	9 (19.15)	0.035
IIA	7 (7.69)	16 (34.04)	0.061
IIB	2 (2.20)	7 (14.89)	0.096
IIC	26 (28.57)	1 (2.13)	<0.001
III	54 (59.34)	12 (25.53)	<0.001

** Estadísticamente significativo*

Tabla 4S.- Terapia endoscópica según la clasificación Forrest en el grupo de pacientes expuestos a la pandemia

VI. DISCUSIÓN

La pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2 constituyó uno de los mayores desafíos para los sistemas de salud a nivel mundial, pues generó una gran demanda de recursos humanos, equipos, infraestructura hospitalaria y capacidad operativa asistencial. La necesidad de tener que implementar estrategias para el control de la transmisión del virus, la reorganización de los establecimientos de salud y la priorización de la atención de pacientes con COVID-19 modificó la dinámica habitual de los servicios médicos. En ese contexto, la atención de la hemorragia digestiva alta, patología aguda no relacionada con la infección por SARS-CoV-2, pudo haberse visto afectada por múltiples factores, que pudieron influir tanto en las estrategias diagnósticas y terapéuticas como en los desenlaces clínicos de los pacientes con HDA. Dentro de estos factores se pueden considerar las limitaciones en la disponibilidad de procedimientos endoscópicos debido al riesgo de transmisión a través de aerosoles, la reasignación de personal especializado hacia áreas críticas, la escasez de recursos materiales, la implementación de protocolos de bioseguridad, las restricciones en el acceso oportuno a los servicios de salud, entre otros (18,25). Nuestro estudio pudo describir y analizar diversas variables, especialmente dos de ellas clínicamente importantes que son la severidad y la mortalidad de los pacientes con HDA durante este período.

En primer lugar, los resultados mostraron un predominio del sexo masculino en toda la población de estudio, sin encontrar diferencia estadísticamente

significativa entre el grupo prepandemia y el grupo pandemia. Sin embargo, en relación con la edad se halló que los pacientes expuestos a la pandemia que acudían a la emergencia eran más jóvenes que los no expuestos; siendo 68 años, la edad promedio de todos los pacientes con HDA. La mayor frecuencia de pacientes con sexo masculino y el promedio de edad, es similar a lo reportado por diversos estudios. Silaghi reportó una 59.3% de pacientes masculinos con HDA y una edad promedio de 68.9 años (26). Mientras que otros sí mostraron una mayor edad, Komatsu y colaboradores en Japón reportaron una edad promedio de 72 años, pero no encontraron diferencias significativas en la edad ni el sexo entre los pacientes prepandemia y pandemia (27). Por otro lado, en occidente un trabajo en Estados Unidos encontró que la edad de los pacientes con HDA expuestos a la pandemia fue significativamente mayor con una mayor tasa de mortalidad, siendo la causa más común de mortalidad la insuficiencia respiratoria por el SARS-CoV-2 (18). No obstante, este estudio solo consideró como etapa pandémica el mes de marzo del 2020 (18). En ese mismo país otro estudio no encontró diferencias significativas cuando comparó la edad entre ambos grupos, describiendo una media similar a la nuestra, de 68 años; la comparación se realizó entre los grupos del año 2019 versus los del año 2020 (28). En nuestro trabajo, la tendencia observada de una menor edad de los pacientes que acudieron al hospital durante la pandemia podría explicarse por los cambios en el comportamiento de la población frente a la emergencia sanitaria. Es probable que, durante ese periodo, los adultos mayores redujeran la frecuencia con la que asistían a los establecimientos de salud en comparación con el periodo previo a la pandemia. Esta situación podría explicarse por el

temor al contagio por COVID-19 dentro de los centros hospitalarios y la preocupación de desarrollar formas graves de la enfermedad, considerando que la edad avanzada y la presencia de comorbilidades eran reconocidas como factores de mayor riesgo (29). Otra posibilidad es que los centros hospitalarios hayan priorizado la atención de pacientes con COVID 19 en la etapa pandémica, saturando las camas y espacios disponibles para otro tipo de patologías no relacionadas al virus, lo cual pudo haber incrementado el tiempo de espera para la atención de los pacientes con HDA; siendo los adultos mayores los que probablemente hayan optado por no esperar mucho tiempo nuevamente por el temor al contagio.

En relación con la frecuencia de la infección por SARS-CoV-2 en nuestro estudio, considerando solo a los pacientes del periodo pandemia, un 13.48% de pacientes con HDA presentaron COVID 19. Existen porcentajes menores: Silaghi, et al. En Rumania describe una frecuencia de 8.95%, Cazacu, et al. en ese mismo país reportó una tasa de positividad de 5.3%; mientras que Taha A. y colaboradores en el Reino Unido reportaron una incidencia de 3.3% (26,30,31). Cabe mencionar que Perú, a diferencia de otros países, fue lamentablemente uno de los más afectados por la pandemia, pues en los primeros 90 días, la tasa de incidencia acumulada era una de las más altas de Latinoamérica (5426,3 casos por millón) (15). Mientras que la mortalidad registrada hasta el año 2022 fue una de las más altas a nivel mundial (6590 por millón de habitantes) (15).

Se encontró también un mayor uso de anticoagulantes en nuestro estudio en

el periodo prepandemia versus pandemia, siendo estadísticamente significativo. Esto contrasta con lo reportado por Popa y colaboradores en Rumania, que, con una muestra total de 824 pacientes admitidos durante la pandemia y 1631 pacientes en el periodo previo, describieron una mayor frecuencia de terapia antitrombótica en la pandemia (24.39% versus 13.8%) (32). Ellos incluyeron dentro de esta terapia a los antiplaquetarios, anticoagulantes directos, antagonistas de la vitamina k y heparina de bajo peso molecular (32). En nuestro estudio, también consideramos estos medicamentos, pero finalmente el anticoagulante más usado fue la Warfarina, y pocos casos con enoxaparina y anticoagulantes orales directos. Por lo que, una de las hipótesis, podría ser que debido a que los pacientes que usaban Warfarina debían tener controles estrictos del Índice Internacional Normalizado (INR) en centros médicos u hospitales, pudieron haber optado por no utilizarlos al menos durante unos meses por el temor a no estar monitorizados. Por otra parte, es probable que durante la pandemia los pacientes con comorbilidades cardíacas (por el temor al contagio por su fragilidad y/o patología asociada) por ejemplo con requerimiento de anticoagulantes no hayan acudido con la misma frecuencia que antes a los hospitales ante un evento de HDA, y hayan podido suspender el medicamento en casa o seguir recomendaciones por telemedicina.

