

Factores predictivos de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con sangrado de tubo digestivo alto no variceal

José Alberto González-González, Genaro Vázquez-Elizondo, Diego García-Compeán, Juan Obed Gaytán-Torres, Ángel Ricardo Flores-Rendón, Joel Omar Jáquez-Quintana, Aldo Azael Garza-Galindo, Martha Graciela Cárdenas-Sandoval y Héctor Jesús Maldonado-Garza

Departamento de Gastroenterología. Hospital Universitario de Monterrey "Dr. José Eleuterio González" y Escuela de Medicina. Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, Nuevo León. México

RESUMEN

Objetivo: determinar los factores de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en pacientes hispanos con sangrado de tubo digestivo alto no variceal (STDANV).

Diseño experimental: estudio prospectivo y observacional.

Pacientes: del año 2000 al 2009 se estudiaron pacientes con STDANV. Se evaluaron variables demográficas y clínicas así como resultados de laboratorio y hallazgos endoscópicos. Se utilizaron análisis de χ^2 y U de Mann-Whitney para las comparaciones y de regresión logística binaria para la identificación de factores predictores de mortalidad.

Resultados: se estudiaron 1.067 pacientes (65% hombres) con promedio de edad de 58,8 años. La media de comorbilidades por paciente fue $1,6 \pm 0,76$. La causa más frecuente de sangrado fueron las úlceras en estómago y duodeno (55,4%); 278 pacientes (25,8%) recibieron alguna forma de tratamiento endoscópico, siendo combinado en el 69,1%. Resangraron 36 pacientes (3,4%) de los cuales 50% fallecieron. La mortalidad intrahospitalaria fue del 10,2%, y el 3,1% se relacionó directamente al sangrado. Al comparar la mortalidad entre pacientes con y sin comorbilidades, solo la presencia de choque hipovolémico tuvo diferencias estadísticamente significativas (48,3 vs. 25%; $p = 0,020$). La regresión logística mostró que el número de comorbilidades, el puntaje de Rockall, la albúmina al ingreso $< 2,6$ g/dl, el resangrado y la estancia hospitalaria fueron factores de riesgo independientes para mortalidad.

Conclusión: el número de comorbilidades, el puntaje de Rockall, la presencia de albúmina sérica $< 2,6$ g/dl, el resangrado y la estancia hospitalaria son predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes hispanos con STDANV.

Palabras clave: Sangrado de tubo digestivo alto no variceal. Mortalidad. Factores predictivos. Hispanos.

ABSTRACT

Objective: to determine the independent predictors of in-hospital death of Hispanic patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding (NVUGB).

Experimental design: prospective and observational trial.

Patients: in a period between 2000 and 2009, all patients with NVUGB admitted to our hospital were studied. Demographical and clinical characteristics, endoscopic findings and laboratory tests were evaluated χ^2 and Mann-Whitney U analyses were performed for comparisons, and binary logistic regression was employed to identify independent predictors of in-hospital mortality.

Results: 1,067 patients were included, 65% male with a mean age of 58.8 years. Mean number of comorbidities per patient was 1.6 ± 0.76 . The most frequent cause of bleeding were gastric and duodenal ulcers (55.4%); 278 patients (25.8%) received endoscopic treatment of which 69.1% had combined therapy. Rebleeding occurred in 36 patients (3.4%) of which 50% died. In-hospital mortality was 10.2%, of which only 3.1% was associated to bleeding. When comparing causes of death among patients with and without comorbidities, only hypovolemic shock was found significant (48.3 vs. 25%; $p = 0.020$). Binary logistic regression found that the number of comorbidities, Rockall scale score; serum albumin < 2.6 g/dL on admission; rebleeding and length of hospital stay were independent risk factors of in-hospital mortality.

Conclusion: the number of comorbidities, the Rockall scale score, an albumin level < 2.6 g/dL, the presence of rebleeding and hospital stay were predictors of in-hospital mortality in patients with NVUGB.

Key words: Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Mortality. Predictive factors. Hispanics.

Recibido: 13-10-10.
Aceptado: 23-12-10.

Correspondencia: José Alberto González-González. Hospital Universitario de Monterrey "Dr. José Eleuterio González". Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey. Nuevo León Madero y Gonzalitos S/N. Col. Mitrascito. Monterrey, N.L. México.
e-mail: josegonz@yahoo.com

González-González José Alberto, Vázquez-Elizondo Genaro, García-Compeán Diego, Obed Gaytán-Torres Juan, Flores-Rendón Ángel Ricardo, Jáquez-Quintana Joel Omar, Garza-Galindo Aldo Azael, Cárdenas-Sandoval Martha Graciela, Maldonado-Garza Héctor Jesús. Factores predictivos de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con sangrado de tubo digestivo alto no variceal. *Rev Esp Enferm Dig* 2011; 103: 196-203.

