
TRABAJOS ORIGINALES DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA, EN SALA COMÚN¹.

Hernán A. Pérez, Andrés E. Escudero Millán, Verónica Savio, Marcelo A. Yorio.

Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Córdoba. Argentina.

(1) CP. 5000. E-mail: hperez@hospital-italiano.com.ar

RESUMEN

La hemorragia digestiva alta durante la internación es una complicación estudiada en unidades de cuidados críticos, pero se sabe poco de esta complicación en sala común. **Objetivos:** determinar la incidencia y factores de riesgo de esta patología en sala común.

Materiales y Métodos: Estudio caso-control. Definimos casos, pacientes con endoscopia digestiva realizada por melena o hematemesis, con diagnóstico de enfermedad ulcerosa, se tomaron 10 controles por caso, controlando edad, sexo y uso de profilaxis ulcerosa. Se analizaron datos demográficos y factores de riesgo conocidos para esta patología y se determinó la incidencia en sala común.

Resultados: Se produjeron 10 episodios de sangrado sobre 35070 altas (Incidencia 2.8/10.000 altas). No hubo mayor mortalidad en los casos pero si requirieron mayor número de transfusiones (1.2 versus (vs) 0.07 paquetes de glóbulos rojos sedimentados en el grupo control. $P=0.001$) y tuvieron una mayor estadía hospitalaria (13.6 vs 6.8 días en el grupo control. $P=0.001$). Existió una asociación significativa entre hemorragia digestiva y presentar SIRS (OR: 9.22 IC95%: 2.98-28.17) o Diabetes (OR: 7.8 IC95%: 2.3-26.8), el resto de los factores no alcanzaron significancia estadística.

Conclusión: La hemorragia digestiva durante la internación es una entidad poco frecuente que requiere mayor estadía hospitalaria y necesidad de transfusiones. Asociada posiblemente en forma positiva

al ingreso con SIRS, Diabetes, leucocitosis y taquicardia.

Palabras claves: Úlcera péptica hemorrágica, prevención y control, úlcera gástrica

SUMMARY

Upper gastrointestinal bleeding -UGB-, as a complication, is well studied at intensive care units (ICU), but is less known in non ICU settings. **Objectives:** To determine incidence and risk factors of this entity at clinical hospitalization.

Materials and Methods: A case-control study of patients with gastric ulcer disease diagnosed by endoscopy who presented with melena and hematemesis. Ten controls were taken for each case, matching sex, age and prophylaxis for gastric hemorrhage. Demographic data and other known risks factors were analyzed. **Result:** We found ten bleeding case among 35070 discharges (incidence: 2.8/10000 discharges). Mortality was not increased but the number of transfusion was higher in the bleeding group. We found an association between UGB and systemic inflammatory response syndrome -SIRS- (OR: 9.22 IC 95% 2.98-28.17) and diabetes (OR: 7.8 IC 95% 2.3-26.8). The rest of the factors studied did not reach a statistical significance. **Conclusions:** UGB during clinical hospitalization is a rare complication that requires an increased staying at hospital and a great number of transfusions. It may be probably associated in a positive way with diabetes and SIRS.

Key words: Peptic Ulcer Hemorrhage, prevention and control, Stomach Ulcer.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia digestiva alta no varicosa (HDA), es una complicación conocida de la enfermedad ulcerosa gastrointestinal, esta lleva aparejada la necesidad de internación en la mayoría de los casos y un aumento en los gastos en salud, así como también en la mortalidad global. La HDA en el paciente críticamente enfermo, habitualmente relacionada a úlceras por stress, es una entidad definida que conlleva mayor mortalidad y que es parcialmente prevenible con diferentes grupos de drogas. En los clásicos trabajos de la Dra Cook y col. fueron definidos los factores de riesgo asociados a esta patología, como ventilación mecánica y coagulopatía. Así como también las diferentes intervenciones que disminuyen el riesgo de aparición de esta entidad durante la década pasada. En la actualidad está considerada la indicación de Sucralfato y antagonistas H₂ en un subgrupo de pacientes, habitualmente internados en salas de cuidados intensivos, y que cumplen con una serie de requisitos, en los cuales dicha intervención disminuye el riesgo de sangrado y la mortalidad asociada a éste. Un área de incertidumbre en este tema está dada en el grupo de pacientes que no se internan en salas de cuidados críticos, sino en habitación común. Es frecuente en estos pacientes la indicación de protección gástrica extrapolando la indicación de acuerdo a los factores de riesgo de trabajos con otra población de pacientes, como ya dijimos internados en áreas de cuidados críticos. Estudios epidemiológicos realizados en nuestra institución (no publicados), demuestran un alto uso de anti H₂ en pacientes internados en sala común, con el objetivo de prevenir la HDA. Aunque existen trabajos pilotos en este grupo de pacientes, es difícil sacar conclusiones, ya que no eran estudios controlados y en donde se incluyeron pacientes con várices esofágicas sangrantes cuya evolución y mortalidad es muy diferente a lo que