En el caso de la severidad, los resultados bivariados y multivariados mostraron una menor severidad de los pacientes con hemorragia digestiva alta en el periodo de la pandemia, variable compuesta que incluía la necesidad de transfusión, terapia endoscópica, radiología intervencionista o cirugía, el

ingreso a unidad de cuidados intensivos y/o resangrado. Esto puede explicarse, por un lado, por mayores hallazgos estadísticamente significativos de clasificaciones Forrest IIC y III (úlceras sin estigmas de sangrado reciente) en la pandemia versus el periodo prepandémico. Un estudio en Brasil, que incluyó pacientes con indicación de endoscopia en el periodo de marzo a agosto del 2019 versus marzo a agosto del 2020, reveló un mayor porcentaje de pacientes con úlceras Forrest III durante la pandemia versus el periodo prepandémico (68% versus 50%); aunque no describen el valor de p entre ambos grupos (32). Una hipótesis que considerar es la posibilidad que, ante la cuarentena obligatoria establecida, los pacientes hayan podido minimizar los síntomas de una HDA, sobre todo cuando estos no eran muy “alarmantes” tomando la decisión de inicialmente quedarse en casa (17). Y en muchas ocasiones al transcurrir más días si recibieron terapia con inhibidores de bomba de protones o recomendaciones brindadas por telemedicina, las lesiones ulcerosas hayan podido presentarse ya a la emergencia sin necesidad de terapia endoscópica. Cavaliere K. y colaboradores reportaron en un trabajo en Nueva York que durante la pandemia en pacientes con neumonía por SARS-CoV 2 con un evento de hemorragia digestiva alta, se optó por dar un tratamiento conservador, el cual incluyó el uso de inhibidores de bomba de protones, transfusiones sanguíneas a demanda, monitoreo hemodinámico, de síntomas gastrointestinales y control de hemoglobina seriado. El resultado fue que ninguno de los 6 pacientes que estudiaron requirió una endoscopia durante el curso clínico de su enfermedad, es decir respondieron al tratamiento conservador de la HDA (34). Una revisión sistemática de Cochrane que incluyó 6 ensayos controlados aleatorizados de pacientes con

HDA y otro ensayo clínico randomizado con 4715 pacientes también concluyeron que la administración de inhibidores de bomba de protones reduce el requerimiento de un tratamiento endoscópico (35,36).

Nuestros resultados contrastan con el estudio de Komatsu y colaboradores en Japón, donde no encontraron diferencias en la severidad de la HDA entre ambos grupos. No obstante, aquí la severidad fue definida de forma diferente, pues esta variable incluía a los scores de Glasgow Blatchford, con un puntaje promedio de 12, y el score de Rockall, con un puntaje promedio de 4, sin encontrar diferencia significativa entre ambos periodos (27). Es importante recalcar que la severidad en nuestro estudio sí se correlacionó además con el hallazgo estadísticamente significativo de menores puntajes en los scores de Glasgow Blatchford y Rockall en el grupo de los expuestos a la pandemia. Diversos trabajos en la literatura han establecido que un puntaje mayor igual a 12 en la escala de Glasgow Blatchford es de utilidad para reconocer a los pacientes de alto riesgo (37); mientras que un puntaje mayor igual a 5 en la escala de Rockall, se asocia a mayor severidad (38). Y efectivamente nuestros resultados encontraron que en la etapa prepandémica el puntaje en la escala de Glasgow fue de 13, mientras que el valor promedio en la escala de Rockall fue de 5, a diferencia de la etapa pandémica donde ambos puntajes fueron de 11 y 4, respectivamente. Y acerca del uso del score de Glasgow Blatchford para decidir manejo intrahospitalario durante la pandemia, dos estudios en Dinamarca y Reino Unido propusieron que en países severamente afectados por el COVID 19 se podría redefinir el límite inferior de la escala para establecer qué pacientes con HDA requerirían hospitalización y tratamiento

endoscópico en un escenario epidemiológico similar en el futuro, reportando que el umbral podría ser un puntaje menor igual a 2 e incluso menor igual a 3 (39,40). Estos pacientes podrían ser tratados con altas dosis de inhibidores de bomba de protones y evaluados posteriormente con una endoscopia después de que el pico de la pandemia se haya superado (40). Por otro lado, en Tailandia, un trabajo que incluyó 520 pacientes, 460 en la etapa prepandémica de abril a junio del 2019 y 60 en la etapa pandémica de abril a junio del 2020, demostró una ligera tendencia de un mayor puntaje en la escala de Glasgow Blatchford en la prepandemia (10.8 vs 10.5), pero no fue estadísticamente significativo ($p=0.70$) (41). Además, refieren que encontraron diferencias en variables relevantes para la severidad como el resangrado, aunque este fue ligeramente mayor en los pacientes expuestos a la pandemia (OR, 1.34; 95% CI, 0.44–4.03, $p = 0.605$) (41). Taha, et al. En Inglaterra compararon dos grupos de pacientes con HDA: 154 sujetos de marzo del 2020 a diciembre del 2021, y 753 sujetos desde enero del 2015 a diciembre del 2017. Ellos describieron que los pacientes pertenecientes al periodo pandémico presentaron un cuadro de HDA más severo, indicado por un mayor puntaje en el score de Glasgow Blatchford (7 puntos versus 5, con un $p = 0.001$) (30). Mientras que, en relación con el uso del score de Rockall, un estudio europeo encontró un puntaje de Rockall cercano a 4 en pacientes expuestos a la pandemia, similar hallazgo al nuestro. Además, concluyeron que con un score de Rockall de hasta 6 puntos los pacientes se beneficiaban de recibir tratamiento médico, y si era mayor debían recibir tratamiento endoscópico y/o más invasivo según sea el caso (26). Este score Rockall sirvió también como una parte de la medida de la severidad en el estudio