INTRODUCCIÓN

El sangrado de tubo digestivo alto no variceal (STDANV) es una condición crítica en la cual se ha reportado una mortalidad del 5 al 10% en diferentes series. Esta variabilidad puede ser explicada en parte por las diferentes características clínicas y demográficas de las poblaciones estudiadas (1,2). Estudios prospectivos recientes han identificado diferentes factores predictivos de mortalidad, destacando que el uso de inhibidores de bomba de protones (IBP) reduce significativamente la mortalidad tanto en pacientes con y sin estigmas de alto riesgo de resangrado del mismo modo que el empleo de tratamiento endoscópico era superior al tratamiento farmacológico para reducir mortalidad (3-6). Sin embargo, se ha demostrado que los factores de riesgo, complicaciones y tasa de mortalidad descritas en estudios aleatorizados y controlados son menores que aquellas reportadas en un estudio en el cual se evaluaron los mismos aspectos en pacientes que recibieron su atención en "condiciones del día a día" en un hospital comunitario de tercer nivel (7), lo cual ilustra con mayor precisión las condiciones reales de atención médica.

El objetivo principal de nuestro estudio es describir las características clínicas, hallazgos endoscópicos y tratamiento empleado, así como los factores de riesgo para complicaciones y mortalidad intrahospitalaria en pacientes hispanos con STDANV en "condiciones del día a día".

MÉTODOS

Nuestro hospital es una institución pública de tercer nivel localizada en el noreste de México que atiende a una población de aproximadamente 3,5 millones de personas. En una base de datos previamente diseñada para estudiar los factores de riesgo para complicaciones y mortalidad intrahospitalaria se incluyeron prospectivamente a todos los pacientes adultos (mayores de 18 años) admitidos por STDANV así como aquellos que presentaron sangrado intrahospitalario entre enero de 2000 hasta febrero de 2009. En este registro se incluyó la edad, el género, las manifestaciones clínicas del sangrado (presencia de hematemesis rojo brillante o en posos de café así como hematoquezia), historia de sangrado gastrointestinal previo, uso de tabaco, antiinflamatorios no esteroides (AINE) e ingesta de alcohol. Se consideraron como comorbilidades graves (3,8) la presencia de diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular (definida por presencia de hipertensión arterial, evento vascular cerebral o isquemia miocárdica), hepatopatía crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer. Además, se consignó la presencia de inestabilidad hemodinámica, resultados de laboratorio al momento del ingreso (hemoglobina sérica, el nitrógeno ureico en sangre y la albúmina sérica), la necesidad de transfusión y número de unidades de sangre, el empleo de fármacos bloqueadores de

la secreción ácida (inhibidores de la bomba de protones antagonistas de los receptores H2). Con respecto a la endoscopia, se describió el tiempo para la realización de la misma (antes y después de 24 horas) y se estratificó a los pacientes de acuerdo a la clasificación de Rockall (9). De acuerdo a la necesidad de tratamiento endoscópico y a los hallazgos en la endoscopia, se identificaron las lesiones endoscópicas responsables del sangrado y para el caso específico de las úlceras estas se clasificaron de acuerdo a la clasificación de Forrest (10). Se describió además la técnica hemostática endoscópica empleada, la presencia de resangrado, la necesidad de tratamiento quirúrgico y la estancia hospitalaria. El seguimiento se realizó por medio de visitas diarias durante la hospitalización o hasta el egreso o defunción de cada paciente.

El manejo de los pacientes con inestabilidad hemodinámica recibieron soluciones cristaloides intravenosas y sangre de acuerdo a los requerimientos individuales. La decisión de cuál fármaco antagonista de la secreción ácida fue tomada por el médico tratante de acuerdo al protocolo siguiente: ranitidina 50 mg i.v. cada 8 horas y/u omeprazol 40 mg i.v. cada 12 horas en bolo o en infusión continua a razón de 8 mg/h por tres días y posteriormente por vía oral cada 12 horas. Todos los procedimientos endoscópicos fueron realizados en la unidad de endoscopia por los profesores o por los residentes del Servicio de Gastroenterología bajo supervisión de los primeros. Los pacientes con sangrado relacionado a hipertensión portal y aquellos que no completaron su seguimiento en nuestro hospital fueron excluidos del estudio.