sucede con los pacientes con HDA no varicosa. Dada la falta de datos relacionados a HDA en pacientes internados por otra causa es que decidimos realizar un estudio para determinar la real incidencia de esta patología y los factores de riesgo asociados a esta entidad. Nuestros objetivos fueron: 1. Determinar la incidencia de la HDA no varicosa en pacientes internados en sala común. 2. Evaluar los factores de riesgo presentes en los pacientes con HDA. 3. Determinar la mortalidad, tiempo de internación y necesidad de transfusiones en los pacientes con HDA.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, de datos obtenidos de historias clínicas hospitalaria desde enero de 1998 a diciembre del 2002, en el Hospital Italiano de Córdoba (Argentina). El diseño fue un estudio caso y control, seleccionándose 10 controles por caso encontrado, debido a la baja prevalencia. Definimos casos aquellos pacientes con fibroendoscopia digestiva alta (FEDA) por hematemesis, melena o sangrado por sonda nasogástrica, que hubiesen requerido transfusiones de glóbulos rojos o que presentaran inestabilidad hemodinámica (taquicardia, hipotensión o hipotensión ortostática). Por último el diagnóstico endoscópico de este grupo de pacientes debía corresponder a úlcera gástrica o duodenal, gastritis erosiva, esofagitis o duodenitis. Se excluyeron aquellos pacientes con sospecha de HDA antes de las 72 horas del ingreso, que hubiesen estado en terapia intensiva (UTI) durante los tres días previos al episodio de sangrado, así como también a todos los pacientes menores de 15 años. Se obtuvieron datos demográficos: edad, sexo, uso de protección gástrica, tipo de lesión endoscópica, tiempo de internación total, mortalidad y requerimiento de transfusiones y las altas hospitalarias realizadas en este período, para estimar la incidencia de la patología. Los factores de riesgo para HDA, fueron divididos en aquellos relacionados con la internación

y los que se relacionaron con los antecedentes previos del paciente. Con relación a factores de riesgo asociados con la internación evaluamos signos vitales, la necesidad de UTI antes del episodio de HDA, el uso de inotrópicos o asistencia respiratoria (ARM) en terapia intensiva e intervenciones quirúrgicas antes del episodio de HDA. Consignamos también SIRS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica), sepsis, shock de acuerdo al Colegio americano de cirujanos de Tórax y la Sociedad americana de cuidados críticos. Se definió insuficiencia renal aguda según creatinina (creatinina mayor de 2 mg/dl o un aumento mayor de 0.5 mg/dl en 24 hs), insuficiencia respiratoria aguda ($PO_2 < 60$ mmHg, $PCO_2 > 50$ mmHg, o $PCO_2 > 45$ mmHg asociado a $Ph < 7.35$) ambos durante la internación y antes de presentar el episodio de HDA. Coagulopatía se definió como recuento de plaquetas $< 80.000/mm^3$, Tiempo de Protrombina $< 50\%$ o Tiempo Parcial de Tromboplastina activada > 35 segundos. En relación con los antecedentes personales consignamos datos sobre cardiopatía, enfermedad pulmonar, hepática, insuficiencia renal crónica, diabetes, presencia de enfermedad maligna en actividad o antecedentes de enfermedad ulcerosa y la posibilidad de presentar trasplante de un órgano sólido, y el sitio de dicho trasplante. Evaluamos antecedentes tóxicos como el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en los últimos 7 días, el uso de corticoides de forma crónica, o antecedentes de anticoagulación. Con respecto a los datos que fueron controlados en el grupo sin el episodio de HDA estos correspondieron a la edad, el sexo, la fecha de internación y el uso de anti Histaminicos (H_2) o Sucralfato, respetando en los controles el tipo de droga usada.