realizado por Cazacu y colaboradores, quienes compararon 824 pacientes expuestos a la pandemia versus 1081 pacientes del periodo prepandemia. Ellos encontraron un mayor puntaje estadísticamente significativo del score Rockall pre y post endoscópico en los pacientes prepandemia con un $p=0,0015$ y $p=0.0008$, respectivamente (31). Sin embargo, no encontraron diferencias significativas en relación con el resangrado y mortalidad. Además, estudiaron otras variables como parte de la severidad de la HDA, encontrando un mayor puntaje en la escala de Glasgow Blatchford en los pacientes de la pandemia ($p=0.02$) y un similar porcentaje de pacientes con sangrado variceal y cirrosis en ambos grupos (31).

Existen otros estudios que tampoco encontraron diferencias significativas como el realizado en Canadá que incluyó seis hospitales y los primeros meses de la pandemia, pero en esa región la primera ola se consideró hasta junio del 2020 (42). Hallaron 82.5 admisiones por mes en el periodo COVID y 215.5 admisiones por mes en el periodo no COVID. No encontraron diferencias en la severidad del sangrado, definida por las variables frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica, valor de hemoglobina, score Rockall pre endoscópico (42). Por ejemplo, el puntaje en el score Rockall en el periodo prepandemia fue de 2, y en la pandemia fue de 1.9, pero con p de 0.38, no significativo (42). Además, dentro de los trabajos donde se reporta mayor severidad en la pandemia, se encuentra el de Reddy y colaboradores, en Estados Unidos, que incluyó 534 pacientes prepandemia y 904 pacientes durante la pandemia. Ellos determinaron que los pacientes con HDA durante el COVID 19 presentaron una “mayor severidad” (19.3% vs 14.9%, $p = 0.03$),

variable medida por necesidad de transfusión sanguínea (mayor igual a 4 paquetes globulares), requerimiento de hemostasia endoscópica, presencia de shock, valor crítico de hemoglobina, necesidad de intervención por radiología y/o cirugía (19).

Y a pesar de la menor severidad en los pacientes expuestos a la pandemia, se encontró una menor tasa de hemostasia en este grupo, pudiendo ser un factor limitante el tiempo del que se disponía para resolver el cuadro durante la endoscopia en la pandemia, datos que desafortunadamente no se registraron en la historia clínica, es decir la hora de ingreso y salida a la sala endoscópica. Sobani y colaboradores en Estados Unidos, analizaron a los pacientes con HDA desde marzo a abril del 2019, de enero a febrero del 2020 (ambos periodos sin pandemia) y a los pacientes con HDA de marzo a abril del 2020 (pandemia). Ellos no encontraron cambios en la proporción de pacientes que recibieron terapia endoscópica entre ambos periodos (32.4% vs. 32.2%; $p=1.0$) (9). En otro estudio en Japón donde se incluyeron 332 pacientes durante el periodo de junio del 2019 a junio del 2021, se realizaron análisis univariados y multivariados y se encontró que los pacientes durante la pandemia tenían una menor probabilidad de que se les realice procedimientos para hemostasia endoscópica (OR ajustado: 0.38, $p < 0.01$); aunque los tiempos de atención fueron mayores, pero sin influencia en la mortalidad o resangrado (26).

Llama la atención además que, a diferencia del periodo pandémico, en el grupo de no expuestos no existió una diferencia estadísticamente significativa

en realizar la terapia endoscópica a los pacientes con úlceras con clasificación Forrest IIA, a pesar de que efectivamente en las guías clínicas sí se recomiendan realizar manejo hemostático por endoscopia en estos casos (43,44). En los pacientes con otras clasificaciones Forrest sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas siguiendo las recomendaciones de las guías internacionales, excepto en dos grupos: el primero correspondiente a las úlceras Forrest IA que tampoco mostraron diferencias en la muestra total, pero sí una mayor tendencia a requerir tratamiento endoscópico. Y, en segundo lugar, en los pacientes con úlceras Forrest IIB en donde la recomendación actual es que estos pacientes deberían ir a una terapia endoscópica con remoción del coágulo y posterior tratamiento hemostático, si es que estuviese indicado (43). Pero el endoscopista debe contar con capacidad técnica para remover el coágulo y manejar una potencial conversión a una lesión con alto riesgo de sangrado (43). Cabe mencionar que esta es una sugerencia de las guías actuales del 2026; sin embargo, hasta el 2020 las sociedades no establecieron una recomendación específica en las úlceras Forrest IB, por lo que finalmente la decisión quedaba a decisión del endoscopista. En el caso específico de la pandemia, existen estudios que establecen altas tasas de éxito de la endoscopia terapéutica en casos de estos pacientes con HDA; uno de ellos la describe en más del 98%, mientras que la tasa de infección de SARS-CoV 2 en el equipo de salud a cargo de realizar la endoscopia no superó el 1% (39). Por lo que plantearon que el tratamiento endoscópico podría ser efectivo y seguro, realizado con adecuado equipo de protección personal y siguiendo las directrices de las guías clínicas en el manejo de la HDA en crisis sanitarias similares.

Una comorbilidad importante asociada a mayor severidad y mortalidad fue la cirrosis hepática, aunque en el análisis multivariado solo se asoció a una mayor severidad del cuadro. Pinto et al. En Chile estudiaron 249 pacientes, en el periodo comprendido entre el 2015 a 2017 y describieron que la HDA de tipo variceal fue un factor de riesgo importante para mortalidad con un OR de 3.23 y un $p = 0.02$ (45). En Perú también existen estudios que asocian la presencia de cirrosis con una mayor mortalidad en pacientes con HDA (46). Corzo y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo observacional analizando 180 pacientes mostrando que en el análisis bivariado la cirrosis se asoció con mayor mortalidad (OR=2.67); sin embargo, esta relación se perdió después del ajuste multivariado (46).