Se definieron con antelación los siguientes términos:

- *Mortalidad intrahospitalaria*: las defunciones ocurridas en el hospital después del diagnóstico y tratamiento de la hemorragia. Se registró la causa de defunción y el tiempo relación con los días de estancia hospitalaria.
- *Mortalidad relacionada al episodio de sangrado*: las defunciones debidas a la presencia de choque hipovolémico irreversible.
- *Sangrado continuo o persistente*: a) fracaso para lograr la hemostasia durante la endoscopia; b) presencia continua de sangre en forma espontánea o mediante aspiración por sonda nasogástrica; c) choque hipovolémico manifestado por una frecuencia cardíaca > 100 latidos/minuto o hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg y/o una presión arterial diastólica < 60 mmHg); d) la necesidad de uso sustancial de líquidos intravenosos o transfusión de más de 3 unidades de sangre en 6 horas.
- *Resangrado*: la presencia de hematemesis (posos de café o rojo brillante), melena o ambos asociada a la presencia de choque hipovolémico o descenso de la hemoglobina sérica > 2 g/dl posterior al tratamiento endoscópico exitoso y a la estabilidad hemodinámica durante por lo menos 24 horas. Todos los resangrados fueron confirmados mediante endoscopia.

- *Causa no identificada de sangrado*: la presencia de sangre en el estómago sin evidencia de una lesión causal.
- *Hipoalbuminemia*: nivel de albúmina sérica por debajo de 3,5 g/dl.

Aspectos éticos

A pesar de ser un estudio de no intervención, se solicitó autorización a cada paciente para recuperar la información pertinente del expediente y se verificó que todos los pacientes incluidos en el estudio hubieran firmado consentimiento informado sobre maniobras diagnósticas y terapéuticas requeridas en cada caso. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron en proporciones y rangos intercuartilares con intervalos de confianza del 95%. Las variables continuas se expresaron en promedios y desviaciones estándar. Se realizó análisis de varianza para comparar las variables continuas utilizando las curvas ROC para determinar el mejor punto de corte discriminatorio entre los fallecidos y los sobrevivientes. Las variables categóricas y continuas fueron analizadas por medio de pruebas de χ^2 y U de Mann-Whitney para determinar los factores predictivos de mortalidad intrahospitalaria. Posteriormente, se analizaron las variables que fueron significativas en el análisis univariado, mediante el método de regresión logística binaria para identificar los predictores independientes de muerte. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de p inferior de 0,05. Los resultados se expresaron como razón de momios (RM) con intervalos de confianza del 95%. Todos los análisis estadísticos se realizaron por medio del paquete estadístico SPSS v17.0 (Chicago, Illinois, EE. UU.).

RESULTADOS

Pacientes

Durante el tiempo del estudio, se admitieron a 2.217 pacientes con sangrado de tubo digestivo alto. En 1.140, el sangrado fue causado por rotura de varices esofágicas y 1.077 pacientes fueron diagnosticados con STDANV. Se excluyeron a 10 pacientes debido a que fueron referidos a otros centros.

Las características demográficas, clínicas y endoscópicas de los 1.067 pacientes con STDANV se muestran en la tabla I. El promedio de edad fue de $58,8 \pm 18,9$ años, con un predominio de pacientes varones (65%). El 59,8% de los pacientes tenían una o más comorbilidad grave, con un promedio de $1,6 \pm 0,76$ por paciente, siendo la

más frecuente la presencia de enfermedad cardiovascular (31%) seguido de diabetes mellitus (24,3%). En relación a los factores de riesgo asociados con enfermedad ulcero-péptica, el 42% de los pacientes consumía alcohol y aproximadamente una tercera parte tenían historia de consumo de AINE y uso de tabaco. Cerca del 10% de los pacientes tenían historia previa de sangrado y el 11,1% presentaron sangrado intrahospitalario.