Definimos como significancia estadística a un valor de $P < 0,05$. Las variables continuas fueron analizadas por medio de test no paramétricos (Mann Whitney o Wilcoxon log Rank test), siendo estas expresadas con el promedio (\pm error estandar) y su valor de P. Las variables dicotómicas fueron evaluadas por el test de Fisher o CHI cuadrado, siendo

expresadas en Odds Ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y el valor de P encontrado. Los datos fueron analizados por medio de EPI Info 1.1.2.

RESULTADOS

Durante este período se produjeron 10 episodios de HDA sobre un total de 35.070 altas hospitalarias, lo que resulta una tasa de incidencia de 2,8/10.000 altas. Del total de las HDA 3 episodios correspondieron a gastritis erosiva, 2 a úlcera gástrica, úlcera duodenal y esofagitis respectivamente y el restante a un episodio de duodenitis erosiva (figura 1). En relación con la edad de los pacientes con

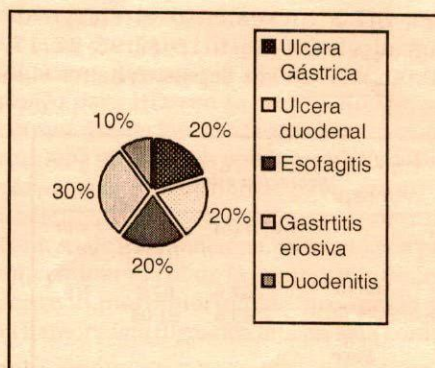


Fig. 1. Distribución porcentual de los diagnósticos endoscópicos encontrados en los pacientes con HDA.

HDA la media fue de 67.8 con un error estándar(ES) de 1.08, y un rango de 46 a 83. Tres pacientes eran de sexo femenino (30%) y un total de 6 pacientes (60%) estaban recibiendo 300 mg de Ranitidina como profilaxis de la hemorragia digestiva. No existieron diferencias con el grupo control con relación a la edad sexo y uso o no de protección gástrica. No hubo pacientes muertos en el grupo de pacientes con HDA. El tiempo de internación promedio desde el ingreso hasta la ocurrencia del evento fue de 6.1 (± 1) días. El tiempo de internación total fue de 13.6 (± 2) a diferencia de 6.84 (± 0.7) días de internación en los pacientes control, con una $P = < 0.001$. El promedio de unidades de glóbulos rojos transfundidas

en el grupo HDA fue de $1.2 (\pm 0.7)$ versus (vs) $0.07 (\pm 0.04)$ con una $p < 0.001$ (tabla 1). Con relación a los signos vitales al ingreso de los pacientes en ambos grupos, los pacientes con HDA presentaban una frecuencia cardíaca de $96.6 (\pm 4.4)$ vs $82.8 (\pm 1.7)$ en el grupo control con un valor de $P < 0.001$, la frecuencia respiratoria era de $21 (\pm 2)$ vs $18.6 (\pm 0.4)$ sin alcanzar significancia estadística. En relación con las cifras tensionales promedio en el grupo HDA fueron de $126 (\pm 3.1) / 75 (\pm 3.4)$ vs $133 (\pm 2.2) / 77 (\pm 1.3)$; la temperatura promedio del grupo control fue de $36.6^\circ \text{C} (\pm 0.06)$ vs $36.7^\circ \text{C} (\pm 0.2)$ con $p > 0.05$. La cifra de leucocitos en el grupo control fue de $9.067 (\pm 436)$ vs 13770 por $\text{mm}^3 (\pm 2308)$ $P < 0.001$ (tabla 2). Con respecto a los factores de riesgo asociados con la internación encontramos que el hecho de tener SIRS incrementó el riesgo de sangrado, OR de 9.16 (2.98-28.17, $P = 0.003$). A su vez sepsis, o haber sido

sometido a una cirugía antes del episodio de sangrado, se correlacionó con un aumento de riesgo de HDA pero sin alcanzar valor estadístico. El resto de los factores como insuficiencia respiratoria, renal, ARM, haber estado en UTI o el uso de inotrópicos no pudieron ser analizados por la falta de pacientes con la patología estudiada. Dentro de los antecedentes patológicos que se asociaron a un aumento de riesgo de HDA se encontró que el ser diabético aumenta el riesgo, con un OR de 7.8 (2.3-26.8, $P = 0.02$). Por el contrario con respecto a los antecedentes de cardiopatía, enfermedad renal, pulmonar, hepática, el tener cáncer o antecedentes de enfermedad ulcerosa, no pudo correlacionarse, por la falta de pacientes suficientes con estas patologías. Tampoco pudo evaluarse anticoagulación, AINEs y coagulopatía. A su vez los fumadores tuvieron una tendencia no significativa a no presentar HDA (tabla 3).