Cabe mencionar que no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la estancia hospitalaria, lo cual es similar a lo reportado por un estudio previo que incluía a los pacientes desde octubre del 2019 hasta junio del 2020 realizado también en el hospital Rebagliati de Perú que incluyó 154 pacientes de la etapa prepandémica versus 65 en la etapa pandémica, donde no se encontraron diferencias significativas en la estancia hospitalaria ni en la mortalidad con un valor de p de 0.58 (20). Esto contrasta con los resultados de un estudio realizado en Nueva York en dos centros hospitalarios, donde después de la regresión logística multivariada, se encontró que la admisión durante la pandemia se asoció significativamente a una mayor estancia hospitalaria después del ajuste con respecto a la edad, sexo, hemoglobina a la admisión, estado del COVID 19, admisión a la UCI y

la realización de endoscopia (OR ajustado de 2.46; 95% de intervalo de confianza: 1.13–5.34; $P=0.023$). E incluso excluyendo a los pacientes con SARS-CoV2, la admisión durante la pandemia seguía asociada a una mayor estancia hospitalaria (OR ajustado de 2.62; 95% CI, 1.17–5.84; $P=0.019$) (47).

En el caso de la mortalidad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los análisis bivariados. Sin embargo, al realizar el estudio multivariado según el ajuste de las variables con diferencias significativas en el bivariado, sí se encontró una diferencia entre ambos grupos, siendo la mortalidad mayor en los expuestos a la pandemia, probabilidad que se mantiene incluso después del ajuste de edad y sexo. Esto concuerda con muchos estudios que analizaron la mortalidad prepandemia versus la pandémica.

En Inglaterra, se incluyeron 284 endoscopias realizadas entre abril y junio del 2020 y la información fue comparada con datos prepandémicos en esos periodos de tiempo en tres centros (39). Se encontró una mayor mortalidad a los 30 días durante la pandemia de 12.2% vs 6,8%, con un $p=0.02$; reportando como predictores de mortalidad a la cirrosis, el estado del paciente previo a la hospitalización, una edad mayor de 70 años y el diagnóstico confirmado de COVID 19 (39). Otro trabajo en Estados Unidos, reportado previamente en la sección del marco teórico, comprendió 165 pacientes estudiados hasta las dos primeras semanas de marzo del 2020 (18). Ellos encontraron una mayor tasa de mortalidad en la pandemia (36% versus 12%), constituyendo la insuficiencia respiratoria por el COVID 19 la causa principal de esta variable

(18). En nuestra muestra, lamentablemente no se pudo considerar la patología causante de la defunción pues este dato no se encontraba de forma estandarizada en todas las historias clínicas electrónicas. Además, no se pudo tener acceso a los certificados de defunción, en los cuales sí figuraba la causa principal de mortalidad. En Texas, en Estados Unidos, un trabajo retrospectivo recogió los datos de más de un millón de pacientes hospitalizados por HDA entre el 2019 y 2020 a través de una base nacional (NIS database) de 48 estados y de Washington DC. (48). Y en sus análisis multivariados ajustados a las variables demográficas, características hospitalarias y comorbilidades, encontraron que el odds ratio de mortalidad fue 11.1% veces mayor en el año 2020 comparado al 2019, y los resultados fueron estadísticamente significativos (OR ajustado [aOR]=1.11, con un intervalo de confianza [CI] = 1.06–1.17, $P<0.01$) (48). Otro estudio en ese mismo país analizó la misma base (NIS) pero desde el año 2016 al 2020 y encontró un incremento del 13% en la mortalidad general durante la pandemia ($p<0.001$). Describieron además un incremento del 15.8% en la mortalidad entre hombre ($p=0.007$) comparado al incremento de 4.7% entre las mujeres ($p=0.059$) (28). Finalmente describieron un aumento significativo de la mortalidad entre pacientes de raza blanca en el año 2020 versus las poblaciones de raza negra o hispanicos (28).

Gao X, et al. También trabajaron en Estados Unidos, pero con el sistema de datos nacional vital estadístico (National Vital Statistic System database), reuniendo información desde el 2012 al 2022 sobre todos los casos con sangrado digestivo en general (49). Y el hallazgo principal fue un aumento en la tasa de mortalidad durante la pandemia con un pico en el 2021, mientras

que los análisis por subgrupos mostraron que los pacientes varones jóvenes entre 10 a 44 años fueron los más afectados, con un exceso de mortalidad de 35.80%, 52.77%, y 31.46% en el año 2020, 2021 y 2022, respectivamente. Mostrando además una creciente tendencia de la hemorragia digestiva alta durante la pandemia (49).

En Rumania, Cazacu y colaboradores reportaron una mayor tasa de mortalidad (58.97%) y un mayor riesgo de muerte (OR 9.04, $p < 0.0001$) en los pacientes de la pandemia, sobre todo debido a insuficiencia respiratoria (31). Mientras que, en el estudio elaborado por Reddy y colaboradores en Estados Unidos, como ya se mencionó previamente, encontraron una mayor mortalidad durante la pandemia (36% versus 12.5%, con un p menor a 0.01) (19). En ese mismo país, otros autores incluyeron en 802 casos durante la pandemia y 1006, antes de la pandemia, encontró una tasa de mortalidad total de 12.33%, y aunque ellos analizaron las posibles diferencias entre la mortalidad de los pacientes atendidos durante los días de semana versus los fines de semana, hallaron además que la diferencia en las tasas de mortalidad se reducía en 2/3 durante la pandemia (50). Otro trabajo que buscó estudiar la tendencia de la mortalidad en este tipo de pacientes en Estados Unidos reportó un incremento en la tasa de mortalidad de 3.3. a 4.3 por cada 100 mil habitantes entre las poblaciones desde el 2012 al 2021(51). Se vio que el incremento en esta tasa cada año era de 0.1 a 0.2 por 100 mil habitantes; pero pasó a ser de 0.4 a 0.9 por 100 mil habitantes en comparación al 2021, lo cual sugiere una influencia del virus COVID 19 (51).

