

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA.**

**TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MÁSTER EN CIENCIAS EN URGENCIAS MÉDICAS**

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL SANGRAMIENTO DIGESTIVO EN
CUIDADOS INTENSIVOS. HOSPITAL ENRIQUE CABRERA.”**

Autor: Dra. Dianelys Gutiérrez Ayala

Ciudad de la Habana, 2007

"Año 49 de la Revolución."

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA.**

**TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MÁSTER EN CIENCIAS EN URGENCIAS MÉDICAS**

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL SANGRAMIENTO DIGESTIVO EN
CUIDADOS INTENSIVOS. HOSPITAL ENRIQUE CABRERA.”**

Autor: Dra. Dianelys Gutiérrez Ayala

Residente de segundo año en Medicina General Integral

Tutor: Dr. Albadio Pérez Assef.

Especialista de segundo grado en Medicina Interna

Especialista de segundo grado en Medicina Intensiva y Emergencias

Master en Urgencias Médicas

Ciudad de la Habana, 2007

"Año 49 de la Revolución."

INDICE:

Contenido	Página
Introducción	1
Antecedentes y justificación	3
Problema de investigación	5
Hipótesis de trabajo	5
Objetivos	6
Capítulo I. Consideraciones sobre el Sangramiento Digestivo Alto en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos	7
Capítulo II. Material y método	23
Capítulo III. Resultados	31
Capítulo IV. Discusión de los resultados	46
Conclusiones	53
Recomendaciones	54
Bibliografía	55
Anexos	62

A mi madre

AGRADECIMIENTOS

A mi tutor el Dr. Albadio Pérez Assef, sin el que este proyecto no hubiera sido posible, por honrarme no solo con su impecable calidad científica sino también con su confianza y su generosa amistad. Por sus minuciosas correcciones y su valiosa crítica.

Al Dr. Leonardo Concepción Quiñones especialista de primer grado en Cirugía General del Hospital “Enrique Cabrera” por sus preciosos consejos y ser un atento interlocutor pleno de entusiasmo y al Dr. Jorge Luis Anaya González residente de primer año en Cirugía General en el Hospital “Enrique Cabrera” por su amistad y su apoyo.

Al Crnel Pedro Luis Colmenero Lauredo por su amistad y su ayuda desinteresada en la terminación de este informe.

A Frank por su comprensión.

A mi madre por su complicidad y su amor.

A todas las demás personas que de una forma u otra hicieron posible que esta investigación llegase a su fin; por su colaboración y su confianza.

ABREVIATURAS

AB: asma bronquial.

AINE: medicamentos del grupo de los antiinflamatorios no esteroideos.

APP: antecedentes patológicos personales.

AVE: accidente vascular encefálico.

CAAB: crisis aguda de asma bronquial.

DM: diabetes mellitus.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

FC: frecuencia cardiaca.

GI: gastrointestinal.

HC: historia clínica.

HTA: hipertensión arterial.

IMA: infarto agudo del miocardio.

IRA: insuficiencia renal aguda.

Min.: minuto.

ml: mililitros.

mmHg: milímetros de mercurio.

SCA: síndrome coronario agudo.

SDA: sangramiento digestivo alto.

SDOM: Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple.

SERS: síndrome erosivo relacionado con el stress.

SIRA: síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

SRIS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica

TAD: tensión arterial diastólica.

TAS: tensión arterial sistólica.

UCI: Unidad(es) de Cuidados Intensivos.

VAM: ventilación artificial mecánica.

SINTESIS

El síndrome erosivo relacionado al estrés ha sido durante muchos años preocupación de gran cantidad de intensivistas por esto y debido a la alta mortalidad que este implica se realizó un estudio comparativo analítico, observacional y retrospectivo, de casos y controles, con el objetivo de identificar los factores de riesgo que determinan la presentación de sangrado digestivo alto en pacientes ingresados en cuidados intensivos del Hospital General Docente "Enrique Cabrera" cuyo universo estuvo constituido por 1249 pacientes que ingresaron a esta unidad y la muestra por 225 pacientes de los cuales 75 fueron casos y 150 controles escogidos de manera aleatoria. La incidencia de sangrado por síndrome erosivo relacionado al estrés resultó ser de 0,29, la edad promedio de los pacientes que presentaron sangramiento fue de 73 años con un predominio del sexo masculino. Entre los antecedentes patológicos personales el mayor peso lo tuvo la gastritis crónica seguida por la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En cuanto al diagnóstico al ingreso y la aparición de sangrado el politrauma resultó ser el más frecuentes seguido por la bronconeumonía. Se confirmaron como factores de riesgo la ventilación mecánica, sobre todo cuando esta excedió las 48 horas, el antecedente de haber sido sometido a cirugía mayor, la presencia de choque, sepsis, bronconeumonía, coagulopatía, insuficiencia renal aguda y la estancia mayor de siete días en cuidados intensivos. Como factor protector se constató el uso de tratamiento profiláctico medicamentoso. Se corroboró la asociación de estos factores de riesgo con un mayor índice de mortalidad.

Introducción

INTRODUCCIÓN

“Aspirar a la verdad es mas importante que poseerla”

Albert Einstein.

La hemorragia digestiva es una enfermedad frecuente y grave, el número de ingresos por hemorragia digestiva se ha mantenido e incluso ha aumentado y la mortalidad sigue siendo significativamente alta desde 1945; a pesar de los avances alcanzados en los últimos 50 años en el manejo del paciente crítico y el desarrollo de potentes medicamentos antsecretorios y nuevas tecnologías diagnósticas y terapéuticas. ¹⁻¹⁰

En la mayor parte del tubo digestivo, la luz intestinal está separada del lecho capilar por una sola capa de células epiteliales. Así pues las lesiones pequeñas de la capa epitelial pueden provocar hemorragia gastrointestinal. ¹¹ Desde el punto de vista de su gravedad, la hemorragia gastrointestinal puede abarcar desde la forma masiva aguda hasta las pérdidas sanguíneas crónicas, intermitentes. Cuando sangra el tubo digestivo tratase de una complicación inherente a varias enfermedades cuyo denominador común es una disolución de continuidad del epitelio. También se manifiesta como complicación en los enfermos graves y en estado crítico de forma aislada o formando parte del síndrome de disfunción orgánica múltiple. ¹¹⁻¹³