Tabla I. Características demográficas de la población estudiada.

	HDA	No HDA	Valor de P
Edad*	67.9 ± 3.6	67.8 ± 1.08	NS
Sexo (%)	30	30	NS
Pacientes con Ranitidina (%)	60	60	NS
Media hasta el sangrado (días)*	6.1 ± 1	-	-
Días de internación (días)*	13.6 ± 2	6.8 ± 0.7	0.001
Glóbulos rojos transfundidos (unidades)*	1.2 ± 0.07	0.07 ± 0.04	0.001

* los valores son expresados como media \pm 2 ES

Tabla II. Signos vitales y leucocitos de los pacientes.

	HDA	No HDA	Valor de P
Frecuencia Cardíaca	96.6 ± 4.4	82.8 ± 1.7	0.001
Frecuencia Respiratoria	21 ± 2	18.6 ± 0.4	NS
Temperatura	36.6 ± 0.06	36.7 ± 0.2	NS
P.A Sistólica	126 ± 3.1	133 ± 2.2	NS
P.A Diastólica	75 ± 3.4	77 ± 1.3	NS
Recuento Leucocitos	13770 ± 2308	9067 ± 436	0.001

* los valores son expresados como media \pm 2 ES

Tabla III. Hallazgos encontrados en relación a los factores de riesgo asociados con HDA.

Factor de Riesgo	Grupo HDA Nº de pacientes (%)	No HDA Nº de pacientes (%)	Odds Ratio	IC 95%	Valor de P
SIRS	7 (70)	21 (21)	9.22	2.98-28.17	0.003
Sepsis	2 (20)	8 (8)	2.71	0.9-8.11	NS
Postquirúrgico	5 (50)	30 (30)	2.17	0.72-5.76	NS
Diabetes	5 (50)	16 (16)	7.8	2.3-26.8	0.02
Tabaquismo	1 (10)	15 (15)	0.64	0.06-6.6	NS

DISCUSIÓN

Los datos encontrados en este estudio aportan información a un área poco clara como es la hemorragia digestiva alta en sala común. A su vez de que intenta caracterizar el grupo de pacientes con esta patología. En relación a los resultados, encontramos que la incidencia de la patología fue baja comparada a la frecuencia encontrada en otros trabajos que ronda entre 1 y 3 por cada cien pacientes¹⁰. Esto puede deberse al hecho de que nuestros pacientes no eran pacientes críticamente enfermos, ya que no requirieron UTI. A su vez tuvimos una alta incidencia de uso de Ranitidina para evitar la HDA, un fármaco que disminuye el riesgo de sangrado en más de un 30 %¹¹. Con relación a la estadía hospitalaria, los pacientes con HDA tuvieron una internación más prolongada y conllevo mayores gastos ya que además requirieron más transfusiones. Esto los equipara a los pacientes con HDA en UTI, ya que se sabe que presentan mayor morbimortalidad¹². Encontramos que estos pacientes eran pacientes añosos y que ninguno tenía menos de 45 años, lo que implicaría que esta patología se produciría más en edades avanzadas. Tuvieron una frecuencia cardíaca y leucocitos más elevados que los controles, dos signos ligados a severidad de la patología por la cual se produce la internación de los pacientes. Aunque la leucocitosis se conoce que puede ser causada por el episodio de HDA¹³, este no es el caso de nuestros pacientes ya que el recuento de glóbulos blancos fue al ingreso y no al momento de presentar el sangrado digestivo. Con respecto a los factores de riesgo evaluados, encontramos que el hecho de presentar SIRS al ingreso aumentó el riesgo de HDA, un síndrome clásicamente ligado al compromiso orgánico del enfermo y que se conoce como marcador de morbimortalidad en el paciente internado y en el paciente con HDA¹⁴. Sepsis y cirugía no alcanzaron valor estadístico, pero tuvieron una tendencia a aumentar el riesgo de HDA, como está descrito en la literatura^{15,16}. Cuando analizamos los antecedentes patológicos, la diabetes estuvo asociada con HDA. Es