Analizando el contexto, como ya se mencionó previamente, en el Perú se

registró una alta mortalidad durante la pandemia, lo cual fue consecuencia de múltiples factores tanto estructurales, sociales como sanitarios, más que por el efecto aislado del virus (52,53). Entre los principales factores se encuentran la fragmentación del sistema de salud (ministerio de salud, EsSalud, sanidad de las Fuerzas Armadas y de la Policía, sector privado) que dificultó la coordinación de recursos y atención oportuna, la limitada inversión pública en salud durante periodos anteriores, el insuficiente número de camas hospitalarias y de unidades de cuidados intensivos, la escasa disponibilidad de oxígeno medicinal durante las primeras olas y las limitaciones iniciales en la capacidad diagnóstica mediante pruebas moleculares; determinantes en conjunto del colapso de los servicios de salud (52, 54, 55). Además, la gran informalidad laboral, que afecta a aproximadamente el 70 % de la población económicamente activa, dificultó el cumplimiento sostenido de las medidas de confinamiento, ya que una gran proporción de la población dependía de salir diariamente a trabajar para sobrevivir. Por otro lado, las condiciones sociales como el hacinamiento, la convivencia de múltiples generaciones en una sola casa y la utilización masiva del transporte público y de mercados tradicionales, favorecieron la transmisión del virus a pesar de la implementación temprana de una cuarentena. Finalmente, la circulación de variantes de mayor transmisibilidad, la elevada prevalencia de enfermedades crónicas y la inestabilidad política durante la emergencia sanitaria incrementaron la presión sobre un sistema sanitario que venía debilitado, contribuyendo al exceso de mortalidad durante la pandemia (42 ,54 ,56).

Sin embargo, nuestros resultados contrastan con lo encontrado en diversos estudios que describen similares tasas de mortalidad entre ambos periodos.

En el trabajo en Canadá previamente mencionado en esta misma sección, no encontraron diferencias significativas en la mortalidad, ni en los análisis no ajustados (3.9% vs 4.2%, $P = 0.983$), ni en los multivariados ajustados (Odds ratio ajustado [OR] = 0.64, 95% intervalo de confianza [CI] = 0.25–1.48, $P = 0.322$) (42). En el estudio en Nueva York realizado desde febrero a abril del 2020, los autores no encontraron diferencias significativas en la mortalidad hospitalaria entre el grupo prepandemia y pandemia (8.9% vs 10.2%, $p=0.75$) (47).

Otro trabajo en China, que recogió información de diversos hospitales de Hong Kong desde octubre del 2018 a junio del 2020, describió tasas similares de mortalidad por todas las causas (6.9% vs 7.1 %; $P=0.82$) y también se resangrado (6.7% vs 5.1%; $P = 0.11$) (57). Sin embargo, reportaron que los pacientes durante la pandemia se presentaron con un menor valor de hemoglobina (7.5 versus 8.3 g/dl, $P < 0.01$) y una mayor necesidad de transfusión sanguínea (64.5% versus 50.4%; $P < 0.01$) (57).

El trabajo en Japón de Komatsu y colaboradores, después de los análisis multivariados, no encontró diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad a los 30 días (odds ratio [OR]: 2.27, $p = 0.26$) ni en las tasas de resangrado (OR: 0.43, $p = 0.17$) entre el periodo prepandemia y pandemia (27).

El trabajo de Tailandia realizado por Pausawasdi y colaboradores, analizó una muestra de 520 pacientes, hallando un ligero incremento en la mortalidad a los 30 días, pero sin significancia estadística después de los análisis multivariados (OR ajustado, 1.92; 95% CI, 0.71–5.19, $p = 0.199$) (41).

Tavabie, et al. estudiaron en total 224 endoscopias en 203 pacientes con HDA,

en el periodo marzo a abril del 2019 versus el periodo de marzo a abril del 2020 (58). Después del ajuste estadístico a diferentes variables, hallaron una menor supervivencia a los 30 días en los pacientes con HDA durante la exposición a la pandemia (OR 0.25, 95% CI 0.08–0.67). Sin embargo, en el multivariado tampoco encontraron diferencias en la variable resangrado y el periodo de estudio (OR 0.51, 95% CI 0.25–1.00) (58).

Las limitaciones del estudio se relacionan primero con el diseño retrospectivo, pues no es posible establecer relaciones de causalidad, sino únicamente asociaciones entre el periodo de atención (prepandémico versus pandémico) y los desenlaces evaluados. En segundo lugar, el estudio fue realizado en un hospital de referencia nacional que incluye casos clínicos complejos, por lo que las características de la población atendida, la disponibilidad de recursos y los protocolos asistenciales pueden diferir de otros establecimientos de salud de nuestro país. Sobre todo, si estos centros no cuentan con una unidad de hemorragia digestiva coordinada y con la disponibilidad de varios exámenes en el plazo inmediato; por lo que la generalización de los resultados a hospitales de menor complejidad o a otros sistemas sanitarios debe realizarse con cautela. Otro aspecto importante es que la población de estudio comprendió a los pacientes que se les realizó endoscopia alta por HDA, no pudiendo obtener los datos de aquellos que fueron dados de alta de la emergencia con manejo médico, por ejemplo, con administración de inhibidores de bomba de protones. Asimismo, la exclusión de pacientes que fallecieron antes de completar la evaluación diagnóstica o que no contaban con información suficiente para las variables de interés pudo

introducir sesgo de selección, limitando la representación de pacientes con formas extremadamente severas de hemorragia digestiva alta. Sin embargo, esta decisión metodológica fue necesaria para garantizar la calidad y completitud de la información utilizada en los análisis comparativos. Otra limitación corresponde al hecho que no se pudo incluir en el estudio la causa de mortalidad pues como ya se mencionó previamente esta información no estaba disponible de forma estandarizada en todas las historias clínicas, lo cual puede explicar una mayor mortalidad en el periodo pandémico por otras causas diferentes a la HDA. Finalmente, como limitación está la confusión residual, ya que algunas variables potencialmente relevantes no pudieron ser evaluadas por no encontrarse registradas de manera sistemática en las historias clínicas, como el tiempo transcurrido desde el inicio del sangrado hasta la atención, el estado funcional previo del paciente, el nivel socioeconómico, la adherencia al tratamiento farmacológico o las modificaciones organizacionales implementadas durante la pandemia. Aunque se realizaron análisis multivariados para controlar los principales factores de confusión disponibles, no puede descartarse la influencia de variables no medidas.

