



**INGRESOS HOSPITALARIOS URGENTES
POR HEMATEMESIS EN ESPAÑA
EN EL PERIODO DE 1998-2015**

Facultad de Medicina Universidad Miguel Hernández

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN MEDICINA
DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS 2017-2019**

Alumna: Ana Isabel Alameda Torres

Tutor académico: Dra. D^a. Concepción Carratalá Munuera
D. Jose Antonio Quesada Rico (Co-tutor)

Presentación: 12 de septiembre de 2019

RESUMEN:

Introducción: La hematemesis, es una patología muy frecuente en los servicios de urgencias hospitalarias. En los últimos años se está produciendo un descenso en la frecuencia debido probablemente a las mejoras en los tratamientos y a las medidas preventivas.

Objetivo: Analizar las tendencias temporales de ingresos hospitalarios en sujetos con diagnóstico al ingreso de hematemesis en España en el periodo 1998- 2015 y evaluar cambios en los días de estancia hospitalaria en el mismo periodo.

Métodos: Se realizó un estudio con diseño observacional, tipo análisis descriptivo para tendencias de ingresos urgentes por hematemesis y de días de estancia hospitalaria entre 1998-2015.

Resultados: Los ingresos hospitalarios por hematemesis han sufrido un descenso generalizado en ambos sexos y en todos los grupos de edad. El 59.3% de ingresos fueron hombres. Y los días de estancia medios son similares en los dos sexos, permaneciendo entre 6 y 8 días.

Conclusiones: Se ha producido un descenso generalizado en el número de ingresos por hematemesis siendo la incidencia mayor en hombres que en mujeres. La incidencia de hematemesis aumenta en los grupos de mayor edad produciéndose de todas formas un descenso generalizado. Respecto a los días de estancia hospitalaria media se mantienen similares en ambos sexos y en todos los grupos de edad.

Introduction: Hematemesis is a very common pathology in hospital emergency departments. In recent years there has been a decrease in frequency, probably due to improvements in treatments and preventive measures.

Objective: To analyze the temporary trends of hospital admissions in subjects diagnosed with hematemesis admission in Spain in the period 1998-2015 and evaluate changes in the days of hospital stay in the same period.

Methods: A study with observational design, type descriptive analysis for trends of urgent admission for hematemesis and days of hospital stay between 1998-2015 was performed.

Results: Hospital admissions for hematemesis have suffered a general decrease in both sexes and in all age groups. 59.3% of income were men. And the average days of stay are similar in both sexes, staying between 6 and 8 days.

Conclusions: There has been a general decrease in the number of admissions due to hematemesis, the incidence being higher in men than in women. The incidence of hematemesis increases in the older age groups, producing a general decrease anyway. Regarding the days of average hospital stay they remain similar in both sexes and in all age groups.

Palabras clave: Hematemesis, emergency, hospitalization, trends.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| HIPÓTESIS | 3 |
| OBJETIVOS | 3 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 3 |
| DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO | 3 |
| POBLACIÓN DIANA Y TAMAÑO MUESTRAL | 4 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN..... | 4 |
| DESCRIPCIÓN DE VARIABLES..... | 4 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO..... | 4 |
| RESULTADOS | 6 |
| DISCUSIÓN | 16 |
| CONCLUSIÓN | 17 |
| BIBLIOGRAFÍA | 18 |



INTRODUCCIÓN

La hemorragia gastrointestinal es una de las patologías más frecuentes que presentan los pacientes que acuden a los servicios de urgencias en todo el mundo¹, concretamente la incidencia de sangrado digestivo alto varía de 50-150/100000 habitantes en los países occidentales, aunque la tendencia actual es descendente^{2,3,4,5}.

La hemorragia gastrointestinal alta (HDA) se define como aquel sangrado procedente anatómicamente de un punto entre el esfínter esofágico superior y el ángulo de Treitz y se puede manifestar como hematemesis (vómitos con sangre fresca) o melenas (heces negras)³. Esta patología genera un elevado número de ingresos hospitalarios al año^{1,2}, concretamente 50 de cada 100000 pacientes/año en occidente³.

La mortalidad por este proceso se estima que es del 2-15% de los casos a pesar de los avances en el tratamiento endoscópico. Las muertes por HDA no han sufrido un descenso importante en los últimos 30 años, se cree que esto es debido al aumento de población anciana con tratamientos anticoagulantes y/o antiplaquetarios por otras patologías^{4,6,7}.

Un dato a tener en cuenta también es el resangrado de los pacientes que han sufrido ya una HDA, oscila entre el 10- 30%^{6,8,9} y se ha comprobado que el 60% de los pacientes con hematemesis habían padecido otro episodio previamente⁴.

Analizando la población que presenta HDA, concretamente hematemesis, en diversos estudios se ha observado una diferencia significativa en cuanto a la distribución por sexos, siendo más frecuente en varones. En un estudio realizado en Alemania entre 2007 y 2012 por Lenzen H. et al, se obtuvieron datos de que el 62.5% de la población con HDA eran hombres² y un 69% en la muestra de un estudio realizado en Santiago de Cuba entre 2007 y 2008 por Rodríguez Z. et al³.

También se ha comprobado en múltiples estudios que la incidencia de hematemesis aumenta con la edad de los pacientes,^{2,3,6} siendo especialmente alta en mayores de 65 años¹⁰. Varios artículos europeos concluyen que en las últimas dos décadas la media de edad de los pacientes que presentan HDA ha aumentado, hecho que se puede atribuir al mayor uso de AINES y a más comorbilidades en este grupo de edad².

Por otro lado, se han encontrado datos interesantes en cuanto a la distribución estacional de la HDA, siendo más frecuente en las estaciones frías (otoño e invierno), obteniéndose el pico máximo de casos en diciembre. Esto puede ser debido al aumento de la frecuencia de infección por *Helicobacter pylori*, al uso de AINES por exacerbación de procesos como la artritis y al tratamiento con altas dosis de corticoides orales por exacerbaciones

en pacientes con EPOC^{11,12}. La menor frecuencia de casos se da en las estaciones cálidas, siendo Agosto el mes con menor número de casos de HDA ².

Además, se han constatado diferencias circadianas en cuanto al número de consultas por HDA en los servicios de urgencias¹³. Un estudio realizado en Hannover Medical School entre 2007 y 2012, muestra que el riesgo de HDA es de un 54% más durante la noche y de un 35% más si lo comparamos con las últimas horas de la tarde ².

En cuanto a las causas más comunes de hematemesis hay que destacar en primer lugar la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). La prevalencia de esta infección es de un 70-90% en países en desarrollo y de un 25-50% en países desarrollados¹⁴ y desempeña un papel fundamente en el desarrollo de diversas patologías digestivas como la gastritis crónica, la úlcera péptica y el cáncer gástrico^{15,16}. En las áreas de mayor prevalencia, la infección por *H. pylori* causa la mayoría de úlceras duodenales no complicadas y más del 80% de las úlceras gástricas si excluimos el uso previo de AINEs^{14,15}.

Un estudio realizado en Taiwan entre los años 2000-2010 por Shong S. y Hu H. y una revisión sistemática entre 1990 y 2009, realizada por Sánchez J. et al y, publicada por la Sociedad Americana de Gastroenterología, concluyen que la presencia de *H. pylori* es un factor predisponente para presentar úlcera péptica y que el sangrado de la misma es la complicación más común ^{14,17}.

Las úlceras pépticas son la causa más frecuente de hematemesis, aproximadamente son responsables de la mitad de los casos. La infección por *H. pylori* es la primera causa de úlcera péptica, seguida del uso de AINEs⁴. En los últimos años, gracias a la tendencia actual de tratar la infección por *H. pylori*, la incidencia de hematemesis producida por úlceras ha descendido y ha aumentado la secundaria al uso de AINEs^{4,14,15,16,17,18}.

Otras causas de HDA son las varices esofágicas, que son responsables del 10-25% de hematemesis, en pacientes cirróticos esto aumenta hasta el 60%. Y el Síndrome de Mallory-Weiss, que se da sobre todo en población joven, representa el 5-10% de las hematemesis.

La historia familiar, los hábitos tóxicos (tabaco y alcohol) y los tratamientos previos también influyen en la probabilidad de presentar episodios de hematemesis. Los corticoides orales, anticoagulantes, antiplaquetarios y los AINEs son los que presentan más riesgo de producir HDA. La toma simultánea de Ácido acetil salicílico, anticoagulantes y antiplaquetarios triplica la probabilidad de presentar hematemesis ^{4,19}.