Con respecto a los estudios de laboratorio, el promedio de hemoglobina sérica al ingreso fue $9,2 \pm 3,4$ g/dl y 305 (28%) pacientes la hemoglobina al ingreso fue ≤ 7 g/dl. El 62,1% de los pacientes requirieron de transfusiones de sangre, empleando un promedio de 3 paquetes globulares. El promedio de albúmina sérica al ingreso fue de $2,7 \pm 0,84$ g/dl, y el 76,8% de los pacientes presentaron hipoalbuminemia. Debido a la frecuencia de este hallazgo, decidimos estudiar el nivel de albúmina sérica al ingreso como un posible factor de riesgo para mortalidad, y de esta forma se buscó el mejor valor discriminatorio empleando una curva ROC (*receiver operating characteristic curve*). El valor que mejor predice mortalidad fue $\leq 2,6$ g/dl (Fig. 1), encontrándose el 42% de los pacientes debajo de este valor.

La endoscopia superior se realizó durante las primeras 24 horas posteriores al ingreso en el 62,8% de los pacientes. Las úlceras gástricas o duodenales fueron la causa del episodio del sangrado en el 55,4% de los pacientes, mientras que en el 4,3% de los casos no se encontró la causa del sangrado. El promedio del puntaje de la escala de Rockall al ingreso fue de $4,6 \pm 2,1$ y en 51,5% de los pacientes tuvieron un puntaje ≥ 5 .

Tratamiento farmacológico y endoscópico

El 46,9% de los pacientes recibieron alguna forma de tratamiento endoscópico (Tabla II). La terapia endoscópica combinada (BICAP con inyección de adrenalina) se empleó en el 69,1% de los pacientes, mientras que la inyección con adrenalina como monoterapia se utilizó en el 16,5% de los casos. Todos los pacientes recibieron alguna forma de tratamiento anti-secretor, siendo empleados los IBP con mayor frecuencia (54,4%). Al evaluar la mortalidad de acuerdo al tipo de terapia anti-secretora empleada, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Resultados clínicos

El resangrado ocurrió en 36 pacientes (3,4%) de los cuales la mitad falleció. Se intervinieron quirúrgicamente 16 pacientes (1,5%). La mortalidad global fue de 10,2% (109/1069) (Tabla II). El promedio de edad de los pacientes que fallecieron fue mayor que los que sobrevivieron ($62 \pm 17,7$ vs. $58,4 \pm 19$ años) y aunque hubo una diferencia estadísticamente significativa en el análisis univariado, en el análisis de regresión logística la edad no fue fac-

Tabla I. Características demográficas y clínicas de los pacientes con STDANV (n = 1.067)

Variable	n	Media (mediana, IQR)	IC 95% /DE
Género masculino n (%)	694	65%	62,2-67,9
Edad en años	–	58,8 (60, 45-74)	± 18,9
Pacientes con comorbilidades n (%)	638	59,8%	56,8-62,7
Número de comorbilidades por paciente	–	1,6 (1, 1-2)	± 0,76
Comorbilidades n (%)			
Diabetes mellitus tipo 2	259	24,3%	21,7-26,8
Enfermedad cardiovascular	339	31,8%	29-34,6
Nefropatía crónica	145	13,6%	11,5-15,6
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	48	4,5%	3,3-5,7
Cirrosis hepática	160	15%	12,9-17,1
Cáncer	59	5,5%	4,2-6,9
Factores de riesgo			
Uso crónico de AINE	333	31,2%	28,4-34
Uso de tabaco	349	32,7%	29,9-35,5
Ingesta de alcohol	448	42%	39-44,9
Historia previa de sangrado	102	9,6%	7,8-11,3
Presentación clínica			
Sangrado intrahospitalario n (%)	118	11,1%	9,2-12,9
Melena n (%)	743	69,6%	66,9-72,4
Hematemesis rojo brillante n (%)	321	30,1%	27,3-32,8
Hematemesis en posos de café n (%)	356	33,4%	30,5-36,2
Hematoquezia n (%)	71	6,7%	5,2-8,2
Inestabilidad hemodinámica n (%)	28	28,6%	24,2-29,6
Hemoglobina al ingreso en g/dl	–	9,2 (9,1, 6,6 – 11,7)	± 3,4
Hemoglobina al ingreso ≤ 7 g/dl	305	28,6%	25,9-31,3
NUS al ingreso en mg/dl	–	39,3 (27,6, 16 – 47,4)	± 36,2
NUS al ingreso ≥ 20 en mg/dl	699	65,5%	62,7-68,4
Albúmina sérica al ingreso en g/dl	–	2,7 (2,8, 2,2 – 3,4)	± 0,84
Pacientes con transfusiones n (%)	663	62,1%	59,2-65,1
Transfusiones (unidades de sangre)	–	3 (3, 2-4)	± 1,9
Tiempo de endoscopia			
Menos de 24 horas	670	62,8%	59,9-65,7
Más de 24 horas	397	37,2%	34,3-40,1
Diagnóstico endoscópico del sangrado			
Úlcera gástrica	308	28,9%	26,1-31,6
Úlcera duodenal	240	22,5%	20-25
Úlceras gástricas y duodenales	43	4%	2,8-5,2
Úlcera esofágica	26	2,4%	1,5-3,4
Erosiones gastroduodenales	143	13,4%	11,4-15,4
Desgarro de Mallory-Weiss	92	8,6%	7-10,4
Neoplasias	71	6,7%	5,1-8,1
Angiodisplasia	27	2,5%	1,6-3,5
Úlcera de Cameron	15	1,4%	0,7-2,1
Lesión de Dieulafoy	23	2,1%	1,3-3
Gastropatía congestiva	31	2,9%	1,9-3,9
Divertículo duodenal	2	0,2%	0-0,4
Causa de sangrado no encontrada	46	4,3%	3,1-5,5
Estigmas de hemorragia reciente en la base de las úlceras	593		
Base blanca	293	49,4%	45,4-53,4
Mancha plana	25	4,2%	2,6-5,8
Coágulo adherido	58	9,8%	7,4-12,2
Vaso visible	146	24,6%	21,1-28,1
Sangrado activo	72	12,1%	9,5-14,8