Las fortalezas de nuestro trabajo incluyeron en primer lugar, el tamaño de la muestra que fue de 449 pacientes, los cuales fueron atendidos en un mismo hospital durante un periodo continuo de tiempo. Esto permitió tener un número suficiente de eventos para realizar comparaciones entre ambos periodos y aumentar la precisión de las estimaciones obtenidas, además refleja adecuadamente la práctica clínica habitual de un centro hospitalario;

siendo las diferencias observadas entre los periodos prepandémico y pandémico más probablemente atribuibles al contexto generado por la pandemia que a variaciones entre centros asistenciales. Asimismo, la inclusión consecutiva de todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión pudo reducir el riesgo de sesgo de selección. Mientras que la utilización de una ficha de recolección de datos estandarizada, donde se definieron operacionalmente las variables antes del inicio de la extracción de datos y únicamente se incluyeron historias clínicas que contaban con información clínica, de laboratorio y endoscópica suficiente para responder los objetivos del estudio disminuyó el sesgo de información dado por la variabilidad en la recolección de los datos. Por otro lado, los análisis bivariados y multivariados que se realizaron permitieron el control de potenciales factores de confusión, pudiendo estimar la asociación independiente entre el periodo de atención y los desenlaces evaluados. Lo cual reduce la influencia de variables clínicas y demográficas que podrían haber distorsionado las asociaciones observadas. Además, se estudiaron variables con relevancia clínica como la mortalidad, la necesidad de terapia endoscópica, la estancia hospitalaria, la necesidad de ingreso a UCI, la necesidad de cirugía o de tratamiento por radiología intervencionista. Finalmente, debido a que existe escasa evidencia en Latinoamérica sobre el impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 en pacientes con hemorragia digestiva alta, los hallazgos de este estudio aportan información relevante para comprender el comportamiento de esta patología en un contexto de crisis sanitaria y constituyen una base para futuras investigaciones multicéntricas orientadas a optimizar la atención de estos pacientes.

VII. CONCLUSIONES

1. Los pacientes con hemorragia digestiva alta atendidos durante los primeros meses de la pandemia por SARS-CoV-2 en un hospital de referencia nacional de nivel III-2 en Lima, Perú, presentaron una menor severidad clínica en comparación con los pacientes atendidos durante el periodo prepandémico.
2. Los pacientes con HDA atendidos en la pandemia presentaron menores puntajes estadísticamente significativos obtenidos en las escalas de Glasgow Blatchford y Rockall y además una mayor frecuencia de lesiones ulcerosas clasificadas como Forrest IIC y III.
3. En el análisis multivariado de la severidad de la HDA, se identificó a la cirrosis hepática, el puntaje de Rockall y la exposición al periodo pandémico como variables significativamente asociadas.
4. En relación con la mortalidad, el análisis multivariado ajustado evidenció que la exposición al periodo pandémico se asoció independientemente con una mayor probabilidad de mortalidad. Otro factor independientemente asociado con la mortalidad fue el puntaje de Glasgow Blatchford.

VIII. RECOMENDACIONES

1. Fortalecer los protocolos de atención en los pacientes con hemorragia digestiva alta en los hospitales, sobre todo los de referencia nacional, priorizando la evaluación inicial y estratificación del riesgo con el objetivo de identificar oportunamente a los pacientes con mayor riesgo de complicaciones y mortalidad.
2. Garantizar la continuidad y la oportuna atención de los pacientes con hemorragia digestiva alta durante situaciones de emergencia sanitaria, como pandemias. Esto mediante planes de contingencia que permitan mantener la disponibilidad de procedimientos endoscópicos, hemoderivados, cuidados intensivos y otros recursos necesarios para el manejo de estos pacientes, aun cuando exista una elevada demanda asistencial por otras patologías.
3. Realizar estudios prospectivos y multicéntricos que permitan confirmar la asociación entre el periodo pandémico y la mortalidad, así como el periodo prepandémico y la severidad en pacientes con hemorragia digestiva alta, incorporando variables clínicas, epidemiológicas y organizacionales que permitan identificar posibles factores de confusión
4. Establecer estrategias orientadas a disminuir las tasas de mortalidad durante futuras emergencias sanitarias.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. *Gut*. 2002; 51(4):iv1–6.
2. Ichiyanagui C. Epidemiología de la Hemorragia Digestiva. *Acta Médica Peruana*. 2006;23(3),152-155.
3. Velásquez H, Espejo H, Ruiz E, Contardo C, Ichiyanagui C, Román R, et al. Reporte de 4772 hemorragias digestivas en una unidad de sangrantes. *Rev Gastroenterol Per*. 2001; 21(4):12-13.
4. Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D, Travis SP, Murphy MF, Palmer KR. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut*. 2011;60(10):1327-35.
5. Cuartas-Agudelo Y, Martinez-Sanchez L. Aspectos clínicos y etiológicos de la hemorragia digestiva alta y sus escalas de evaluación. *Medicas UIS*. 2020;33(3):9-20.
6. Espinoza J, Huerta Mercado J, Lindo M, García C, Ríos S, Vila S, et al. Validación del score de Rockall en pacientes con hemorragia digestiva alta en un hospital de Lima - Perú. *Rev Gastroenterol Peru*. 2009;29(2):111-7.
7. Wong SC, Au AK, Lo JY, Ho PL, Hung IF, To KK, et al. Evolution and Control of COVID-19 Epidemic in Hong Kong. *Viruses* 2022;14(11):2519.
8. Otero W, Gómez M, Arango A, Ruíz L, Marulanda O, Riveros H, et al. Procedimientos endoscópicos y pandemia COVID19. Consideraciones básicas . *Revista Colombiana De Gastroenterología*, 2020;35(1):65–75.
9. Sobani Z, Paleti S, Khalid S, Torrazza E, Rustagi T. Trends in upper gastrointestinal bleeding during the COVID-19 pandemic. *Annals of Gastroenterology*. 2020;33:543-546.