Respecto al tiempo de hospitalización por HDA, un estudio realizado en 10 hospitales generales españoles entre 1996 y 2005 por Lanas et al, indica que los días de estancia hospitalaria media son 8.¹⁸

Con todos estos datos se puede observar que la hematemesis es una patología multifactorial, muy prevalente en los servicios de urgencias de todo el mundo y que en las últimas décadas está sufriendo cambios en su tendencia por la mejoría de los tratamientos, el envejecimiento de la población, la mayor concienciación en cuanto a medidas preventivas y el cambio en el estilo de vida de la población. Con el fin de prestar una asistencia más satisfactoria nos planteamos el realizar una actualización para estudiar la tendencia actual en nuestro país ya que no se disponen de estudios previos.

HIPÓTESIS

Nuestra hipótesis es conocer si en los 18 años estudiados, es posible que se haya producido cambios en las tendencias de ingresos hospitalarios urgentes en sujetos diagnosticados de hematemesis en España.

OBJETIVOS

El objetivo de este estudio es analizar las tendencias temporales para detectar cambios de tendencias de ingresos hospitalarios de sujetos con diagnóstico al ingreso de hematemesis en España en el periodo 1998- 2015 y evaluar cambios en los días de estancia hospitalaria en el periodo a estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO:

Se ha realizado un estudio con diseño observacional, tipo análisis descriptivo para tendencias de los ingresos urgentes hospitalarios por hematemesis en España y los cambios en los días de estancia hospitalaria.

POBLACIÓN DIANA Y TAMAÑO MUESTRAL:

Las poblaciones proceden de las estadísticas del padrón continuo del INE y los ingresos proceden del registro CMBD con diagnóstico de ingreso por CIE9: 578.0, por lo que se ha analizado un total de 42.535 ingresos hospitalarios por hematemesis en España entre los años 1998-2015.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

Los criterios de inclusión fueron los sujetos con edades de 15 años o más, con tipo de ingreso “urgente” en España por hematemesis en el periodo 1998-2015. En cuanto al criterio de exclusión fue no disponer de datos en alguna de las variables o valores desconocidos.

Solo se han tenido en cuenta estancia hospitalaria por debajo de los 100 días, para eliminar valores extremos.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES:

Las variables cualitativas medidas fueron: sexo (hombre/ mujer), tipo de alta (domicilio/traslado/ alta voluntaria/ éxitus/ desconocido), causa de ingreso (CIE9: 578.0) y reingreso (nuevo episodio/ reingreso antes de 30 días).

Las variables cuantitativas medidas fueron: edad (años), año de ingreso (1998 a 2015) y estancia hospitalaria (días).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

En primer lugar, se ha realizado un análisis descriptivo para las variables, calculando frecuencias para las cualitativas y mínimo, máximo, media y desviación estándar (DE) para las cuantitativas.

A continuación, se han calculado tasas ajustadas por edad (TAE) mediante el método directo, con población estándar europea del 2013, para ingresos hospitalarios, junto con sus intervalos de confianza al 95% (IC95%), para mayores de 15 años, y por los grupos de edad 15-44, 45-64, 65-84 y más de 84 años, y separado por sexo, para cada año de la serie 1998-2015. Se ha utilizado para el cálculo de las tasas el programa SPSS v. 25.

Para analizar las tendencias temporales de los ingresos hospitalarios en el periodo a estudio y detectar cambios de tendencia significativos (joinpoint), se ha ajustado modelos de regresión de joinpoint para el total y para cada grupo de edad y sexo. Estos modelos estiman el porcentaje de cambio medio anual (APC) de las TAE junto con su IC95% para cada segmento detectado. Un APC negativo indica una tendencia decreciente, y un APC positivo indica una tendencia creciente de las TAE. También se muestra el porcentaje de cambio medio de todo el periodo (AAPC).

Se ajustaron los modelos suponiendo errores no correlacionados, y los modelos se seleccionaron mediante el test de permutaciones, con un número mínimo de 0 joinpoints y un máximo de 3. Se utilizó el programa JointpointRegressionProgram v.4.6.0. del Instituto Nacional del Cancer de EEUU²⁰. También se muestran las gráficas de TAE para cada grupo de edad y sexo, junto con los segmentos y joinpoints estimados.

Por último, se ha analizado la variación temporal en periodo de ingreso mediante el cálculo de los días medios de ingresos junto con su IC95% para cada grupo de edad y sexo, y realizando la gráfica correspondiente.



RESULTADOS

DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA:

Tabla 1. Análisis de variables en los ingresos por hematemesis entre 1998-2015.

| | | n | % | | | |
|------------------------------|--------------------------------|-------|--------|--------|-------|-----|
| Año | 1998 | 2553 | 6,0% | | | |
| | 1999 | 2603 | 6,1% | | | |
| | 2000 | 2531 | 6,0% | | | |
| | 2001 | 2555 | 6,0% | | | |
| | 2002 | 2333 | 5,5% | | | |
| | 2003 | 2257 | 5,3% | | | |
| | 2004 | 2385 | 5,6% | | | |
| | 2005 | 2243 | 5,3% | | | |
| | 2006 | 2128 | 5,0% | | | |
| | 2007 | 2365 | 5,6% | | | |
| | 2008 | 2182 | 5,1% | | | |
| | 2009 | 2011 | 4,7% | | | |
| | 2010 | 2179 | 5,1% | | | |
| | 2011 | 1909 | 4,5% | | | |
| | 2012 | 1949 | 4,6% | | | |
| | 2013 | 1917 | 4,5% | | | |
| 2014 | 1986 | 4,7% | | | | |
| 2015 | 1980 | 4,7% | | | | |
| Sexo | Varón | 25152 | 59,3% | | | |
| | Mujer | 17283 | 40,7% | | | |
| Tipo Alta | Domicilio | 34450 | 81,2% | | | |
| | Traslado otro hospital | 1236 | 2,9% | | | |
| | Alta voluntaria | 547 | 1,3% | | | |
| | Éxitus | 5736 | 13,5% | | | |
| | Traslado otro centro sanitario | 247 | 0,6% | | | |
| | Desconocido | 219 | 0,5% | | | |
| Reingreso | Nuevo episodio | 36575 | 86,2% | | | |
| | Reingreso antes 30 días | 5860 | 13,8% | | | |
| | | n | Mínimo | Máximo | Media | DE |
| Estancia hospitalaria (días) | | 42418 | 0 | 99 | 6,9 | 6,9 |

Tal y como se muestra en la Tabla 1, se ha analizado un total de 42.435 ingresos hospitalarios por hematemesis en España entre los años 1998-2015, de los cuales el 59,3% fueron hombres y 40,7% mujeres.

El 81,2% tuvieron un alta a domicilio, y un 13,5% fueron éxitus aunque podría haber ocurrido por otra causa acontecida durante el periodo de ingreso.

El 13,8% tuvieron un reingreso en el mismo hospital antes de 30 días y la estancia media hospitalaria fue de 6,9 días (DE 6,9).