AINE: anti-inflamatorios no esteroideos; NUS: nitrógeno uréico en sangre.

tor predictivo de mortalidad intrahospitalaria (Tabla III). El tiempo promedio de estancia hospitalaria fue de 6,7 días (rango de 1-118 días). En los pacientes que fallecieron, el tiempo de estancia hospitalaria promedio fue de $12 \pm 11,6$ días ($p = 0,001$).

Análisis univariado y de regresión logística

En la tabla III se muestran las variables en las que se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis univariado así como aquellas que mostraron diferencias significativas tras la realización del análisis de regresión logística.

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio muestran algunas diferencias y similitudes importantes con respecto a otros estudios con diseño metodológico semejante (3,7,8). Con respecto a la epidemiología, destaca la presencia de pacientes más jóvenes en nuestro estudio ($58,8 \pm 18,9$ años) en comparación con los estudios PNED de Canadá (68 ± 16 años) (8), RUGBE de Italia (66 ± 17 años) (3) y el estudio comparativo de Jurado Hernández y cols. de España ($62,28 \pm 15,18$) (11). Nosotros consideramos que este hallazgo puede ser explicado por las características de distribución por edad de nuestra población, en donde la mayoría de la población se ubica entre la segunda y cuarta década de la vida (12). Estimamos que a medida que nuestra población envejezca, el promedio de edad será mayor y presentará una cifra similar a la observada en otros estudios.

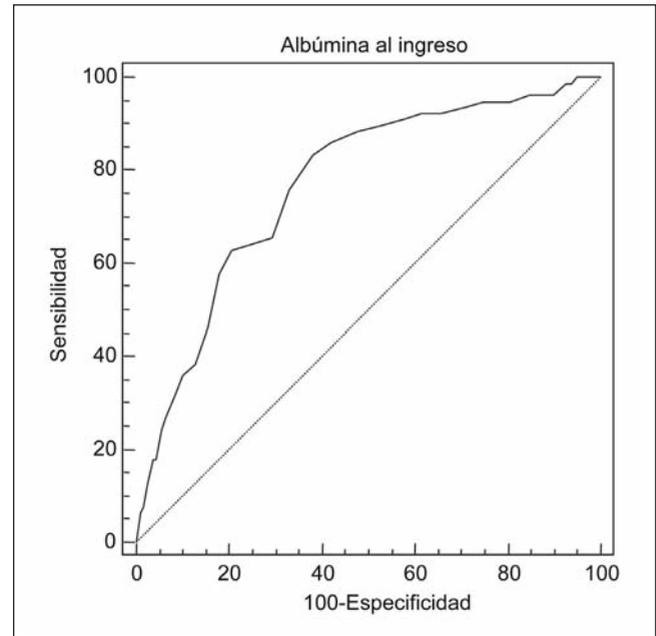


Fig. 1. Curva ROC para los niveles de albúmina sérica al ingreso (g/dl). AUROC: 0,768 (IC95%: 0,738-0,797).