En los países occidentales la incidencia de Hemorragia Digestiva Alta es de 100 a 170 casos por 100,000 habitantes al año; representa aproximadamente 50 hospitalizaciones por cada 100 000 pacientes ingresados, cifra que no refleja la realidad porque un 50,0% de las hemorragias se producen durante la hospitalización, debido a complicaciones originadas por la enfermedad que motivó el ingreso, tales como las erosiones gástricas superficiales en pacientes con fallo múltiple sistémico y otros. ^{4, 14}

Entre 6,0 y 14,0% se encuentra la mortalidad asociada al sangrado gastrointestinal primario, cuando este es debido a gastritis por estrés en pacientes de UCI está asociado a una elevada mortalidad.² Los pacientes que lo desarrollan después de la admisión al hospital tienen un porcentaje de mortalidad de 30,0%, ^{14, 15} lo cual probablemente esta influido por las enfermedades crónicas de base que presentan los pacientes que la padecen.^{2, 16-22}

Hasta las últimas dos décadas el sangrado gastrointestinal provocado por úlceras de estrés era una complicación poco frecuente de los pacientes críticamente enfermos ya que la supervivencia era mucho menor; sin embargo, el desarrollo acelerado de la medicina de cuidados intensivos que ha venido ocurriendo en los últimos años ha traído como consecuencia que enfermos que hubieran fallecido precozmente se mantuvieran con vida en las unidades de cuidados intensivos (UCI), particularmente en aquellos que requieren ventilación mecánica.²³

La mayoría de los pacientes críticamente enfermos desarrollan lesión de la mucosa gástrica tan pronto ingresan a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Aunque estas lesiones pueden ser provocadas por alteraciones en los mecanismos de defensa y reparación de la mucosa secundaria a la isquemia, otras causas potenciales incluyen la presencia de ácido en el lumen gástrico, alteraciones de la motilidad intestinal, presencia de radicales libres o sales biliares y niveles alterados de prostaglandinas.^{24,25}

A través de estudios a nivel internacional se han identificado factores de riesgo para desarrollar sangrado de tubo digestivo alto en pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos entre los cuales encontramos: pacientes con ventilación mecánica, coagulopatía, hipotensión o choque, sepsis, trauma múltiple o severo, quemaduras extensas, trauma craneoencefálico severo, insuficiencia renal, síndromes coronarios agudos, neumonía nosocomial, cirugía mayor y estados posquirúrgicos, y estancia prolongada en dicha unidad.^{15,23-}

²⁹Dentro de los factores clínicos predictores de mortalidad se destacan la edad, la intensidad de la hemorragia, el tipo de lesión sangrante, la persistencia o recidiva de la hemorragia, las enfermedades asociadas, uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, el uso de anticoagulantes o presencia de coagulopatía.^{1, 2, 9, 10, 22, 30,31}

Los pacientes en la UCI comúnmente desarrollan problemas en el tracto gastrointestinal proximal como resultado del estrés psicológico severo. Entre las anormalidades observadas en estos pacientes se encuentran la enfermedad de la mucosa relacionada con el estrés, disturbios en la motilidad gastrointestinal y edema de la mucosa relacionado con la hipoalbuminemia. La enfermedad de la

mucosa relacionada con el estrés hace referencia a lesiones específicas y discretas de la mucosa gástrica en respuesta a estrés severo en otros sistemas orgánicos. Del 75,0% a 100,0% de los pacientes críticos demuestran evidencia de daño de la mucosa a las 24 horas de su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.²³

Se ha demostrado que la utilización de tratamiento profiláctico con antiácidos, antagonistas de los receptores H2 y sucralfato ayuda a prevenir el sangrado en este tipo de pacientes; siendo de elección los antagonistas de los receptores H2 administrados en infusión continua,^{10,15,22-26,28,29,31-33} sin embargo una vez que inicia la hemorragia ninguna terapia farmacológica es de valor probado, por lo que la única forma eficaz de prevenirlo es controlar las causas determinantes (hipóxia, hipoperfusión e infección) mediante la conducta adecuada y oportuna ante los factores de riesgo.³⁴ Esto demuestra la importancia que tiene identificarlos precozmente y de esta forma lograr una reducción de sangrado digestivo en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Antecedentes y justificación.

Con el advenimiento de la terapia intensiva una nueva especie humana ha surgido, la pudiéramos llamar el *homo sapiens intensivensis*, este nuevo ser posee una fisiología propia y hasta ahora mal comprendida resultado de la unión de varios factores como la edad avanzada, la presencia de enfermedades crónicas, el uso de varios fármacos y las diferentes medidas terapéuticas que mantienen vivos a estos pacientes los cuales hubieran muerto unos años atrás. Toda la estructura funcional de nuestra especie, que demoró millones de años en desarrollarse a través de un lentísimo proceso de selección natural, es atacada en estos pacientes por síndromes desconocidos hasta hace unos años: el síndrome de insuficiencia de múltiples órganos y sistemas, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, el síndrome de erosión relacionado al estrés (SERS) entre otros.³⁴

El SERS ha sido durante muchos años preocupación de gran cantidad de intensivistas debido a que es un fenómeno común en pacientes de unidad de cuidados intensivos, las lesiones aguda relacionadas al stress fueron

debidamente catalogadas apenas en los años 70 por Lucas et al y se presentan hasta en 80,0 a 90,0 % de pacientes con choque, quemaduras masivas, sepsis o traumatismos graves.^{15,34} Se conocen sus características morfológicas, localización preferencial y parte de su historia natural, su génesis se atribuye mas a la disminución de la defensa de la mucosa gástrica por la falta de nutrientes y oxígeno que a las variabilidades del pH.³⁴

El tratamiento de las ulceraciones y erosiones agudas de estrés consiste sobre todo en su prevención. Una vez que la hemorragia es manifiesta, la gravedad de esta se refleja en el índice de mortalidad, el cual se aproxima a 50,0%.¹⁵

El sangrado gastrointestinal de cualquier causa en UCI es asociado con un aumento 5 veces en la mortalidad, se considera que el sangrando gastrointestinal agudo del SERS contribuye o causa la muerte en 30,0% a 80,0% de pacientes extremadamente enfermos, considerando que los pacientes de UCI sin hemorragia gastrointestinal tienen una mortalidad de 10,0% a 25,0%.¹⁵

A nivel internacional se han realizado varios estudios dirigidos a la identificación de los factores de riesgo asociados a sangrado digestivo de pacientes de UCI entre los cuales destacan:

Un metanálisis de 2,252 pacientes realizado por Cook et al, identificó la ventilación mecánica por más de 48 hrs. (OR 15,6) y la coagulopatía definida como un recuento de plaquetas menor de 50.000/mm³ o prolongación del tiempo de protrombina o tiempo de tromboplastina (OR 4,3) como los dos factores de riesgo más importantes. Sin éstos, el riesgo de sangrado por SRES es casi de 0,1%. La probabilidad de hemorragia por SERS aumenta proporcionalmente con el número de factores de riesgo.¹⁵

Un metanálisis realizado también por Cook el cual estuvo dirigido a estudiar los efectos de los diferentes medicamentos utilizados en el tratamiento preventivo de la úlcera de stress aportó que el hecho de utilizar este tipo de tratamiento contribuye a reducir la incidencia del sangrado y que para ello los receptores H2 son mas efectivos que los antiácidos.³⁵

Los factores de riesgo para SERS con hemorragia masiva incluyen la sepsis, choque hipovolémico, acidosis, peritonitis, y el fallo de múltiples órganos. Otro

grupo de alto riesgo son los pacientes con cirugía mayor reciente, quemaduras extensas, trauma craneoencefálico severo, estancia en UCI prolongada.¹⁵

Hasta el momento de realización de esta investigación, y luego de una intensa búsqueda utilizando el portal de Infomed, se encontró una publicación en revistas médicas cubanas que se refiere a la frecuencia de la úlcera de estrés³⁶ no encontrándose ninguna que estudie los factores de riesgo de sangrado de tubo digestivo alto en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos de los centros hospitalarios del país.

Por todo esto y debido a la alta incidencia de sangrado gastrointestinal en los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos, y a la elevada mortalidad que este implica, se hizo necesario realizar un estudio en el que se identifiquen los factores de riesgo asociados a esta complicación y de esta forma poder ejecutar medidas correctivas e instaurar la terapia farmacológica profiláctica oportuna, para reducir la morbimortalidad de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos debidos a esta causa.

Planteamiento del Problema
¿Cuáles son los principales factores de riesgo asociados a sangrado digestivo alto no varicoso secundario en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos?

Hipótesis

Existen factores de riesgo que influyen en la aparición del sangrado digestivo alto no varicoso secundario en pacientes ingresados en la UCI.

OBJETIVOS

1. Determinar la incidencia de sangramiento digestivo alto en los pacientes ingresados en cuidados intensivos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Docente Enrique Cabrera, en el periodo Enero del 2003 a Diciembre del 2006.
2. Identificar los factores de riesgo asociados a sangrado digestivo alto no varicoso en estos pacientes.
3. Demostrar la influencia de los factores de riesgo asociados al sangrado digestivo alto no varicoso secundario en la mortalidad del paciente en la UCI.

**Capítulo I. Consideraciones sobre el
Sangramiento Digestivo Alto en
pacientes ingresados en la Unidad de
Cuidados Intensivos**

Capítulo I. Consideraciones sobre el Sangramiento Digestivo Alto en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos

La hemorragia digestiva es una enfermedad frecuente y grave que, a pesar de los nuevos métodos de diagnóstico y terapéutica, así como el conocimiento más profundo de la patogenia de las principales afecciones que originan el sangramiento masivo, la mortalidad registrada en cualquier estadística sigue siendo significativamente alta y muy en particular en el paciente adulto mayor.²

El advenimiento de la endoscopia y el desarrollo cada vez mayor de la misma, ha revolucionado el diagnóstico y tratamiento en el sangramiento del tracto digestivo, tanto en su parte superior como inferior; no obstante, quedan interrogantes que no están perfectamente solucionadas ni todos están de acuerdo en seguir procederles similares.²

1.1 CLASIFICACIÓN

Por el lugar de origen de la hemorragia se clasifica en:

- a. Sangramiento digestivo alto (SDA): Desde la boca hasta el ángulo duodenoyeyunal.
- b. Sangramiento digestivo bajo (SDB): El Sangramiento procede fundamentalmente del colon (más del 85% de los casos) aunque también puede proceder de cualquier parte por encima de la válvula ileocecal hasta el ángulo duodenoyeyunal.^{1, 2, 6, 7, 11}

El sangramiento digestivo alto, del cual nos ocuparemos en este estudio, puede definirse como toda pérdida hemática de cuantía suficiente como para producir hematemesis o melena cuyo origen se encuentra entre el esfínter esofágico superior y el ángulo de Treitz (formado por la cuarta porción duodenal y el yeyuno), además de las que producidas en un órgano vecino, vierten su contenido al tracto digestivo por conductos naturales (árbol biliopancreático) o patológicos (fístulas espontáneas, traumáticas o quirúrgicas), en el tramo limitado por los dos puntos referidos.^{2, 3, 4, 18, 20, 26, 27, 31, 32}

1.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Esta entidad se presenta clínicamente mediante:

Hematemesis: Es el vómito de sangre o coágulos; que puede ser fresca, de color rojo rutilante, rojo oscuro o en forma de restos oscuros, en "borra de café".

Melena: Es la emisión por el ano de heces pastosas de color negro brillante y malolientes como resultado de la degradación de la sangre en el tracto digestivo.

Hematoquecia o Enterorragia: Son heces de color negro-rojizo, que en el SDA indican hemorragia intensa o con tránsito intestinal acelerado.

Estas pérdidas hemáticas provocan diversos grados de alteración hemodinámica, dependiendo de su localización, velocidad y cuantía de la pérdida sanguínea pudiendo haber fatiga, palidez de piel y mucosas, caída de la tensión arterial, pulso rápido y débil y llegar al choque aunque no siempre se establece adecuadamente la magnitud del sangramiento digestivo.^{2, 4, 14}

1.3 CAUSAS DE SANGRAMIENTO DIGESTIVO ALTO

Dentro de las posibles causas de SDA encontramos:

- Úlcera péptica.
- Tumores: benignos o malignos.
- Síndrome erosivo relacionado al stress.
- Lesiones vasculares: varices, trombosis o telangiectasias
- Lesiones inflamatorias: esofagitis, gastritis o duodenitis.
- Diátesis hemorrágicas: déficit de vitamina K, enfermedades hemorrágicas (púrpura, hemofilia, leucemia)
- Sustancias tóxicas: alcohol, cáusticos.
- Medicamentos: salicilatos, esteroides, anticoagulantes.
- Anomalías congénitas: divertículos, duplicación.
- Trauma: externo(contuso, penetrante) o interno(cuerpo extraño, instrumentación, operaciones)
- Síndrome de Mallory Weiss.
- Mecánicas: vólvulo, hernia hiatal.
- Misceláneas: endometriosis del tubo digestivo, úlceras por irradiación, afectación del tubo digestivo por enfermedades malignas de órganos adyacentes.^{2, 27}

Esta investigación se centra en el síndrome erosivo relacionado al stress (SERS), la principal causa de sangrado gastrointestinal alto en UCI.