Tabla 2. Ingresos hospitalarios por hematemesis en hombres. Número, tasas ajustadas por edad e intervalo de confianza al 95%, para mayores de 15 años y por grupos de edad, 1998-2015.

| HOMBRES Año | ≥ 15 años | | | 15 a 44 años | | | 45 a 64 años | | | 65 a 84 años | | | Mas de 84 años | | |
|----------------|-----------|------|---------------|--------------|-----|-------------|--------------|-----|-------------|--------------|------|---------------|----------------|-------|----------------|
| | n | TAE | IC95% | n | TAE | IC95% | n | TAE | IC95% | n | TAE | IC95% | n | TAE | IC95% |
| 1998 | 1580 | 13,7 | (13,0 - 14,4) | 261 | 3,0 | (2,7 - 3,4) | 345 | 8,0 | (7,2 - 8,9) | 753 | 32,4 | (30,0 - 34,7) | 221 | 109,1 | (94,7 - 123,4) |
| 1999 | 1608 | 13,5 | (12,8 - 14,2) | 257 | 2,8 | (2,4 - 3,1) | 379 | 8,8 | (7,9 - 9,7) | 750 | 30,5 | (28,3 - 32,7) | 222 | 109,9 | (95,5 - 124,4) |
| 2000 | 1523 | 12,3 | (11,7 - 13,0) | 256 | 2,7 | (2,4 - 3,1) | 360 | 8,3 | (7,4 - 9,1) | 711 | 28,0 | (25,9 - 30,1) | 196 | 94,5 | (81,3 - 107,7) |
| 2001 | 1566 | 12,7 | (12,0 - 13,3) | 243 | 2,6 | (2,3 - 2,9) | 336 | 7,6 | (6,8 - 8,4) | 764 | 29,4 | (27,3 - 31,5) | 223 | 105,1 | (91,3 - 118,9) |
| 2002 | 1392 | 10,9 | (10,3 - 11,5) | 218 | 2,3 | (2,0 - 2,6) | 352 | 7,8 | (7,0 - 8,6) | 623 | 23,3 | (21,4 - 25,1) | 199 | 91,8 | (79,0 - 104,5) |
| 2003 | 1347 | 10,3 | (9,7 - 10,9) | 223 | 2,3 | (2,0 - 2,6) | 301 | 6,4 | (5,6 - 7,1) | 628 | 22,9 | (21,1 - 24,7) | 195 | 88,4 | (76,0 - 100,9) |
| 2004 | 1402 | 10,6 | (10,0 - 11,2) | 195 | 2,0 | (1,7 - 2,2) | 326 | 6,7 | (6,0 - 7,4) | 675 | 24,3 | (22,4 - 26,1) | 206 | 90,7 | (78,3 - 103,1) |
| 2005 | 1322 | 9,8 | (9,2 - 10,3) | 175 | 1,7 | (1,5 - 2,0) | 303 | 6,1 | (5,4 - 6,7) | 641 | 22,4 | (20,6 - 24,1) | 203 | 85,1 | (73,4 - 96,8) |
| 2006 | 1232 | 8,8 | (8,3 - 9,3) | 190 | 1,9 | (1,6 - 2,1) | 268 | 5,2 | (4,5 - 5,8) | 563 | 19,3 | (17,7 - 20,9) | 211 | 81,6 | (70,6 - 92,6) |
| 2007 | 1416 | 9,7 | (9,2 - 10,2) | 203 | 1,9 | (1,7 - 2,2) | 335 | 6,2 | (5,6 - 6,9) | 645 | 21,7 | (20,0 - 23,4) | 233 | 83,7 | (73,0 - 94,5) |
| 2008 | 1287 | 8,5 | (8,1 - 9,0) | 167 | 1,6 | (1,4 - 1,8) | 348 | 6,4 | (5,7 - 7,1) | 578 | 19,1 | (17,6 - 20,7) | 194 | 64,9 | (55,7 - 74,0) |
| 2009 | 1174 | 7,6 | (7,2 - 8,0) | 160 | 1,5 | (1,3 - 1,8) | 311 | 5,5 | (4,9 - 6,1) | 505 | 16,4 | (15,0 - 17,9) | 198 | 61,9 | (53,3 - 70,5) |
| 2010 | 1271 | 8,1 | (7,6 - 8,5) | 144 | 1,4 | (1,2 - 1,6) | 335 | 5,9 | (5,2 - 6,5) | 569 | 18,1 | (16,6 - 19,6) | 223 | 65,4 | (56,8 - 73,9) |
| 2011 | 1086 | 6,8 | (6,3 - 7,2) | 118 | 1,2 | (1,0 - 1,4) | 312 | 5,3 | (4,7 - 5,9) | 454 | 14,3 | (13,0 - 15,6) | 202 | 55,4 | (47,8 - 63,1) |
| 2012 | 1111 | 6,8 | (6,4 - 7,2) | 119 | 1,2 | (0,9 - 1,4) | 296 | 5,0 | (4,4 - 5,5) | 483 | 15,1 | (13,7 - 16,4) | 213 | 55,8 | (48,3 - 63,3) |
| 2013 | 1153 | 6,9 | (6,5 - 7,4) | 110 | 1,1 | (0,9 - 1,3) | 297 | 4,9 | (4,4 - 5,5) | 477 | 14,4 | (13,1 - 15,7) | 269 | 66,3 | (58,4 - 74,2) |
| 2014 | 1127 | 6,7 | (6,3 - 7,1) | 91 | 0,9 | (0,7 - 1,1) | 284 | 4,7 | (4,1 - 5,2) | 515 | 15,5 | (14,2 - 16,9) | 237 | 55,2 | (48,2 - 62,3) |
| 2015 | 1119 | 6,5 | (6,1 - 6,9) | 100 | 1,1 | (0,9 - 1,3) | 264 | 4,3 | (3,8 - 4,8) | 498 | 14,7 | (13,4 - 16,0) | 257 | 57,2 | (50,2 - 64,2) |

TAE: tasa ajustada por edad (método directo, población estándar europea 2013). IC95%: intervalo de confianza al 95%.

Tabla 3. Ingresos hospitalarios por hematemesis en mujeres. Número, tasas ajustadas por edad e intervalo de confianza al 95%, para mayores de 15 años y por grupos de edad, 1998-2015.

| MUJERES Año | ≥ 15 años | | | 15 a 44 años | | | 45 a 64 años | | | 65 a 84 años | | | Mas de 84 años | | |
|----------------|-----------|-----|-------------|--------------|-----|-------------|--------------|-----|-------------|--------------|------|---------------|----------------|------|---------------|
| | n | TAE | IC95% | n | TAE | IC95% | n | TAE | IC95% | n | TAE | IC95% | n | TAE | IC95% |
| 1998 | 973 | 6,1 | (5,7 - 6,5) | 78 | 0,9 | (0,7 - 1,1) | 126 | 2,8 | (2,3 - 3,3) | 468 | 14,0 | (12,7 - 15,3) | 301 | 66,2 | (58,7 - 73,7) |
| 1999 | 995 | 6,1 | (5,7 - 6,5) | 73 | 0,8 | (0,6 - 1,0) | 120 | 2,7 | (2,2 - 3,1) | 498 | 14,5 | (13,2 - 15,8) | 304 | 65,6 | (58,3 - 73,0) |
| 2000 | 1008 | 6,0 | (5,7 - 6,4) | 63 | 0,7 | (0,5 - 0,9) | 127 | 2,8 | (2,3 - 3,3) | 503 | 14,3 | (13,0 - 15,5) | 315 | 65,9 | (58,6 - 73,1) |
| 2001 | 989 | 5,8 | (5,4 - 6,2) | 69 | 0,8 | (0,6 - 0,9) | 128 | 2,8 | (2,3 - 3,3) | 473 | 13,1 | (11,9 - 14,2) | 319 | 64,8 | (57,7 - 71,9) |
| 2002 | 941 | 5,4 | (5,0 - 5,7) | 79 | 0,8 | (0,6 - 1,0) | 123 | 2,6 | (2,2 - 3,1) | 432 | 11,6 | (10,5 - 12,7) | 307 | 60,7 | (53,9 - 67,5) |
| 2003 | 910 | 5,0 | (4,7 - 5,4) | 58 | 0,6 | (0,4 - 0,8) | 92 | 1,9 | (1,5 - 2,3) | 455 | 11,9 | (10,8 - 13,0) | 305 | 59,0 | (52,3 - 65,6) |
| 2004 | 983 | 5,4 | (5,0 - 5,7) | 67 | 0,7 | (0,5 - 0,9) | 126 | 2,5 | (2,1 - 3,0) | 465 | 12,0 | (10,9 - 13,1) | 325 | 61,0 | (54,4 - 67,7) |
| 2005 | 921 | 4,8 | (4,5 - 5,2) | 81 | 0,8 | (0,7 - 1,0) | 99 | 1,9 | (1,5 - 2,3) | 434 | 11,0 | (9,9 - 12,0) | 307 | 55,2 | (49,0 - 61,3) |
| 2006 | 896 | 4,6 | (4,2 - 4,9) | 62 | 0,6 | (0,5 - 0,8) | 103 | 1,9 | (1,6 - 2,3) | 426 | 10,4 | (9,4 - 11,4) | 305 | 51,9 | (46,1 - 57,7) |
| 2007 | 949 | 4,7 | (4,4 - 5,0) | 68 | 0,7 | (0,5 - 0,9) | 118 | 2,1 | (1,7 - 2,5) | 435 | 10,6 | (9,6 - 11,6) | 328 | 52,5 | (46,8 - 58,2) |
| 2008 | 895 | 4,3 | (4,0 - 4,6) | 70 | 0,7 | (0,5 - 0,9) | 123 | 2,2 | (1,8 - 2,6) | 405 | 9,8 | (8,8 - 10,7) | 297 | 45,1 | (40,0 - 50,2) |
| 2009 | 837 | 3,9 | (3,6 - 4,2) | 62 | 0,6 | (0,5 - 0,8) | 103 | 1,8 | (1,4 - 2,1) | 355 | 8,4 | (7,5 - 9,3) | 317 | 45,5 | (40,5 - 50,6) |
| 2010 | 908 | 4,2 | (3,9 - 4,5) | 69 | 0,7 | (0,6 - 0,9) | 123 | 2,1 | (1,7 - 2,5) | 387 | 9,1 | (8,2 - 10,0) | 329 | 44,8 | (39,9 - 49,6) |
| 2011 | 823 | 3,6 | (3,3 - 3,8) | 43 | 0,4 | (0,3 - 0,6) | 88 | 1,5 | (1,2 - 1,8) | 341 | 7,7 | (6,9 - 8,6) | 351 | 45,3 | (40,5 - 50,0) |
| 2012 | 838 | 3,6 | (3,4 - 3,9) | 41 | 0,4 | (0,3 - 0,6) | 97 | 1,6 | (1,3 - 1,9) | 340 | 7,8 | (6,9 - 8,6) | 360 | 44,9 | (40,2 - 49,5) |
| 2013 | 764 | 3,2 | (3,0 - 3,4) | 42 | 0,4 | (0,3 - 0,6) | 70 | 1,1 | (0,9 - 1,4) | 323 | 7,2 | (6,4 - 8,1) | 329 | 39,1 | (34,9 - 43,3) |
| 2014 | 859 | 3,5 | (3,3 - 3,7) | 52 | 0,6 | (0,4 - 0,7) | 82 | 1,3 | (1,0 - 1,6) | 327 | 7,3 | (6,5 - 8,1) | 398 | 45,3 | (40,9 - 49,8) |
| 2015 | 861 | 3,4 | (3,2 - 3,7) | 55 | 0,6 | (0,4 - 0,8) | 87 | 1,4 | (1,1 - 1,7) | 315 | 7,0 | (6,2 - 7,8) | 404 | 44,6 | (40,2 - 48,9) |