En nuestra serie, el 60% de los pacientes presentaron comorbilidades graves, predominando la presencia de enfermedad cardiovascular así como la diabetes mellitus. Esto también puede ser explicado desde una perspectiva epidemiológica, ya que esto refleja las tasas de obesidad y síndrome metabólico presentes en nuestra población (13-15). De este modo, el número de comorbilidades fue significativamente mayor en los pacientes que fallecieron ($1,5 \pm 0,7$ vs. $1,8 \pm 0,9$; $p = 0,0001$) y fue encontrado como una

Tabla II. Resultados del manejo médico y endoscópico en pacientes con STDANV

Variable	n	%	IC 95%/DE
Úlceras con estigmas de sangrado reciente	593	55,5%	49,1-57,1
Con tratamiento endoscópico	278	46,9%	42,9-50,9
Inyección de epinefrina	46	16,5%	12,2-20,9
Coagulación térmica	38	13,6%	9,6-17,7
Tratamiento combinado	192	69,1%	63,6-74,5
Hemoclips	9	3,6%	1,2-5,3
Tratamiento médico			
IBP	580	54,4%	51,4-57,3
AHR2	345	32,3%	29,5-35,1
Tratamiento combinado	142	13,3%	11,3-15,3
Resultados clínicos			
Puntaje de Rockall al ingreso	–	4,6 (5, 3-6)	$\pm 2,1$
Puntaje de Rockall al ingreso ≥ 5	550	51,5%	48,5-54,5
Resangrado	36	3,4%	2,3-4,4
Tratamiento quirúrgico	16	1,5%	0,8-2,2
Mortalidad	109	10,2%	8,4-12
Estancia hospitalaria en días	–	6,7 (4, 4-7)	$\pm 8,5$

Tabla III. Análisis univariado y multivariado de los factores de riesgo para mortalidad

Variable	Sobrevivientes	Muertes	Análisis univariado	Análisis multivariado		
	n = 958 n (%)	n = 109 n (%)	p	p	RM	IC95%
Edad en años (promedio ± DE)	58,4 ± 19	62,4 ± 17,7	0,019	NS	–	–
Sangrado intrahospitalario (n %)	91 (9,5)	27 (24,8)	0,0001	NS	–	–
Presencia de comorbilidades (n %)	558 (58,2)	80 (73,4)	0,002	NS	–	–
Número de comorbilidades (promedio ± DE)	1,5 ± 0,7	1,8 ± 0,9	0,001	0,045	1,6	1-2,5
Presencia de diabetes mellitus (n %)	221 (23,1)	38 (34,9)	0,007	NS	–	–
Presencia de nefropatía crónica (n %)	120 (12,5)	25 (22,9)	0,003	NS	–	–
NUS ≥ 20 mg/dl al ingreso (promedio ± DE)	609 (63,6)	90 (82,6)	0,0001	NS	–	–
Albúmina al ingreso en mg/dl (promedio ± DE)	2,8 ± 0,82	2,1 ± 0,69	0,0001	NS	–	–
Albúmina al ingreso < 2,6 g/dl (n %)	359 (38,2)	74 (74,7)	0,0001	0,0001	4,9	2,7-9,1
Hematoquezia (n %)	59 (6,2)	12 (11)	0,05	NS	–	–
Sangrado activo en la base de la úlcera (n %)	59 (6,2)	13 (11,9)	0,023	NS	–	–
Presencia de resangrado (n %)	18 (1,9)	18 (16,5)	0,0001	0,0001	6,5	2,7-15,4
Necesidad de cirugía (n %)	11 (1,1)	5 (4,6)	0,005	NS	–	–
Transfusiones (n %)	584 (61)	79 (72,5)	0,019	NS	–	–
Puntaje escala de Rockall al ingreso (promedio ± DE)	4,4 ± 2,1	6 ± 1,7	0,0001	0,015	1,3	1,01-1,52
Puntaje escala de Rockall ≥ 5 (n %)	462 (48,2)	88 (80,7)	0,0001	NS	–	–
Estancia hospitalaria en días (promedio ± DE)	6,1 ± 7,8	12 ± 11,6	0,0001	0,0001	1,04	1,02-1,07

variable independiente para predecir mortalidad ($p = 0,045$, RM: 1,6; IC95%: 1-2,5). Este hallazgo es semejante a lo observado en otros estudios, particularmente los estudios PNED y RUGBE (3,5,8). Por otra parte, la mortalidad en los pacientes sin comorbilidades fue del 26,6%; esto no constituye un hallazgo descrito por primera vez ya que en un estudio realizado por Sung y cols. en una cohorte de pacientes con STDANV, se encontró una tasa de mortalidad del 20,3% en pacientes sin comorbilidades, la mayoría de ellas atribuidas a choque hipovolémico (16). En nuestro estudio se observó un comportamiento similar, ya que el choque hipovolémico fue la principal causa de muerte en este grupo (48,3 vs. 25%, $p = 0,02$) (Tabla IV).