1.4 DEFINICIÓN

Se utilizan muchos términos para describir esta condición: úlcera por estrés, gastritis hemorrágica, gastritis por estrés, erosión por estrés, lesión de la mucosa difusa, gastritis erosiva, y enfermedad de la mucosa relacionada al estrés y se caracteriza por una lesión difusa de la mucosa relacionada a la fisiopatología del stress, con marcada variabilidad en su curso clínico.¹⁵

La hemorragia del SERS se manifiesta como todo SDA con hematemesis, aspiración nasogástrica sanguinolenta, melena, o hematoquezia y se define hemorragia por SERS clínicamente importante a una hemorragia activa con caída de 20 mmHg de la tensión arterial en 24 horas o de 10 mmHg con incremento de 20 latidos cardiacos por minuto asociada a cambios ortostáticos; un descenso de la Hb de 2 g/dl y transfusión de 2 unidades de sangre en un periodo de 24 horas, o un sangrado gástrico que requiere cirugía.^{15, 37} Según reportes recientes la incidencia de hemorragia clínicamente importante ha disminuido grandemente lo que se atribuye a mejoras en los cuidados a pacientes críticos ocurridas en la última década en cuanto a un soporte hemodinámico más agresivo, la introducción temprana de la nutrición enteral, la disminución en el uso de corticosteroides entre otros.³⁷

1.5 EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de hemorragia de SERS grave ha ido disminuyendo probablemente como resultado de los adelantos significativos en el monitoreo y soporte de los pacientes en estado crítico, incluyendo la optimización de estado hemodinámico, oxigenación tisular, y tratamiento de la sepsis, aun así ocurre en 30,0% de los pacientes ingresados en una UCI. El extenso uso de terapia profiláctica es probablemente uno de los factores menos significativos de esta disminución. La definición puede incorporar criterios clínicos y endoscópicos o ambos. La definición razonable usa más de un criterio clínico.¹⁵

El sangrado gastrointestinal de cualquier causa en UCI es asociado con un aumento cinco veces mayor en la mortalidad. Se cree que el sangrando

gastrointestinal grave por SERS contribuye o causa la muerte en 30,0% a 80,0% de los pacientes extremadamente enfermos.¹⁵

1.5.1 Factores de riesgo

Se han identificado otros factores de riesgo, tales como:

Tipo y severidad de la enfermedad subyacente

Falla respiratoria que requiera ventilación mecánica

Coagulopatía

Hipotensión y choque

Sepsis

Trauma múltiple o severo

Quemaduras extensas (>35%)

Trauma craneoencefálico severo

Insuficiencia hepática

Insuficiencia Renal

Síndromes coronarios agudos

Antecedente de úlcera previa

Falla de múltiples órganos

Neumonía por aspiración

Post- transplante de órgano

Cirugía mayor y estado posquirúrgico

Estancia prolongada en UCI ^{15, 23, 37- 41}

Estudios anteriores reportan que la hemorragia clínicamente importante ocurre más frecuentemente en pacientes que han requerido ventilación mecánica seguidos de aquellos que presentan una coagulopatía por lo que a ellos se debe dirigir principalmente la terapia profiláctica.^{37, 39}

1.6 ANATOMÍA PATOLÓGICA

Las lesiones del SERS difieren de las úlceras pépticas en que ellas tienden a ser menos profundas, más difusas, y más numerosas. Las lesiones iniciales casi invariablemente ocurren en la mucosa gástrica oxíntica, el fondo, y el cuerpo del estómago y menos frecuentemente en el duodeno, teniendo lugar dentro de las primeras horas del daño sistémico.^{15, 42} Las lesiones son múltiples, normalmente

menores de 1 cm. de diámetro, puntuales, con márgenes no indurados y asociadas con una reacción inflamatoria en dependencia del tiempo de evolución. Puede ir desde el daño al epitelio superficial (erosión) hasta lesiones más profundas que interesan todo el espesor de la mucosa (ulceración), en dependencia de la persistencia de los factores de riesgo. La ulceración difusa puede producir áreas extensas de sangrado en el tracto gastrointestinal superior (esófago del distal, antro gástrico y duodeno) aproximadamente a los 4 a 5 días después de la lesión inicial. Algunos casos penetran la muscular de la mucosa, y la perforación se ha descrito de vez en cuando. La cicatrización al eliminar los factores causales es completa aunque puede tomar semanas.^{15, 23, 42}

La hipoperfusión severa y la sepsis producen lesiones de SERS más profundas, y éstas son las lesiones que tienden a sangrar profusamente.^{15, 23}

Las erosiones y úlceras que surgen en la primera porción del duodeno y se asocian a quemaduras severas o trauma importante son denominadas Úlceras de Curling, de esta misma forma se llaman Úlceras de Cushing a aquellas que en pacientes con daño intracraneal, con tumores o sometidos a cirugía mayor, se localizan en esófago, estómago o duodeno, presentando estas últimas una alta incidencia de perforación.^{35, 40}

1.7 FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología del sangrado del SERS es multifactorial y totalmente diferente de la fisiopatología de la úlcera péptica.⁴² Las lesiones de SERS son independientes por completo de *Helicobacter Pílori*^{23, 41} y se desarrollan como consecuencia de un desequilibrio entre los factores agresores y de defensa. La génesis de la lesión aguda mantiene aun ciertos misterios para la ciencia actual pero sin duda presenta puntos en común con lesiones menos severas como por ejemplo la hipoxia del tejido que es afectado. La acidosis sistémica comúnmente encontrada en estos pacientes puede también contribuir al compromiso de la mucosa presumiblemente mediante la disminución del pH intracelular de las células previamente hipóxicas debido a la vasoconstricción esplácnica inducida por el stress. En el caso de los pacientes con lesiones craneales la hipersecreción de ácido gástrico sugiere una

estimulación directa de los núcleos vagales por el incremento de la presión endocraneal.^{39, 40, 42}

1.7.1 Producción de ácido- pepsina luminal

El viejo adagio, "ningún ácido ninguna úlcera," todavía parece ser verdadero para SERS. La importancia del ácido es antigua por la observación de las lesiones de SERS ocurren predominantemente en la mucosa gástrica oxíntica y por muchos estudios que muestran el mantener un pH luminal mayor de 3,5 a 4 previene el sangrado clínicamente significativo del SERS.¹⁵