TAE: tasa ajustada por edad (método directo, población estándar europea 2013). IC95%: intervalo de confianza al 95%.

Como se puede observar en la tabla número 2, en hombres se produce un descenso a lo largo de los años en los ingresos hospitalarios por hematemesis. En 1998 en mayores de 15 años se producían 13.7 ingresos cada 100.000 habitantes, este valor ha ido descendiendo hasta convertirse en 2015 en 6.5 ingresos cada 100.000 habitantes.

En las mujeres mayores de 15 años el descenso en el número de ingresos oscila de 6.1 cada 100.000 habitantes en 1998 a 3.4 cada 100.000 habitantes en 2015.

Tabla 4. Análisis de tendencias. Regresión jointpoint

| | Agegroup | Trendsegment 1 | | Trendsegment 2 | | ALL PERIOD |
|-------|-------------|----------------|-------------------|----------------|------------------|-------------------|
| | | Period | APC (CI 95%) | Period | APC (CI 95%) | AAPC (CI 95%) |
| Men | ≥ 15 years | 1998-2015 | -4,6 (-5,1; -4,1) | | | -4,6 (-5,1; -4,1) |
| | 15-44 years | 1998-2015 | -6,5 (-7,1; -5,9) | | | -6,5 (-7,1; -5,9) |
| | 45-64 years | 1998-2015 | -3,7 (-4,3; -3,0) | | | -3,7 (-4,3; -3,0) |
| | 65-84 years | 1998-2015 | -4,9 (-5,5; -4,2) | | | -4,9 (-5,5; -4,2) |
| | > 84 year | 1998-2015 | -4,2 (-4,9; -3,5) | | | -4,2 (-4,9; -3,5) |
| Women | ≥ 15 years | 1998-2015 | -3,8 (-4,3; -3,4) | | | -3,8 (-4,3; -3,4) |
| | 15-44 years | 1998-2015 | -2,7 (-4,1; -1,3) | | | -2,7 (-4,1; -1,3) |
| | 45-64 years | 1998-2015 | -4,5 (-5,6; -3,4) | | | -4,5 (-5,6; -3,4) |
| | 65-84 years | 1998-2015 | -4,5 (-4,9; -4,0) | | | -4,5 (-4,9; -4,0) |
| | > 84 year | 1998-2013 | -3,4 (-3,9; -2,9) | 2013-2015 | 5,0 (-6,5; 18,0) | -2,5 (-3,7; -1,2) |

La tabla 4 muestra que los ingresos hospitalarios por hematemesis en España en hombres han descendido significativamente desde 1998 a 2015 en global (AAPC -4,6) y en todos los grupos de edad, siendo más acusado el descenso entre 15-44 años.

Los ingresos hospitalarios por hematemesis en España en mujeres también han descendido significativamente desde 1998 a 2015 en global (AAPC -3,8) y en todos los grupos de edad, siendo más acusado el descenso entre 45-64 y 65-84 años. Para mayores de 84 años el descenso se produce hasta 2013, donde hay un cambio de tendencia significativo a partir del cual se detiene el descenso.

Figura 1. Ingresos urgentes por hematemesis en hombres entre 1998-2015

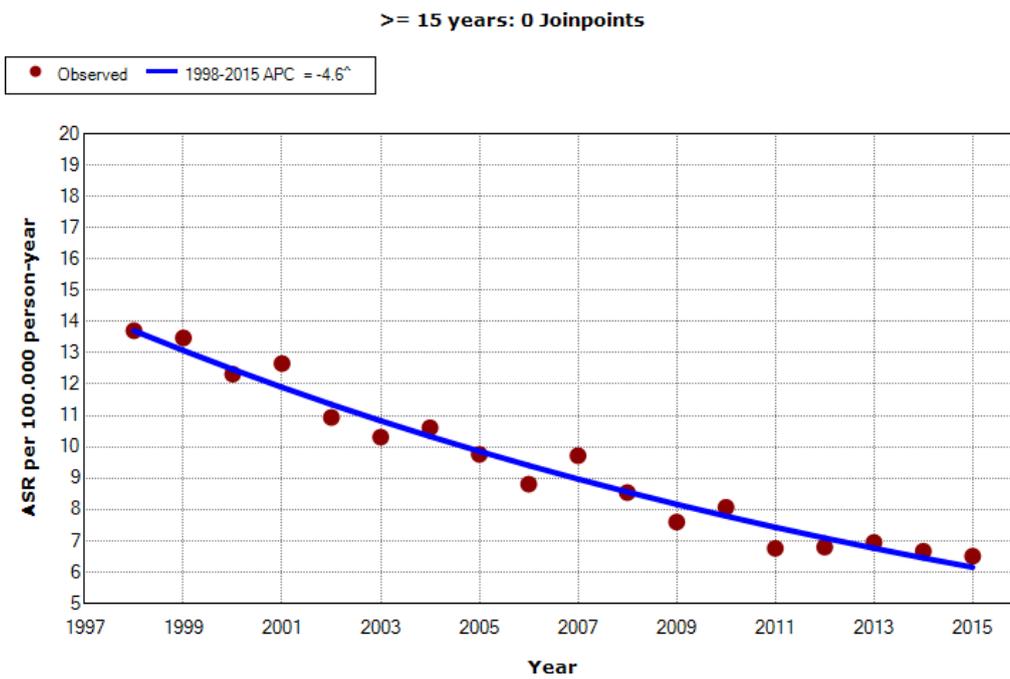


Figura 2. Ingresos urgentes por hematemesis en mujeres entre 1998-2015.