10. Rees CJ, East JE, Oppong K, Veitch A, McAlindon M, Anderson J, et al.
Restarting gastrointestinal endoscopy in the deceleration and early recovery phases of COVID-19 pandemic: Guidance from the British Society of Gastroenterology. Clin Med. 2020;20(4):352-358.
11. Tazza-Quiroz F, Taype-Huamani W, Vasquez-Alva R, Castro-Coronado L, Amado-Tineo J. El servicio de emergencia del Hospital Rebagliati y la especialidad de Medicina de Emergencias y Desastres en Perú. Rev Per Med Emg Desast. 2026;1(1):5–11.
12. EsSalud. Historia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el sexagésimo aniversario de su inauguración [Internet]. Disponible en: <https://www.essalud.gob.pe/historia-del-hospital-rebagliati-de-essalud-en-sesenta-aniversario-de-su-inauguracion/>
13. EsSalud. EsSalud: Hospital Rebagliati moderniza infraestructura de la unidad de hemorragia digestiva del servicio de endoscopia [Internet]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/essalud/noticias/872473-essalud-hospital-rebagliati-moderniza-infraestructura-de-la-unidad-de-hemorragia-digestiva-del-servicio-de-endoscopia>
14. Taype W, Amado J. Respuesta del servicio de emergencia de un hospital terciario durante el inicio de la pandemia COVID-19 en el Perú. An Fac Med. 2020;81(2):218–223.
15. Arevalo S, Uribe C, Jimenez C, Quiñones M, Bouckaert R, Rebello J. Phylodynamic of SARS-CoV-2 during the second wave of COVID-19 in Peru. Nature Communications. 2023;14:3557.
16. Toyama M, Vargas L, Ticliahuanca S, Quispe A. Regional clustering and waves patterns due to COVID-19 by the index virus and the lambda/gamma,

and delta/omicron SARS-CoV-2 variants in Peru. *Gates Open Research*. 2023;6:74.

17. Bujanda L, Arratibel P, Gil I, Torrente S, Martos M, Enriquez-Navascués JM. Surgery and emergency gastrointestinal endoscopy during the Covid-19 pandemic. *Gastroenterol Hepatol* 2021; 44: 294–6.
18. Rehana R, Fahad H, Sadiq O, Schairer J. Outcomes of Gastrointestinal Bleeding During the COVID-19 Pandemic. *Gastro Hep Advances*. 2022;1:342–343.
19. Reddy S, Patel B, Baldelli L, Majithia R, Dougherty M. Decreased Rate of presentation, but Worsened Racial-Ethnic Disparity in Acute Gastrointestinal Bleeding During Coronavirus 2019 Shutdown: A Retrospective Cohort Study. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2022:15.
20. Benites-Goñi H, Pascacio-Fiori M, Monge-del Valle F, Plácido-Damián Z, Gonzales-Carazas E, Padilla-Espinoza M, et al. Impact of the COVID-19 pandemic in the time to endoscopy in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Rev. gastroenterol. Perú*. 2020;40(3): 219-223.
21. Duan Z, Duan Q, Liu K, Zhang X, Zhou S. Impact of the COVID-19 Pandemic on Acute Upper Gastrointestinal Bleeding in Xingtai City. *Gastroenterol Res Pract*. 2021:5586030.
22. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123(23):2736–2747.
23. Emanuel E. ¿Qué hace que la investigación clínica sea ética? Siete requisitos éticos. En: Pellegrini A, Macklin R, eds. *Investigación en Sujetos Humanos: Experiencia Internacional*. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética

OPS/ OMS. 1999: 33-46.

24. Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas. Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. Santiago de Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS. 2003.
25. Sánchez N, Infante M. Endoscopia digestiva durante la pandemia del COVID-19. *Rev haban cienc méd.* 2020;19(1):1-8.
26. Silaghi A, Gaspar BS, Epistatu D, Bălan DG, Păunică I, Dumitriu AS, et al. Upper gastrointestinal bleeding in the COVID-19 pandemic; particularities of diagnosis and therapy. *J Mind Med Sci.* 2022;9(2):276-284.
27. Komatsu T, Sato Y, Kuroki Y, Yoshida Y, Aoyama N, Iijima Y, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the time to emergency endoscopy and clinical outcomes in patients with upper gastrointestinal bleeding. *DEN Open.* 2023;4(1):e310.
28. Kwei-Nsoro R, Ojemolon P, Laswi H, Ebhohon E, Ogar Ufeh A, Nieto A, et al. Effect of the COVID-19 pandemic on the epidemiological trends and outcomes of gastrointestinal bleeding: a nationwide study. *PROC (BAYL UNIV MED CENT).* 2023;36(2):145–150.
29. Şentürk S, Yildirim A, Sarizayim Ş. The Relationship Between the Fear of COVID-19 in the Elderly Aged 65 Years and Over and Their Levels of Adaptation to the "New Normal": A Cross-Sectional Study. *Omega (Westport).* 2023;87(2):684-698.
30. Taha A, Mccloskey C, Craigen T, Angerson W. Endoscopy pre- and during covid-19 lockdown – same outcomes of upper gastrointestinal bleeding despite its severity and comorbidity. *Gastro Hep Advances.* 2024;3:184–185.
31. Cazacu SM, Burtea DE, Iovănescu VF, Florescu DN, Iordache S, Turcu-

- Stiolica A, et al. Outcomes in Patients Admitted for Upper Gastrointestinal Bleeding and COVID-19 Infection: A Study of Two Years of the Pandemic. *Life (Basel)*. 2023;13(4):890.
32. Popa P, Iordache S, Florescu DN, Iovanescu VF, Vieru A, Barbu V, et al. Mortality Rate in Upper Gastrointestinal Bleeding Associated with Anti-Thrombotic Therapy Before and During Covid-19 Pandemic. *J Multidiscip Healthc*. 2022;15:2679-2692.
 33. Rosevics L, Fossati BS, Teixeira S, Bem RS, Souza RCA. COVID-19 and digestive endoscopy: emergency endoscopic procedures and risk factors for upper gastrointestinal bleeding. *Arq Gastroenterol*. 2021;58(3):337-343.
 34. Cavaliere K, Levine C, Wander P, Sejpal DV, Trindade AJ. Management of upper GI bleeding in patients with COVID-19 pneumonia. *Gastrointest Endosc*. 2020;92(2):454-455.
 35. Yuan Y, Tse F et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;1:CD005415.
 36. Lau JYW, Yu Y, Tang RSY et al. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2020;382:1299–308.
 37. Lim LG, Ho KY, Chan YH et al. Urgent endoscopy is associated with lower mortality in high-risk but not low-risk nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2011; 43: 300–6.
 38. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Influencing the practice and outcome in acute upper gastrointestinal haemorrhage. Steering committee of the national audit of acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut*. 1997; 41: 606–11.