El estrés excesivo y la lesión provocan un aumento de la producción media de ácido gástrico. A pesar de la importancia del ácido en el SERS, sólo una cantidad pequeña de ácido luminal puede inducir daño perturbando el equilibrio entre los factores agresivos y defensivos, el SERS incluso puede ocurrir cuando la secreción ácida gástrica se disminuye.²³

Algunos estudios han sugerido que solo el ácido es insuficiente para causar el SERS; en modelos animales, la combinación de ácido y sepsis o ácido y hemorragia era insuficiente incitar ulceración gástrica a menos que el reflujo de la bilis estuviera presente. Los niveles variables de ácido en el SERS, han provocado que algunos autores diferencien las úlceras de Cushing del SERS.¹⁵

1.7.2 Integridad de la mucosa

Los mecanismos que mantienen la integridad de la mucosa dependen de una microcirculación intacta (sistema de flujo sanguíneo), que le suministra nutrientes y remueve o neutraliza los hidrogeniones y otros tóxicos potenciales o sustancias locales que producen injuria. Una capa de moco protege la superficie del epitelio de los hidrogeniones y de otras sustancias tóxicas presentes en la luz intestinal. Esta capa de la mucosa atrapa iones de bicarbonato, que neutralizan hidrogeniones. Una lesión de la mucosa resulta de un defecto en la barrera mucosa que es incapaz de contener los efectos dañinos de los hidrogeniones. En la circunstancia de un pH intraluminal muy bajo, la hipoperfusión y la acidosis se combinan para disminuir el flujo sanguíneo. La disminución del flujo sanguíneo acoplado a un bajo pH intraluminal, puede ser uno de los factores mayores en la alteración de la mucosa provocada por el estrés y el posterior sangrado.

1.7.2.1 La perfusión de la mucosa

La perfusión de la mucosa gástrica disminuye tempranamente durante cualquier enfermedad crítica aguda. El daño inicial de la perfusión permite la liberación de óxido nítrico, la producción de radicales libres de oxígeno y una disminución en la síntesis de prostaglandinas. El óxido nítrico normalmente está presente en la mucosa gastrointestinal y es producido por una isoforma de la enzima óxido nítrico sintetasa. En concentraciones normales, la enzima contribuye a la integridad de la mucosa al mantener el flujo sanguíneo gástrico y la perfusión, al inhibir los neutrófilos y la función plaquetaria; sin embargo, la hipoperfusión dispara la sobreproducción de la óxido nítrico sintetasa, que ocasiona una hiperemia por reperfusión, muerte celular e incremento de la respuesta inflamatoria y dismotilidad gástrica e intestinal. El incremento de la producción de los radicales libres de oxígeno y la incapacidad para depurarlos de forma similar ocasiona muerte celular, inflamación y posterior liberación de citoquinas que dañan la célula. El aumento de la difusión retrógrada de hidrogeniones y de pepsina se presenta sin el efecto contra regulador de la producción de moco y de bicarbonato debido a una disminución de prostaglandinas. La alteración en el recambio del epitelio gástrico y otros defectos en los procesos de reparación del mismo permite que la injuria a la mucosa gástrica ocurra. La disminución en el flujo sanguíneo a la vez produce isquemia, que es seguida de reperfusión y de aumento de la injuria.

15, 23, 37, 39, 42-44

1.7.2.2 El equilibrio ácido-base

El ácido luminal comprende sólo una parte del amplio espectro de equilibrio ácido-base que existe dentro del epitelio gástrico. La concentración del ión H⁺ en el intersticio de la mucosa no sólo está directamente relacionada al pH local, sino también al grado de acidosis sistémica ¹⁵.

1.7.3 Alteraciones en la motilidad gastrointestinal.

Varios estudios han concluido que la motilidad gastrointestinal anormal es común en los pacientes críticamente enfermos. La prevalencia de las alteraciones en el vaciamiento gástrico en estos pacientes se ha estimado en una cifra tan alta como 50,0%. Cerca de 80,0% de los pacientes con injuria del cráneo tienen evidencia de

dismotilidad gástrica. El porcentaje exacto de los pacientes críticamente enfermos que experimentan estasis gástrica o hipomotilidad del intestino delgado es desconocido, así como la causa del trastorno motor. Los factores que se han sugerido como posibles contribuyentes son: citoquinas celulares y kinasas liberadas durante la injuria de reperfusión que actúan en el sistema nervioso entérico, efecto de la presión intracraneal elevada en la motilidad gástrica y de la liberación de una enterotoxina o de la corticotropina (sustancia de respuesta al estrés) en el vaciamiento gástrico y adicionalmente de la terapia medicamentosa utilizada. Dive y cols., han demostrado convincentemente que en el paciente crítico la actividad del complejo de migración motora no es normal en el estómago el cual es frecuentemente hipoquinético, presentándose además defectos cualitativos en la motilidad del intestino delgado.⁴⁵ Aun pacientes que fueron alimentados demostraron marcadas anormalidades en el vaciamiento gástrico de manera prolongada.

El vaciamiento gástrico retardado afecta la habilidad para el suministro de la nutrición enteral y puede alterar la farmacocinética de las drogas administradas por vía oral. Muchos clínicos son conscientes de los efectos profundos que los narcóticos pueden tener en la motilidad gástrica. Menos apreciado es el efecto en la motilidad de varios agentes farmacológicos utilizados en UCI. Se ha demostrado que la dopamina utilizada en bajas dosis tiene un efecto adverso en la motilidad gastroduodenal.⁴⁶ Por lo tanto, no sólo la situación crítica sino la terapia concomitante pueden inducir cambios en la motilidad gastrointestinal. Estas alteraciones pueden influir en la toma de decisiones con respecto a la mejor vía para la aplicación del tratamiento en la enfermedad de la mucosa ocasionada por el estrés.

1.7.4 Restitución del epitelio gástrico

La restitución de las células epiteliales gástricas (migración de la célula) es un mecanismo defensivo rápido, energía-dependiente la migración de células epiteliales ocurre hacia las áreas de ruptura, terminando en la restitución. Se cree que la restitución del epitelio gástrico es un componente importante que mantiene la integridad estructural y funcional de la barrera de la mucosa gástrica. La

formación de radicales libres de oxígeno y el estrés fisiológico se han implicado en disminución de la proliferación celular y la restitución epitelial gástrica ¹⁵.