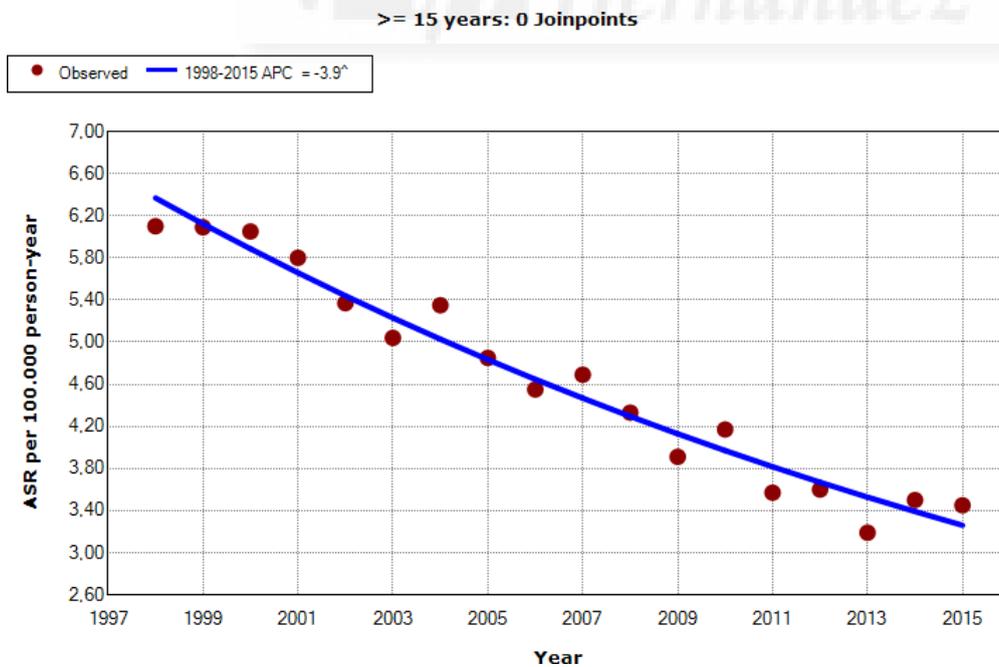


Figura 3. Ingresos urgentes por hematemesis en hombres entre 1998-2015 agrupados por rangos de edad .

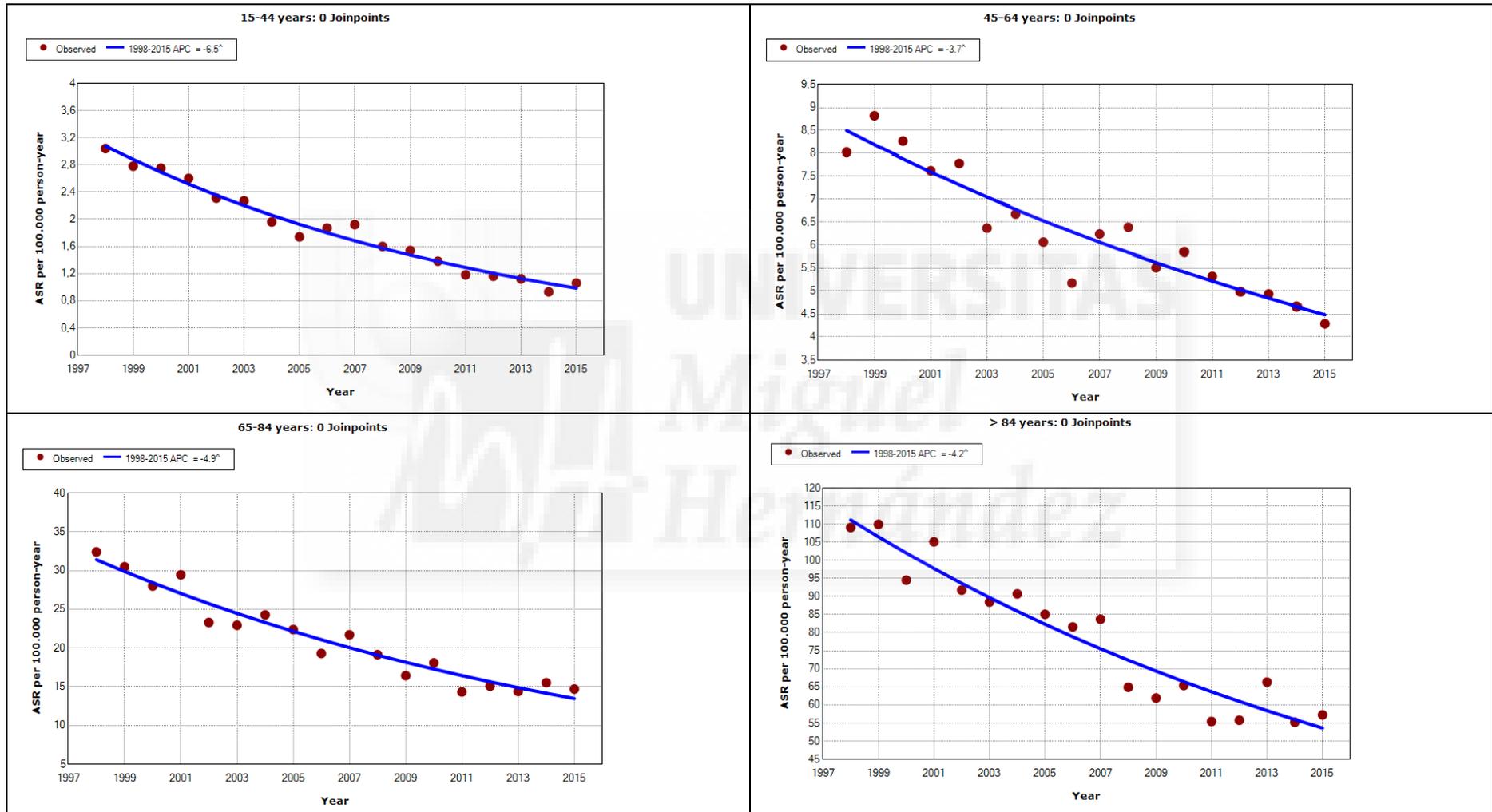
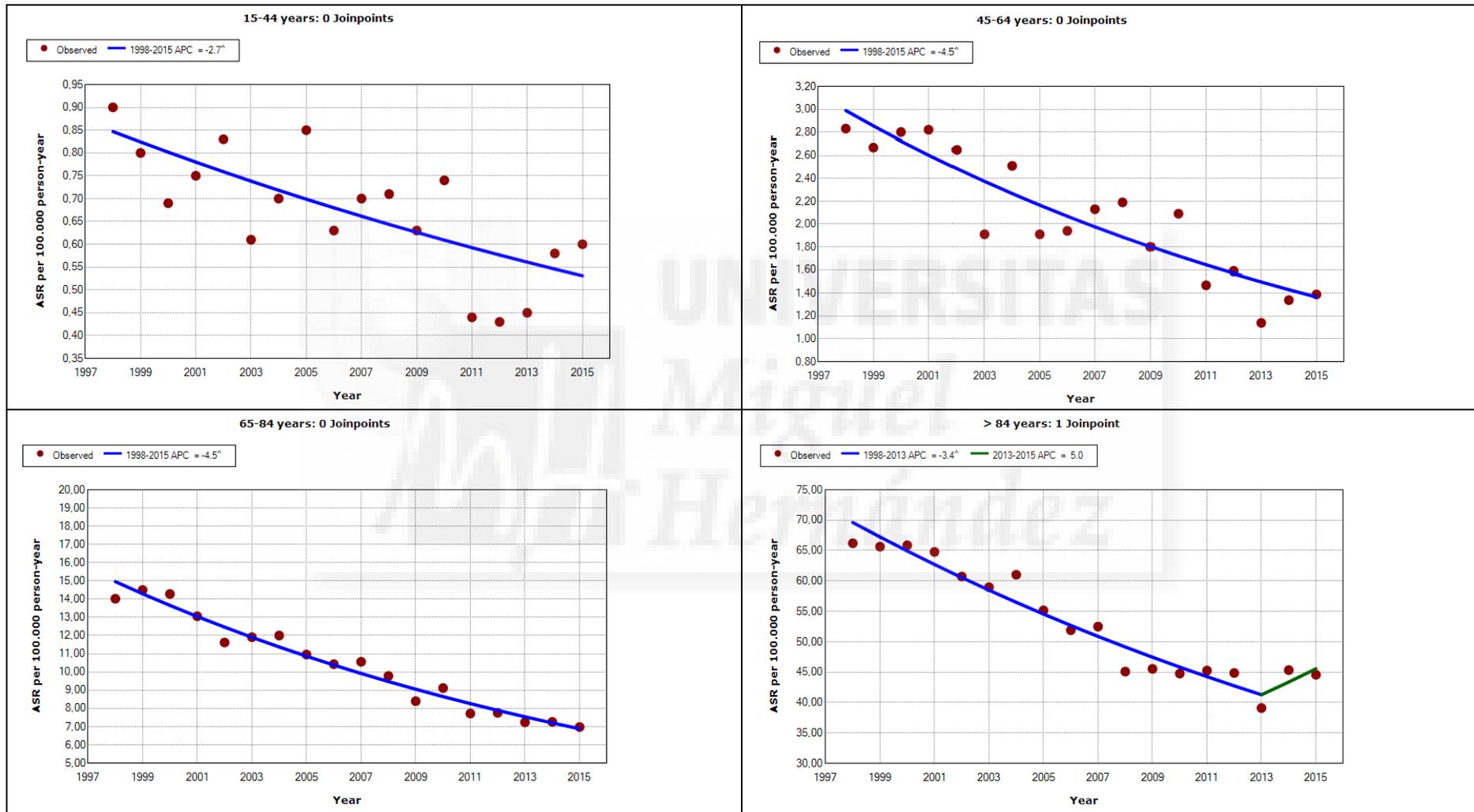