Por otra parte, en nuestro estudio la presentación de las manifestaciones clínicas del sangrado (melena, hematemesis rojo brillante o en posos de café y hematoquezia), la frecuencia de lesiones no ulcerativas, la gravedad del

sangrado gastrointestinal (estimado por el nivel de hemoglobina sérica al ingreso, la presencia de inestabilidad hemodinámica, el número de unidades de sangre transfundidas por paciente y el puntaje de la escala de Rockall) así como la frecuencia de estigmas endoscópicos de alto riesgo para resangrado fueron similares a lo reportado en la literatura (11,17-19). Sin embargo, una diferencia importante encontrada fue que el uso de IBP no se encontró como factor protector de mortalidad a diferencia de lo observado en otros estudios (3). Esta diferencia puede ser explicada debido a la naturaleza observacional del estudio y a que existió una proporción elevada de pacientes con uso de ARH2. La evidencia actual sugiere que la administración temprana de IBP en pacientes con STDANV constituye el tratamiento estándar (20-24), y nuestro hallazgo no debe desalentar el uso de IBP en el manejo de STDANV.

Tabla IV. Causas de mortalidad en pacientes sin y con comorbilidades graves

Variable	Población total n = 109	Pacientes sin comorbilidades n = 29	Pacientes con comorbilidades n = 80	p
Choque hipovolémico	34 (31,2)	14 (48,3)	20 (25)	0,02
Falla respiratoria	12 (11)	3 (10,3)	9 (11,3)	NS
Falla renal	14 (12,8)	2 (6,9)	12 (85,7)	NS
Sepsis	9 (8,3)	3 (33,3)	6 (66,7)	NS
Neoplasia	12 (11)	0	12 (15)	0,027
Infarto agudo de miocardio	9 (8,3)	1 (3,4)	8 (10)	NS
Otras causas	19 (17,4)	6 (20,7)	13 (16,3)	NS

NS: no significativas.

La tasa de resangrado observada en nuestro estudio (3,4%) fue similar a la observada en el estudio PNEB realizado en Italia (3,2%) así como en otras publicaciones recientes (17,18), sin embargo fue significativamente menor que la reportada en el estudio RUGBE de Canadá (14,1%) (3,5,8). Esta divergencia con respecto al estudio canadiense puede ser explicada debido a una mayor proporción del uso de terapia endoscópica combinada (BICAP más inyección de adrenalina), medida que ha demostrado mayor efectividad en estudios clínicos controlados (25). No obstante, el 50% de los pacientes que resangraron fallecieron, constituyendo a la presencia de resangrado como el factor de riesgo para mortalidad más relevante ($p = 0,0001$, RM: 6,5; IC95%: 2,7-15,4), lo cual ha sido descrito en otras series (26,27).

A pesar del progreso en los últimos años en el manejo de los pacientes con STDANV, la mortalidad no ha sido sustancialmente reducida (28,29). La mortalidad en nuestros pacientes (10,2%) fue significativamente mayor que la reportada en los estudios PNEB y RUGBE pero menor que la reportada en instituciones bajo situaciones clínicas similares (3,5,7). Esta diferencia puede ser explicada debido al fracaso para identificar factores de riesgo relacionados a mortalidad distintos a los ya descritos (1,9,30). El puntaje de la escala de Rockall (la cual combina diversos parámetros clínicos, demográficos y endoscópicos) (9), se ha validado prospectivamente, no obstante tiene limitaciones debido a las diferentes características inherentes a distintas poblaciones. En nuestro estudio el puntaje de dicha escala al ingreso fue un predictor independiente de muerte ($p = 0,0001$, RM: 1,3; IC95%: 1,01-1,52), aunque al evaluar el mejor punto discriminatorio entre pacientes muertos de los supervivientes (determinado por AUROC en ≥ 4) no tuvo significancia estadística. De este modo, a pesar de la utilidad demostrada de esta escala, se considera que actualmente no existe un método ideal (8,31).