1.7.5 Barrera de mucosa-bicarbonato

El epitelio gástrico esta cubierto por una capa profunda de moco, constituida por una matriz de glicoproteínas que actúan como una barrera física que previene la retrodifusión del ión hidrógeno. La ruptura de la barrera de moco por el reflujo de la bilis, toxinas urémicas, alcohol, aspirina, y otras drogas antiinflamatorias no esteroideas puede producir aumento de la permeabilidad de la mucosa y retrodifusión del ión hidrógeno ¹⁵ y el consiguiente daño de la mucosa.

1.7.6 Prostaglandinas de la mucosa

Las Prostaglandinas son 20 productos carbonados del metabolismo del ácido araquidónico y se producen a nivel endógeno por la mucosa gástrica. Actúan como agentes citoprotectores contra los agentes agresores de la mucosa gástrica y se producen al ocurrir la irritación a nivel luminal. Este proceso es un mecanismo de adaptación. Más recientemente, la administración exógena de prostaglandinas a la mucosa gástrica muestra que todas las dosis de las prostaglandinas estimulan los mecanismos defensivos para proteger la mucosa gástrica de los agentes ofensivos. A dosis más altas, las prostaglandinas inhiben la secreción ácida reduciendo producción de la célula parietal dependiente de AMP, y se cree que esta propiedad es fundamental para sus efectos clínicos ¹⁵.

1.7.7 Los radicales libres del oxígeno

Los radicales libres del oxígeno están involucrados en la lesión de los tejidos en muchos sistemas. La ulceración gástrica relacionada al SERS puede ser causada por daño oxidativo de la mucosa gástrica, por la formación del radical hidroxilo (OH⁻), ruptura de la red microvascular, el factor activador de las plaquetas ¹⁵.

1.7.8 La bilis

La bilis es un irritante tóxico de la mucosa gástrica, y el reflujo biliar aumentado puede ocurrir en la enfermedad crítica aunque el papel exacto de las sales biliares en el SERS permanece incierto. ¹⁵

1.7.9 La nutrición

Otra posible consecuencia de la enfermedad crítica es una disminución aguda en las proteínas séricas empeorada por una repleción nutricional inadecuada. La hipoalbuminemia muy marcada puede ocasionar edema de la mucosa, que inhibe la absorción de aminoácidos y péptidos necesarios para restaurar las proteínas séricas y de los tejidos. Además, el edema de la mucosa puede inhibir la absorción de medicación administrada por vía oral influenciando las decisiones médicas.⁴⁴

1.8 VALORACIÓN CLÍNICA

1.8.1 Historia

Generalmente se evidencia solamente cuando el sangrado es clínicamente importante, por lo general como borra de café por la sonda nasogástrica, sangre oculta en heces, o como hematemesis, melena, o hematoquezia cuando la hemorragia es mayor. Los pacientes también pueden presentar con náuseas, vómitos, y dolor abdominal o síntomas de depleción de volumen, como shock o anemia. Durante la valoración inicial deben realizarse reanimación, una historia breve y examen físico. Aunque la valoración clínica tiene un 40% de exactitud prediciendo la fuente de hemorragia gastrointestinal, una historia de sangrado por várices esofágicas, desórdenes ácido-pépticos anteriores, enfermedad por reflujo de gastroesofágico, cirugía reciente, o uso de antiinflamatorios no esteroideos pueden aumentar la probabilidad de SERS. La historia debe intentar identificar cualquier factor de riesgo que aumente la probabilidad de SERS. Ningún síntoma es específico por tanto se deben investigar otras causas de hemorragia gastrointestinal superior.¹⁵

1.8.2 Examen físico

Algunos hallazgos físicos pueden hacer pensar en ciertas causas (Ej. las señales de enfermedad hepática crónica hacen pensar en várices del esófago, las linfadenopatías y las masas abdominales hacen pensar en malignidad). El examen físico es útil en la valoración de la severidad de hemorragia, y deben determinarse los signos vitales, turgencia de la piel, presión venosa yugular, y cambios ortostáticos. El abdomen debe examinarse para identificar dolor, masas,

hepatoesplenomegalia y ascítis, realizar un tacto rectal es importante para obtener información sobre el color de las heces.

La determinación de la presencia o ausencia de sangre en el tubo digestivo no muestra problemas, se puede constatar mediante la realización al paciente de un tacto rectal y un lavado gástrico, pero establecer el origen puede ser extremadamente difícil y algunas veces imposible.¹⁵

1.8.3 Diagnóstico

Esta entidad puede debutar clínicamente mediante hematemesis, aspiraciones gástricas sanguinolentas, melena y en menor proporción hematoquezia. Dichas manifestaciones pueden causar la desestabilización hemodinámica del paciente.^{38,}

40

El Síndrome Erosivo Relacionado al Stress se diagnostica certeramente por esófagogastroduodenoscopia en el contexto clínico apropiado. Aunque la presencia de factores de riesgo múltiple hace pensar fuertemente en SERS, ninguno es completamente específico. La esófagogastroduodenoscopia puede determinar la fuente del sangrado, proporcionar información del pronóstico de resangrado, y ofrecer la intervención terapéutica adecuada.³¹

1.9 MANEJO

1.9.1 Medidas generales

El tratamiento del SERS establecido involucra la institución de principios médicos generales aplicables al cuidado del paciente extremadamente enfermo con riesgo para hemorragia gastrointestinal. Estas medidas incluyen reanimación volumétrica adecuada y manejo agresivo de la sepsis (especialmente intraabdominal) y la oxigenación óptima de los tejidos.^{40, 43}

La terapia específica incluye medidas no invasivas y terapias de intervención, la terapia médica con énfasis en la profilaxis farmacológica en lugar del tratamiento del sangrado activo. La terapia de intervencionista abarca endoscopia, angiografía, y los procedimientos quirúrgicos.^{22, 40, 43}

1.9.2 Profilaxis. Terapia médica.

Aunque la profilaxis ha reducido dramáticamente la incidencia de sangrado por SERS no se ha mostrado una reducción en la mortalidad. La profiláctica exitosa

ha sido lograda por la aplicación de principios fisiopatológicos específicos, como sigue:

Mantenimiento de pH gástrico mayor de 4

Optimización de la perfusión y oxigenación de la mucosa gástrica

El mantenimiento y perfeccionamiento de los sistemas de defensa de la mucosa.^{15, 28, 29}

Se han mostrado varias modalidades, incluso el uso de técnicas no farmacológicas como nutrición enteral, así como terapias farmacológicas que incluyen medicamentos ácido-supresores, protectores de la mucosa, y análogos de las prostaglandinas. Los medicamentos que aumentan pH gástrico incluyen antiácidos, antagonistas de los receptores H₂, e inhibidores de la bomba de protones.²³ En la práctica sin embargo, no existe evidencia concluyente de que las medidas farmacológicas reduzcan las tasas de mortalidad por hemorragia digestiva alta en pacientes con SERS.^{36,38}

1.9.2.1 Antiácidos.

Los antiácidos reducen significativamente la frecuencia del sangrado gastrointestinal clínicamente importante del SERS.³⁸ Ellos se evaluaron primero en la profilaxis del SERS en 1976, y desde entonces algunos ensayos clínicos controlados versus placebo han mostrado su eficacia contra el sangrado clínicamente significativo del SERS, la incidencia de sangrado por SERS se redujo en 15% a 20% versus el 5%.