Figura 4. Ingresos urgentes por hematemesis en mujeres entre 1998-2015 agrupados por rango de edad.



Si observamos las figuras 1 y 3 que hace referencia a la población masculina, podemos ver que el descenso generalizado en el número de ingresos por hematemesis en todos los grupos de edad. Por ejemplo en el grupo de edad de 15-44 años se observa en 1998, 3 casos cada 100000 habitantes y en 2015 1.1 casos cada 100000 habitantes. En el grupo de mayor edad (>84 años) el descenso es de 109.1 casos por 100000 habitantes en 1998 a 57.2 casos por 100000 habitantes en 2015.

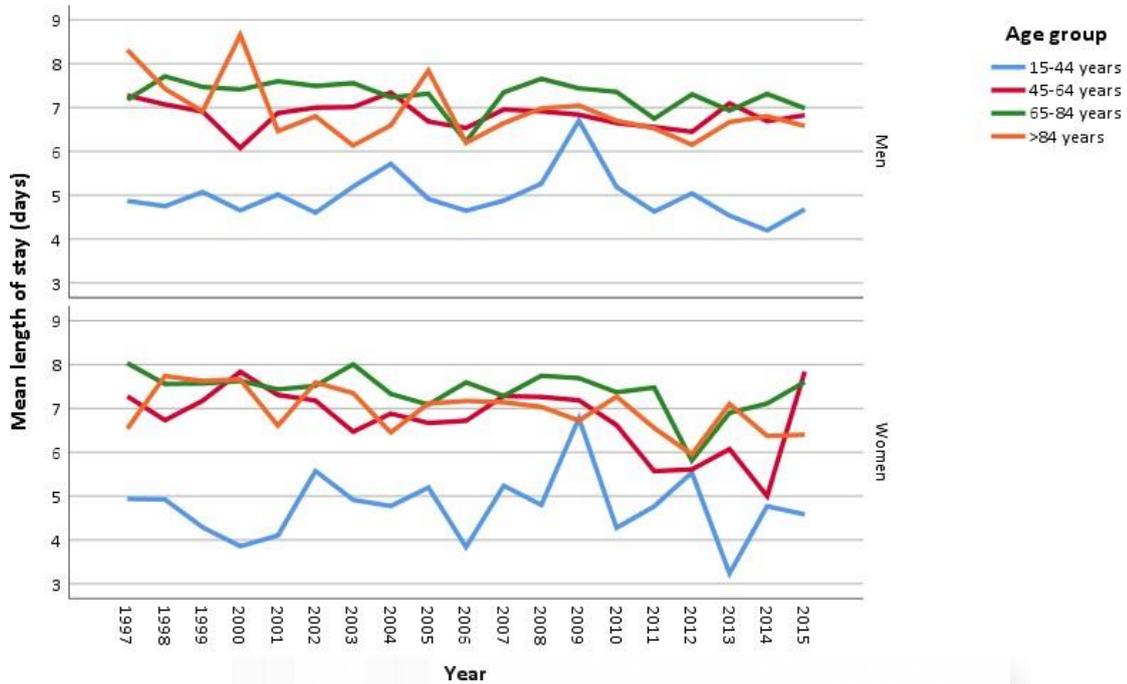
En las figuras 2 y 4 se muestra la tendencia en la población femenina. Observamos como también hay un descenso generalizado del número de ingresos. En 1998 se registraron 0.9 ingresos cada 100000 habitantes entre 15 y 44 años y en 2015 los ingresos descendieron hasta 0.6 cada 100000 habitantes. Lo mismo ocurre en el grupo de mujeres mayores de 84 años, en 1998 era de 66.2 ingresos por hematemesis cada 100000 habitantes y en 2015 fue de 44.6 cada 100000 habitantes.



Tabla 5. Días de estancia medios con intervalo de confianza al 95%, para el total y por grupos de edad, para cada año y sexo.