de notar el hecho de que este sea un factor de riesgo para HDA, en mayor proporción que el antecedentes de enfermedad ulcerosa. Además la descripción de HDA en diabetes está clásicamente asociada con cetoacidosis diabética^{17,18}. El tabaquismo se correlacionó inversamente en nuestra población con la probabilidad de sangrado, sin alcanzar significancia estadística, aunque probablemente esto se deba al hecho de tener un escaso número de pacientes en nuestro trabajo, ya que es sabido el efecto deletéreo del tabaco en la enfermedad ulcerosa péptica¹⁹. Finalmente aunque los datos de este estudio son novedosos por la falta de trabajos en este grupo de pacientes, la baja incidencia de la patología en nuestro hospital hizo muy difícil caracterizar la HDA y quedaron muchos factores conocidos que influyen el sangrado sin poder ser evaluados por la falta de poder del el trabajo. Aún así logramos determinar algunos factores de riesgo para HDA en la internación en sala común. Posteriores estudios con un mayor número de casos son necesarios para caracterizar fielmente este grupo de pacientes, así como a su vez estudios clínicos de intervención farmacológica para determinar el rol de la protección gástrica sobre la morbimortalidad producida por la hemorragia digestiva alta en sala común.

CONCLUSIÓN

La HDA en el internado común es una patología muy poco prevalente. Que incrementa la estadía hospitalaria, posiblemente aumentando los gasto hospitalarios asociados a mayor número de transfusiones. Dentro de los factores de riesgo para hemorragia digestiva alta encontramos, en la muestra estudiada, que SIRS, DBT, taquicardia y leucocitosis, podría aumentar el riesgo de sangrado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiranek GC, Kozarek RA. A cost-effective approach to the patient with peptic ulcer bleeding. *Surg Clin North Am* 1996;76: 83-103.

2. Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: A population based-study. **Am J Gastroenterol** 1995;90:206-10.
3. Lewis JD, Shin EJ, Metz DC. Characterization of gastrointestinal bleeding in severely ill hospitalized patients. **Crit Care Med** 2000;28:46-50.
4. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, *et al.* Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. **N Engl J Med** 1994;330:377-81.
5. Terdiman JP, Ostroff JW. Gastrointestinal bleeding in the hospitalized patient: a case-control study to assess risk factors, causes, and outcome. **Am J Med** 1998;104:349-54.
6. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Therapeutic guidelines on stress ulcers prophylaxis. **Am J Health-syst Pharm** 1999;56:347-79.
7. Zimmerman J, Meroz Y, Arnon R, Tsvang E, Siguencia J. Predictors of mortality in hospitalized patients with secondary upper gastrointestinal haemorrhage. **J Intern Med** 1995;237:331-7.
8. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. **Crit Care Med** 1992;20:864-74.
9. Cook DJ, Pearl Rg, Cook RJ, Guyatt GH. Incidence of clinically important bleeding in mechanically ill ventilated patients. **J Intens Care Med** 1991;6:167-174.
10. Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, Heyland DK, Griffith LE, Buckingham L, Tryba M. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. **JAMA** 1996;275:308-14.
11. Cook DJ, Griffith LE, Walter SD, Guyatt GH, *et al.* The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients. **Crit Care** 2001;5:368-75.
12. Chalasani N, Patel K, Clark WS, Wilcox CM. The prevalence and significance of leukocytosis in upper gastrointestinal bleeding. **Am J Med Sci** 1998;315:233-6.
13. Afessa B. Systemic inflammatory response syndrome in patients hospitalized for gastrointestinal bleeding. **Crit Care Med** 1999;27:554-7.
14. Cochran EB, Phelps SJ, Tolley EA, Stidham GL. Prevalence of, and risk factors for, upper gastrointestinal tract bleeding in critically ill pediatric patients. **Crit Care Med** 1992 Nov;20(11):1519-23.
15. Le Gall JR, Mignon FC, Rapin M *et al.* Acute gastroduodenal lesions related to sever sepsis. **Sur Gynecol Obstet** 1976;142:377-80.
16. Faigel DO, Metz DC. Prevalence, etiology, and prognostic significance of upper gastrointestinal hemorrhage in diabetic ketoacidosis. **Dig Dis Sci** 1996 Jan;41(1):1-8.
17. Andersen IB, Jorgensen T, Bonnevie O, Gronbaek M, Sorensen TI. Smoking and alcohol intake as risk factors for bleeding and perforated peptic ulcers: a population-based cohort study. **Epidemiology** 2000;11:434-9.