Los antiácidos disminuyen la acidez intragástrica principalmente por neutralización directa y ligando la pepsina, aunque otros estudios han postulado mecanismos gastroprotectores adicionales. Los antiácidos basados en aluminio parecen aumentar la mucosidad y producción de bicarbonato, aumenta la perfusión de la mucosa gástrica, inhibe los agentes potencialmente injuriosos (Ej., ácidos de la bilis), y estimula renovación de célula epitelial. La meta de la terapia de la neutralización ácida es levantar el pH intragástrico > 4 o inhibir la conversión de pepsinógeno a la pepsina activa y reducir actividad proteolítica. La agregabilidad plaquetaria aumenta a un pH mayor que 5,9.²²

Se administran típicamente de 30 a 60 mL oralmente o por la sonda nasogástrica cada 1 a 2 horas. El régimen requiere supervisión del pH del intragástrico para mantener el pH mayor o igual a 4. Los efectos adversos de los antiácidos que contienen magnesio incluyen diarrea, la hipermagnesemia, y alcalemia, considerando que los antiácidos basados en aluminio causan hipofosfatemia, estreñimiento, y el alcalosis metabólica, así como el aluminio es potencialmente tóxico en pacientes con insuficiencia renal. Todos los antiácidos pueden dañar la absorción sistémica de drogas, incluso los antibióticos y los antagonistas de los receptores H₂.¹⁵

1.9.2.2 Antagonistas de los receptores H₂

Se ha demostrado que los antagonistas de los receptores H₂ reducen inequívocamente la incidencia de sangrado activo por el SERS cuando se comparó con pacientes no tratados.²³ No se ha demostrado ninguna diferencia significativa en eficacia entre los antiácidos y antagonistas de los receptores H₂ en la prevención hemorragia por SERS. Los antagonistas de los receptores H₂ inhiben la secreción de ácidos ligando al receptor de histamina-2 localizado en la membrana basolateral de la célula parietal. La Cimetidina es administrada típicamente por vía intravenosa a través de infusión continua a las dosis de 37,5 a 100 mg/h, considerando que la ranitidina se dosifica a 6,25 a 12,5 mg/h y la famotidina a 1,7 a 2,1 mg/h; con o sin una dosis de carga. Infusión continua de antagonistas de los receptores H₂ parece proporcionar supresión ácida más estable que la terapia en bolo.

Es importante considerar que tanto los antiácidos como los antagonistas H₂ ejercen su efecto beneficioso elevando el pH gástrico y está comprobado que la alcalinización gástrica tiende a promover la colonización del estómago con bacterias Gram-negativas potencialmente patógenas las cuales a través de la orofaringe pueden además penetrar en los pulmones siendo causa de una mayor incidencia de neumonía, la cual representa una de las causas más comunes de complicación en pacientes en la UCI, prolongando su estadía e incrementando la mortalidad.^{15, 20, 27, 30, 31}

1.9.2.3 Inhibidores de la bomba de protones.

Los inhibidores de bomba de protones son ampliamente conocidos como potentes bloqueadores de la secreción ácida, teniendo un efecto mayor que los anti H₂, con buen perfil de seguridad, lo cual teóricamente los deja como la mejor opción para profilaxis de sangrado en pacientes críticamente enfermos en UCI; sin embargo, hasta la fecha no hay ningún estudio aleatorizado, doble ciego, controlado, con un poder suficiente que compare estas dos clases de medicamentos y permita llegar a esta conclusión.^{24, 25, 34, 46} Dos estudios en pacientes de UCI ventilados mecánicamente sugirieron que una infusión de omeprazol puede prevenir clínicamente hemorragias significativas por el SERS, además de ser seguro y rentable.^{15, 20, 25, 29, 32, 33}

1.9.2.4 Sucralfato

El papel del sucralfato en la profilaxis de la hemorragia clínicamente significativa del SERS es polémico. Una revisión por Tryba sugiere que el sucralfato es un agente profiláctico eficaz. Se ha aclamado como el agente ideal debido a su perfil de reacciones adversas bajas, que incluye una incidencia más baja de neumonía nosocomial. Sin embargo, en muchos estudios, el sucralfato no era estadísticamente superior al grupo de referencia previniendo hemorragia de SERS. No obstante, se ha sugerido que el sucralfato es eficaz comparado con antagonistas de los receptores H₂ y antiácido en la profilaxis del SRES.^{15, 20, 29, 32, 33}

1.9.2.5 Análogos de las prostaglandinas

Derivados sintéticos de las prostaglandinas (Ej., misoprostol) no han demostrado ser eficaz en la profilaxis de SRES, a pesar de la promesa mostrada en ensayos iniciales. Dado el costo relativamente alto y los efectos laterales mayores asociados con análogo de prostaglandinas, es improbable que cualquier ensayo clínico aleatorizado de gran potencia se realizará para investigar el papel de análogo de prostaglandinas en hemorragia de SRES. Su uso no se recomienda.¹⁵

Aunque el cese de hemorragia activa resultado del SRES se ha informado con administración de antiácidos, los antagonistas de los receptores H₂, los IBP, y sucralfato, este hallazgo no se ha probado en grandes ensayos clínicos aleatorizados. Los informes de casos hacen pensar en la eficacia de

prostaglandinas, la somatostatina, la pirenzepina, y la vasopresina intravenosa, pero todos estos agentes se consideran actualmente en investigación.¹⁵

1.9.2.6 Nutrición enteral

La aplicación temprana de nutrición enteral se ha demostrado para proteger contra la translocación bacteriana que ocurre por la atrofia de la mucosa intestinal.^{15, 38,48}

Experimentalmente, la nutrición enteral reduce ulceración por estrés, mantiene la integridad de la mucosa gástrica neutralizando ácido, reduce motilidad gástrica, y estimula perfusión de la mucosa gástrica. Estos hallazgos han llevado a ensayos clínicos pequeños que sugieren un beneficio clínico significativo con la administración de nutrición del enteral^{15, 34}.