| Sexo | Año | ≥ 20 años | | | 20 a 44 años | | | 45 a 64 años | | | 65 a 84 años | | | Mas de 84 años | | |
|--------|------|-----------|-----------|-----------|--------------|-----------|-----------|--------------|-----------|-----------|--------------|-----------|-----------|----------------|-----------|-----------|
| | | n | Media | IC95% | n | Media | IC95% | n | Media | IC95% | n | Media | IC95% | n | Media | IC95% |
| Hombre | 1998 | 1579 | 7,0 | (6,7-7,4) | 260 | 4,7 | (4,2-5,3) | 345 | 7,1 | (6,3-7,8) | 753 | 7,7 | (7,2-8,2) | 221 | 7,4 | (6,6-8,2) |
| | 1999 | 1607 | 6,9 | (6,5-7,2) | 257 | 5,1 | (4,4-5,8) | 379 | 6,9 | (6,2-7,6) | 750 | 7,5 | (7,0-8,0) | 221 | 6,9 | (6,2-7,6) |
| | 2000 | 1523 | 6,8 | (6,4-7,1) | 256 | 4,7 | (4,0-5,3) | 360 | 6,1 | (5,5-6,6) | 711 | 7,4 | (6,9-7,9) | 196 | 8,7 | (7,4-9,9) |
| | 2001 | 1565 | 6,9 | (6,6-7,2) | 242 | 5,0 | (4,2-5,8) | 336 | 6,9 | (6,2-7,5) | 764 | 7,6 | (7,1-8,1) | 223 | 6,5 | (5,6-7,3) |
| | 2002 | 1390 | 6,8 | (6,4-7,2) | 218 | 4,6 | (4,0-5,2) | 350 | 7,0 | (6,1-7,9) | 623 | 7,5 | (6,9-8,1) | 199 | 6,8 | (5,9-7,7) |
| | 2003 | 1347 | 6,8 | (6,5-7,2) | 223 | 5,2 | (4,5-5,9) | 301 | 7,0 | (6,2-7,9) | 628 | 7,6 | (7,0-8,1) | 195 | 6,1 | (5,3-7,0) |
| | 2004 | 1402 | 7,0 | (6,6-7,3) | 195 | 5,7 | (4,9-6,6) | 326 | 7,3 | (6,4-8,2) | 675 | 7,2 | (6,7-7,7) | 206 | 6,6 | (5,7-7,5) |
| | 2005 | 1321 | 6,9 | (6,5-7,3) | 175 | 4,9 | (4,0-5,9) | 303 | 6,7 | (5,9-7,4) | 640 | 7,3 | (6,8-7,9) | 203 | 7,8 | (6,6-9,1) |
| | 2006 | 1231 | 6,0 | (5,7-6,4) | 190 | 4,6 | (4,0-5,3) | 268 | 6,5 | (5,7-7,4) | 562 | 6,2 | (5,8-6,7) | 211 | 6,2 | (5,5-6,9) |
| | 2007 | 1416 | 6,8 | (6,4-7,1) | 203 | 4,9 | (4,2-5,5) | 335 | 7,0 | (6,1-7,8) | 645 | 7,3 | (6,8-7,9) | 233 | 6,6 | (5,9-7,4) |
| | 2008 | 1287 | 7,0 | (6,6-7,5) | 167 | 5,3 | (4,4-6,2) | 348 | 6,9 | (6,2-7,6) | 578 | 7,7 | (6,9-8,4) | 194 | 7,0 | (6,0-7,9) |
| | 2009 | 1174 | 7,1 | (6,7-7,5) | 160 | 6,7 | (5,0-8,4) | 311 | 6,8 | (6,1-7,6) | 505 | 7,4 | (6,9-8,0) | 198 | 7,0 | (6,1-8,0) |
| | 2010 | 1270 | 6,8 | (6,4-7,2) | 144 | 5,2 | (4,1-6,3) | 335 | 6,6 | (6,0-7,3) | 568 | 7,4 | (6,8-7,9) | 223 | 6,7 | (5,8-7,6) |
| | 2011 | 1086 | 6,4 | (6,0-6,8) | 118 | 4,6 | (3,7-5,5) | 312 | 6,6 | (5,7-7,4) | 454 | 6,7 | (6,1-7,4) | 202 | 6,5 | (5,8-7,3) |
| | 2012 | 1110 | 6,6 | (6,2-7,0) | 119 | 5,0 | (3,9-6,2) | 296 | 6,4 | (5,8-7,1) | 482 | 7,3 | (6,6-8,0) | 213 | 6,2 | (5,4-6,9) |
| 2013 | 1153 | 6,7 | (6,3-7,1) | 110 | 4,5 | (3,3-5,7) | 297 | 7,1 | (6,3-7,9) | 477 | 6,9 | (6,3-7,5) | 269 | 6,7 | (5,9-7,4) | |
| 2014 | 1127 | 6,8 | (6,4-7,2) | 91 | 4,2 | (3,4-5,0) | 284 | 6,7 | (5,9-7,4) | 515 | 7,3 | (6,6-8,0) | 237 | 6,8 | (6,0-7,6) | |
| 2015 | 1119 | 6,6 | (6,3-7,0) | 100 | 4,7 | (3,2-6,1) | 264 | 6,8 | (6,1-7,6) | 498 | 7,0 | (6,4-7,6) | 257 | 6,6 | (5,9-7,3) | |
| Mujer | 1998 | 973 | 7,3 | (6,9-7,7) | 78 | 4,9 | (3,6-6,2) | 126 | 6,7 | (5,9-7,5) | 468 | 7,6 | (6,9-8,2) | 301 | 7,7 | (6,9-8,6) |
| | 1999 | 995 | 7,3 | (6,8-7,8) | 73 | 4,3 | (3,5-5,1) | 120 | 7,2 | (5,8-8,6) | 498 | 7,6 | (6,9-8,3) | 304 | 7,6 | (6,9-8,4) |
| | 2000 | 1006 | 7,4 | (7,0-7,9) | 63 | 3,9 | (3,1-4,6) | 127 | 7,8 | (6,5-9,1) | 501 | 7,6 | (7,0-8,3) | 315 | 7,7 | (6,9-8,4) |
| | 2001 | 988 | 6,9 | (6,5-7,3) | 69 | 4,1 | (3,3-4,9) | 128 | 7,3 | (6,3-8,3) | 473 | 7,4 | (6,8-8,1) | 318 | 6,6 | (6,0-7,2) |
| | 2002 | 941 | 7,3 | (6,8-7,8) | 79 | 5,6 | (3,4-7,7) | 123 | 7,2 | (5,7-8,6) | 432 | 7,5 | (6,9-8,2) | 307 | 7,6 | (6,6-8,5) |
| | 2003 | 910 | 7,4 | (6,9-7,9) | 58 | 4,9 | (3,4-6,4) | 92 | 6,5 | (5,4-7,6) | 455 | 8,0 | (7,3-8,7) | 305 | 7,3 | (6,4-8,3) |
| | 2004 | 982 | 6,8 | (6,4-7,2) | 66 | 4,8 | (3,7-5,9) | 126 | 6,9 | (5,7-8,1) | 465 | 7,3 | (6,7-8,0) | 325 | 6,5 | (5,8-7,1) |
| | 2005 | 920 | 6,9 | (6,4-7,4) | 81 | 5,2 | (3,3-7,1) | 99 | 6,7 | (4,8-8,6) | 433 | 7,1 | (6,5-7,7) | 307 | 7,1 | (6,1-8,1) |
| | 2006 | 896 | 7,1 | (6,6-7,6) | 62 | 3,8 | (3,0-4,7) | 103 | 6,7 | (5,5-7,9) | 426 | 7,6 | (6,8-8,4) | 305 | 7,2 | (6,4-7,9) |
| | 2007 | 948 | 7,1 | (6,7-7,5) | 68 | 5,2 | (4,1-6,4) | 117 | 7,3 | (6,1-8,4) | 435 | 7,3 | (6,6-8,0) | 328 | 7,1 | (6,5-7,8) |
| | 2008 | 895 | 7,2 | (6,8-7,7) | 70 | 4,8 | (3,4-6,2) | 123 | 7,3 | (5,7-8,9) | 405 | 7,7 | (7,0-8,5) | 297 | 7,0 | (6,4-7,6) |
| | 2009 | 837 | 7,2 | (6,7-7,7) | 62 | 6,8 | (4,4-9,1) | 103 | 7,2 | (5,4-8,9) | 355 | 7,7 | (7,0-8,4) | 317 | 6,7 | (6,1-7,3) |
| | 2010 | 908 | 7,0 | (6,5-7,4) | 69 | 4,3 | (3,2-5,4) | 123 | 6,6 | (5,3-8,0) | 387 | 7,4 | (6,7-8,0) | 329 | 7,3 | (6,5-8,0) |
| | 2011 | 823 | 6,7 | (6,3-7,2) | 43 | 4,8 | (2,7-6,8) | 88 | 5,6 | (4,4-6,7) | 341 | 7,5 | (6,7-8,2) | 351 | 6,6 | (5,9-7,2) |
| | 2012 | 838 | 5,8 | (5,5-6,2) | 41 | 5,5 | (3,1-8,0) | 97 | 5,6 | (4,2-7,0) | 340 | 5,8 | (5,3-6,3) | 360 | 6,0 | (5,4-6,5) |
| 2013 | 764 | 6,7 | (6,2-7,2) | 42 | 3,2 | (2,5-4,0) | 70 | 6,1 | (4,9-7,3) | 323 | 6,9 | (6,2-7,6) | 329 | 7,1 | (6,3-7,9) | |
| 2014 | 858 | 6,4 | (6,0-6,9) | 52 | 4,8 | (3,1-6,4) | 81 | 5,0 | (4,0-6,0) | 327 | 7,1 | (6,3-8,0) | 398 | 6,4 | (5,8-6,9) | |
| 2015 | 861 | 6,9 | (6,4-7,4) | 55 | 4,6 | (3,7-5,5) | 87 | 7,8 | (5,8-9,8) | 315 | 7,6 | (6,6-8,6) | 404 | 6,4 | (5,9-6,9) | |

Figura 5. Días de estancia medios por año, sexo y grupo de edad.



Respecto a los días de estancia media hospitalaria, podemos observar en la tabla 5 y figura 5 que son similares entre hombres y mujeres, permaneciendo entre 6 y 8 días en toda la serie y en todos los grupos de edad, salvo entre los 15-44 años que fluctúa alrededor de 5 días de estancia.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se ha detectado un descenso en los ingresos por hematemesis en el periodo analizado (1998-2015), estos datos coinciden con los estudios publicados por el Departamento de Medicina de Urgencias de la Universidad de Pensylvania, por la Escuela Médica de Hannover y el Departamento de Cirugía del Hospital Santiago de Cuba, que indican que en las últimas dos décadas se están disminuyendo los ingresos por esta patología ^{2,3,4}.

Esto podría deberse a la mejoría en los tratamientos endoscópicos y a las medidas preventivas actuales, como es la tendencia a tratar la infección por *H.pylori* que se considera la causa principal de úlceras pépticas que tienen como complicación más frecuente el sangrado ^{14,16,17}.

La mortalidad por este proceso se estima en torno al 2-15% en el estudio realizado por Mokhtare M. et al ⁶, en nuestro estudio el 13% de los pacientes ingresados con el diagnóstico de hematemesis fueron éxitos. Hay que tener en cuenta que en el 13% se incluyen a todos los pacientes fallecidos durante su estancia hospitalaria aunque no fuese a causa de la patología inicial.