39. Dunne P, Livie V, McGowan A, Siu W, Chaudhary S, Groomeet M, et al. Increasing the low-risk threshold for patients with upper gastrointestinal bleeding during the COVID-19 pandemic: a prospective, multicentre feasibility study. *Frontline Gastroenterology* 2022;13:303–308.
40. Laursen S, Gralnek I, Stanley A. Raising the threshold for hospital admission and endoscopy in upper gastrointestinal bleeding during the COVID-19 pandemic. *Endoscopy* 2020; 52: 930–931.
41. Pausawasdi N, Manomaiwong, E, Kaosombatwattana U, Karaketklang K, Charatcharoenwiththaya P. The Effects of COVID-19 on Clinical Outcomes of Non-COVID-19 Patients Hospitalized for Upper Gastrointestinal Bleeding during the Pandemic. *J. Clin. Med.* 2022;11:2461.
42. Khan R, Saha S, Gimpaya N, Bansal R, Scaffidi MA, Razak F, et al.. Outcomes for upper gastrointestinal bleeding during the first wave of the COVID-19 pandemic in the Toronto area. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022;37(5):878-882.
43. Gralnek I, et al. Endoscopic diagnosis and management of peptic ulcer bleeding: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline– Update 2026. *Endoscopy* 2026;58:899-924.
44. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding *American Journal of Gastroenterology.* 2021;116(5):899-917.
45. Pinto C, Parra P, Magna J, Gajardo A, Berger Z, Montenegro C, et al. Hemorragia digestiva alta variceal y no variceal: mortalidad intrahospitalaria y características clínicas en un hospital universitario (2015-2017). *Rev Med Chile.* 2020; 148: 288-294.

46. Corzo Maldonado MA, Guzmán Rojas P, Bravo Paredes EA, Gallegos López RC, Huerta Mercado-Tenorio J, Surco Ochoa Y, et al. Factores de riesgo asociados a la mortalidad por hemorragia digestiva alta en pacientes de un hospital público. Estudio caso control. Rev Gastroenterol Peru. 2013;33(3):223-9.
47. Kim J, Doyle JB, Blackett JW, May B, Hur C, Lebwohl B, HIRE study group. Effect of the coronavirus 2019 pandemic on outcomes for patients admitted with gastrointestinal bleeding in New York City. Gastroenterology. 2020; 159: 1155–7.
48. Rasheed W, Dharmarandi G, Al-Jobory O, Dweik A, Anil M, Islam S. Increasing inpatient mortality of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding during the COVID-19 pandemic: a nationwide retrospective cohort study. PROC (BAYL UNIV MED CENT). 2023;36(3):286–29.
49. Gao X , Hui Y, Lv F, He X, Park J, Samaan J, et al. Increased gastrointestinal bleeding-related mortality during the COVID-19 pandemic. Ther Adv Gastroenterol. 2025(18):1–12.
50. Cazacu SM, Turcu-Stiolica A, Florescu DN, Ungureanu BS, Iovanescu VF, Neagoe CD, et al. The Reduction of After-Hours and Weekend Effects in Upper Gastro-intestinal Bleeding Mortality During the COVID-19 Pandemic Compared to the Pre-Pandemic Period. J Multidiscip Healthc. 2023;16:3151-3165.
51. Merza N, Taher A, Ahmed Z, Singh D, Nawras A, Kobeissy A. Trends of Upper Gastrointestinal Bleeding Mortality in the United States Before and During the COVID-19 Era: estimates From the Centers for Disease Control WONDER Database. Gastroenterol Res. 2023;16(3):165-170

52. Taylor L. Covid-19: Why Peru suffers from one of the highest excess death rates in the world. *BMJ*. 2021;372:611.
53. Dyer O. Covid-19: Peru's official death toll triples to become world's highest. *BMJ*. 2021;373:1442.
54. Sanchez AN, Talagadadeevi T, Granda Calderon D, Garcia P, Pfeiffer JT, Wasserheit JN. Strengthening pandemic preparedness in Peru: a qualitative study of high-level leaders involved in the COVID-19 response. *BMJ Public Health*. 2026;4(2):003382.
55. Mas-Ubillus G, Ortiz PJ, Huaranga-Marcelo J, Sarzo-Miranda P, Muñoz-Aguirre P, Diaz-Ramos A, et al. High mortality among hospitalized adult patients with COVID-19 pneumonia in Peru: A single centre retrospective cohort study. *PLoS One*. 2022;17(3):0265089.
56. Arrasco J, Medina J, Ordoñez L, Vargas E, Ramos W. Características de la mortalidad por COVID-19 durante y después de la pandemia en el Perú. *An. Fac. med.* 2024;85(3): 259-267.
57. Lui TKL, Tsui VWM, LeungWK. Impact of first wave of COVID-19 on outcomes of hospitalization for upper gastrointestinal bleeding in Hong Kong: a population-based study. *Endosc. Int. Open*. 2021;9: 284–8.
58. Tavabie O, Clough J, Blackwell J, Bashiam M, Martin H, Soubieres A, et al. Reduced survival after upper gastrointestinal bleed endoscopy in the COVID-19 era is a secondary effect of the response to the global pandemic: a retrospective cohort study. *Frontline Gastroenterology*. 2021;12:279–287.