Por otra parte, tras la exclusión de los pacientes con hepatopatía crónica la proporción de pacientes con hipoalbuminemia fue elevada (69,8%), encontrando niveles significativamente menores en los pacientes muertos (Tabla III). De esta forma, se determinó el mejor punto de corte para discriminar mortalidad en la serie por medio de curvas ROC, encontrando que el valor de albúmina sérica al ingreso $\leq 2,6$ g/dl confiere un mayor riesgo de mortalidad ($p = 0,0001$, RM: 4,9; IC95%: 2,7-9,1). La hipoalbuminemia se asocia a múltiples condiciones clínicas debilitantes, como la malnutrición, la diabetes mellitas, insuficiencia renal y hepatopatía crónica (32-36). Dado que la albúmina tiene múltiples funciones biológicas, es ampliamente aceptado que la hipoalbuminemia es un factor de riesgo para mortalidad en diversas enfermedades (35). En un estudio reciente se observó que la albúmina plasmática < 3 g/dl es un factor predictivo de resangrado en pacientes admitidos a terapia intensiva (37,38). Sin embargo, la capacidad predictiva de muerte de la hipoalbuminemia ($\leq 2,6$ g/dl) en estos pacientes deberá ser esclarecida claramente en futuros estudios prospectivos.

Finalmente, nuestro estudio tiene ciertas limitaciones: a) constituye un estudio realizado en solo un centro, por lo que los pacientes recibieron tratamiento endoscópico y farmacológico similar; y b) el estudio fue conducido por 9 años, por lo que los criterios de manejo han sufrido modificaciones sustanciales durante este periodo. Sin embargo, es importante mencionar que en nuestro conocimiento, este es el estudio prospectivo con el mayor número de pacientes con STDANV realizado en población hispana en el cual se evalúan factores de riesgo de muerte intrahospitalaria.

En conclusión, nuestro estudio demuestra que el número de comorbilidades por paciente, el puntaje de la escala de Rockall, los niveles de albúmina sérica al ingreso por debajo de 2,6 g/dl, el resangrado y el tiempo de estancia hospitalaria fueron factores independientes para mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con STDANV.

BIBLIOGRAFÍA

- Laine L. Upper Gastrointestinal bleeding. Clinical update - American Society of Gastrointestinal Endoscopy 2007;14:1-5.
- Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995;311: 222-6.
- Barkun A, Sabbah S, Enns R, et al. The Canadian Registry on Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Endoscopy (RUGBE): endoscopic hemostasis and proton pump inhibition are associated with improved outcomes in a real-life setting. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1238-46.
- Barkun AN, Martel M, Toubouti Y, Rahme E, Bardou M. Endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding for patients with high-risk lesions: a series of meta-analyses. *Gastrointest Endosc* 2009;69:786-99.
- Marmo R, Koch M, Cipolletta L, Capurso L, Pera A, Bianco MA, et al. Predictive factors of mortality from nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2008;103: 1639-47; quiz 48.
- Muller T, Barkun AN, Martel M. Non-variceal upper GI bleeding in patients already hospitalized for another condition. *Am J Gastroenterol* 2009;104:330-9.
- Fein F, Weber A, Koch S, Festou N, Dupont-Gossard AC, Cervoni JP, et al. The prognosis of patients having received optimal therapy for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding might be worse in daily practice than in randomized clinical trials. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010;22:361-7.
- Marmo R, Koch M, Cipolletta L, Capurso L, Grossi E, Cestari R, et al. Predicting mortality in non-variceal upper gastrointestinal bleeders: validation of the Italian PNEB score and prospective comparison with the Rockall score. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1284-91.
- Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996;38:316-21.
- Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974;2:394-7.
- Jurado Hernandez AM, de Teresa Galvan J, Ruiz-Cabello Jimenez M, Pínel Julian LM. Evolution in the epidemiology of non-variceal upper digestive hemorrhage from 1985 to 2006. *Rev Esp Enferm Dig* 2008;100:273-7.
- Población. Número de Habitantes y Pirámide Poblacional. INEGI, 2010. (Accessed December 15, 2010. Available at: <http://cuentame.inegi.org.mx/impresion/poblacion/habitantes.asp>.)
- Villalpando S, Shamah-Levy T, Rojas R, Aguilar-Salinas CA. Trends for type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors in Mexico from 1993-2006. *Salud Publica Mex* 2010;52(Supl.1):S72-9.
- Acosta-Cazares B, Escobedo-de la Pena J. High burden of cardiovascular disease risk factors in Mexico: An epidemic of ischemic heart disease that may be on its way? *Am Heart J* 2010;160:230-6.