Si analizamos la distribución por sexos, se ha observado que la incidencia de vómitos hemáticos es mayor en hombres que en mujeres, los hombres representan un 59.3% de los ingresos y las mujeres 40.7%. Un estudio realizado en Alemania por Lenzen H. et al, y un estudio realizado en Santiago de Cuba por Rodríguez Z. et al coinciden con nuestros datos ^{2,3}.

En hombres se produce un descenso en los ingresos hospitalarios por hematemesis en todo el periodo estudiado y en todos los grupos de edad. Sin embargo, en las mujeres, este descenso se da en todas las edades excepto en las mayores de 84 años. En este grupo de edad los ingresos vuelven a ascenderá partir de 2013, pasando de 39.1 ingresos por 100000 habitantes en este año a 44.6 ingresos por 100000 habitantes en 2015. Al tener datos de dos años únicamente, se debe tratar con cautela esta afirmación, ya que se desconoce la evolución de la tendencia en los años sucesivos.

También se puede comprobar en nuestro estudio, que la hematemesis es más frecuente en pacientes de más de 65 años que en pacientes jóvenes. Esto también fue descrito por otros autores como Lenzen H. et al, Rodríguez Z. et al y Mokhtare M. et al que además proponen que podría ser debido al mayor uso de AINEs y al aumento de las comorbilidades en los pacientes más ancianos ^{2,3,6}.

Respecto a los días de estancia media hospitalaria son similares entre hombres y mujeres, permaneciendo entre 6 y 8 días en toda la serie y en todos los grupos de edad, salvo entre los 15-44 años que fluctúa alrededor de 5 días de estancia.

Por lo tanto, los datos indican que las mejoras en el tratamiento, el correcto uso de las guías de práctica clínica y la mayor atención a las medidas preventivas están dando resultado y se está produciendo un descenso en el número de ingresos urgentes por hematemesis en España.

Sería interesante evaluar en otro estudio, el cambio en la tendencia de ingresos por hematemesis en las mujeres mayores de 85 años a partir de 2013, ya que al tener datos de solamente los 2 años siguientes, no tenemos suficiente información y se debería seguir investigando.

En cuanto a las posibles limitaciones del estudio, habría que contemplar el sesgo de información, en relación al registro por un posible error diagnóstico, para controlarlo hemos utilizado el registro de CMBD, que utiliza la codificación de la CIE 9 y 10 (con diagnóstico de ingreso por hematemesis con la codificación CIE9 578.0)

CONCLUSIÓN

- En la actualidad existe una tendencia descendente generalizada en el número de ingresos hospitalarios por hematemesis en España. En hombres el descenso se produce de 13.7 ingresos por 100000 habitantes en 1998 a 6.5 ingresos por 100000 habitantes en 2015 y en mujeres desciende de 6.1 ingresos por 100000 habitantes en 1998 a 3.4 ingresos por 100000 habitantes en 2015.
- La incidencia de esta patología es mayor en hombres que en mujeres.
- El número de ingresos por hematemesis es más elevado en los grupos de mayor edad que en los pacientes más jóvenes.
- En las mujeres se produce una tendencia descendente hasta 2013, en este momento se produce un cambio y la tendencia se convierte en ascendente.
- Los días de estancia hospitalaria son similares en ambos sexos y en todos los grupos de edad, entre 6 y 8 días, en el periodo estudiado (1998-2015).

BIBLIOGRAFÍA

1. Lau JY, Barkun A, Fan DM, Kuipers EJ, Yang YS, Chan FK. Challenges in the management of acute peptic ulcer bleeding. *Lancet* 2013;381:2033-2043. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60596-6. Review.
2. Lenzen H, Musmann E, Kottas M, Schönemeier B, Köhnlein T, Manns MP, Lankisch TO. Acute gastrointestinal bleeding cases presenting to the emergency department are associated with age, sex and seasonal and circadian factors. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jan;29(1):78-83
3. Rodríguez Z, Casamayor E, Goderich JM. Caracterización de los pacientes hospitalizados por sangrado digestivo alto. *Medisan.* 2011 Ene;15(1):58-66.
4. Kumar R, Mills AM. Gastrointestinal Bleeding. *Emerg Med Clin North Am.* 2011 May;29(2):239-52, viii. doi: 10.1016/j.emc.2011.01.003.
5. Rockey MD. Causes of upper gastrointestinal bleeding in adults. Dec 2018. Uptodate Waltham, Massachusetts. [Internet]. .Disponible en: <http://www.uptodate.com/> [citado 26 de julio de 2019].
6. Mokhtare M, Bozorgi V, Agah S, Nikkhah M, Faghihi A, Boghratian A, Shalbah N, Khanlari A, Seifmanesh H. Comparison of Glasgow-Blatchford score and full Rockall score systems to predict clinical outcomes in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Clin Exp Gastroenterol.* 2016 Oct 31;9:337-343. eCollection 2016
7. Domingo MA, Navarro MC. Epidemiología de la úlcera péptica en un hospital de tercer nivel: Influencia de los antiinflamatorios no esteroideos y farmacoterapia erradicadora. *Pharmaceutical care España* 2007; 9 (1): 20-9
8. Carmellini L, Merighi A, Pagnini C et al. Comparison of three of different risk scoring systems in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis.*2004;36(4):271-277

9. Köksal Ö, Özeren G, Özdemir F et al. Prospective validation of the Glasgow Blatchford scoring system in patients with upper gastrointestinal bleeding in the emergency department. *Turk J Gastroenterol.* 2007; 23(5):448-455
10. Patel NJ, Pau D, Nalluri N, Bhatt P, Thakkar B, Kanotra R, Agnihotri K, Ainani N, Patel N, Patel N, Shah S, Kadavath S, Arora S, Sheikh A, Badheka AO, Lafferty J, Alfonso C, Cohen M. Temporal Trends, Predictors, and Outcomes of In-Hospital Gastrointestinal Bleeding Associated With Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol.* 2016 Oct 15;118(8):1150-1157. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.07.025. Epub 2016 Jul 29
11. Sezgin O, Altintas E, Tombak A. Effects os seasonal variations on acute upper gastrointestinal bleeding and its etiology. *Turk J Gastroenterol* 2007; 18: 172-176
12. Moshkowitz M, Konikoff F, Arber N et al. Seasonal variation in the frequency os *Helicobacter plori* infection: a posible cause of the seasonal ocurrence of peptic ulcer disease. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 731- 733
13. Aref S, Abdel-Khalek E, Abdel-Aal I et al. Circadian pattern of acute variceal bleeding among cirrhotic Egyptian pagtients. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2009; 25: 53-58
14. Sánchez-Delgado J, Gené E, Suárez D, García-Iglesias P, Brullet E, Gallach M, et al. Has H. pylori prevalence in bleeding peptic ulcer been underestimated? A meta-regression. *Am J Gastroenterol.* 2011 Mar ;106(3):398-405.
15. Gisbert JM, Blanco M, Mateos JM et al. H.pylori-negative duodenal ulcer prevalence and causes in 774 patients. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 2295- 302
16. IV Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* [Internet]. [citado 24 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S0210570516300589>

17. Chang SS, Hu H-Y. Helicobacter pylori Eradication within 120 Days Is Associated with Decreased Complicated Recurrent Peptic Ulcers in Peptic Ulcer Bleeding Patients. Gut Liver. 2015 May 23;9(3):346-52. doi: 10.5009/gnl13451
18. Lanas A, García-Rodríguez LA, Polo-Tomás M et al. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice. AM J Gastroenterol 2009 Jul; 104(7): 1633-41 doi: 10.1038/ajg.2009.164. Epub 2009 May 5.
19. Shivaraju A, Patel V, Fonarow GC, Xie H, Shroff AR, Vidovich MI. Temporal trends in gastrointestinal bleeding associated with percutaneous coronary intervention: analysis of the 1998-2006 Nationwide Inpatient Sample (NIS) database. Am Heart J. 2011 Dec;162(6):1062-1068.
20. National Cancer Institute, 2013. JoinpointRegression Program, Version 4.6.0. Bethesda: National Cancer Institute. Available at <http://surveillance.cancer.gov/joinpoint/> (accessed 15/01/2019).