1.9.3 Terapia intervencionista del sangrado activo por el síndrome erosivo relacionado al estrés

1.9.3.1 Endoscopia.

Es el procedimiento de diagnóstico principal para hemorragia asociada al SRES, no sólo identifican con precisión el sitio de sangrado EGD en más de 95% de los casos de hemorragia gastrointestinal superior, sino que también proporciona información del pronóstico sobre el riesgo de resangrado y ofertar un potencial terapéutico. Si se identifican lesiones aisladas con sangrando activo o estigmas de hemorragia reciente, sin embargo, el manejo de la hemorragia tiene éxito en más de 90% de casos. La EGD debe realizarse dentro de 24 horas en pacientes estables o en cuanto el estado de hipovolemia se mejore y cualquier coagulopatía que podría estar presente se corrija.¹⁵

1.9.10 Cirugía

La cirugía es necesaria en pacientes hemorragia por SERS en los cuales recurre el sangramiento o cuando ocurren otras complicaciones como la perforación.⁴⁰

Existen criterios quirúrgicos muy bien establecidos para todo SDA dentro de los que se incluye el SERS:

1. Paciente con sangramiento masivo (pérdida de 1500-2000 ml de sangre) que provoca una decautación de la hemoglobina hasta 70 g/L o menos y disminución aguda del hematocrito menor o igual que 0,25.

2. Pérdida de sangre que, después de estabilizados los signos vitales, requiera más de 1000 ml de sangre en 24h para conservar un valor de hematocrito y tensión arterial estable.
3. Si se recibe el paciente con sangramiento masivo, deja de sangrar espontáneamente estando totalmente recuperado y sufre otra hemorragia masiva en el hospital.
4. Pacientes mayores de 50 años (toleran mal la anemia aguda, y es en ellos en los que se presentan con mayor frecuencia las enfermedades asociadas y el mayor riesgo de recidiva también).
5. Pacientes enfermedades asociadas: cardiopatía, hipertensión arterial, nefropatía, diabetes, etc. toleran mal la anemia aguda.
6. Pacientes con grupo sanguíneo difícil de encontrar o dificultad para conseguir suficiente sangre compatible.
7. Pacientes con fracaso al tratamiento medico inicial o endoscópico.
8. Pacientes en los que coexiste una perforación con el sangrado (raro).
9. Pacientes con mal estado general.^{2, 11, 27}

En todos los casos el equipo médico tomará la decisión más conveniente para el paciente, tratándose de enfermos en extremo graves que requieren operaciones de urgencia deben limitarse a favor de un procedimiento rápido y seguro.

Capítulo II. Estrategia metodológica.

Material y método

CAPÍTULO II. MATERIAL Y MÉTODO

Este capítulo contiene la estrategia metodológica que se empleó para la realización de la investigación, con el propósito de dar respuesta al problema planteado y cumplimentar los objetivos propuestos.

2.1 Clasificación de la investigación

Se realizó un estudio comparativo analítico, observacional y retrospectivo, de casos y controles, con el objetivo de identificar los factores de riesgo que determinan la presentación de sangrado digestivo alto en pacientes ingresados en cuidados intensivos del Hospital General Docente “Enrique Cabrera”.

2.2 Universo

Estuvo constituido por 1249 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Docente “Enrique Cabrera” en el periodo de Enero del 2003 a Diciembre del 2006.

2.3 Muestra

Estuvo constituida por 225 pacientes de los cuales 75 fueron casos y 150 controles, según los criterios de inclusión y exclusión requeridos, escogidos de manera aleatoria.

El tamaño de la muestra fue calculada según la siguiente formula:

$$n = Nz^2 pq / d^2 (N-1) + z^2 pq$$

Donde:

n = tamaño de la muestra

N = la población estimada

z = el coeficiente de confianza el cual para un 0.95% equivale a 1,96.

d = El intervalo de confianza deseado para que tenga significación estadística que equivale a 0,10.

p = La proporción que posee la característica de interés en el estudio (0,30) o proporción de pacientes presentaron sangrado digestivo por SRES.

q = 1-p

Para el cálculo de la muestra se estimó la población de pacientes ingresados a unidad de cuidados intensivos en un periodo de 4 años, se tomo como referencia las estadísticas de los años 2003 al 2006. El valor de p se calculó según el

porcentaje de pacientes que según la literatura tenían la característica en estudio correspondiendo al 30 % de pacientes (0,30).

$$n = Nz^2 pq / d^2 (N-1) + z^2 pq$$

$$n = 999,2 / 13,28$$

$$n = 75,23 \approx 75$$

2.4 Criterios de inclusión

Para la inclusión en el estudio de casos y controles se exigieron los siguientes criterios:

Casos

1. Pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Docente Enrique Cabrera en el periodo de Enero del 2003 a Diciembre del 2006, que no tuvieran al ingreso el diagnóstico de sangramiento digestivo.
2. Pacientes que hayan presentado evidencia clínica de sangrado digestivo alto secundario (hematemesis, melena o aspiraciones de sangre por la sonda nasogástrica) durante su estadía en UCI.
3. Que no fueran trasladados a otro hospital

Controles

1. Pacientes que hayan sido ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Docente Enrique Cabrera en el periodo de Enero del 2003 a Diciembre del 2006, que no tuvieran al ingreso el diagnóstico de sangramiento digestivo.
2. Pacientes que no hayan presentado evidencia clínica de sangrado digestivo alto no varicoso durante su estadía en UCI.

2.5 Criterios de exclusión

1. Que no cumplieran con los criterios de inclusión

2.6 Ética y bioética

Dado que no se emplearon medicamentos experimentales o nuevos, equipos no certificados, extracción de órganos o tejidos, empleo de procedimientos médicos o quirúrgicos experimentales o no aprobados, y que a los pacientes participantes en la investigación se les realizaron los exámenes complementarios y clínicos así

como las exploraciones intervencionistas que requerían en cada momento, empleándose los fármacos que sistemáticamente se utilizan en estas salas para todo tipo de enfermos graves, no existieron criterios para la no inclusión que no fueran los declarados anteriormente. El reclutamiento de los participantes se realizó entre todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión a los cuales se les brindó la atención médica especializada con todos los recursos humanos y materiales destinados a la atención de enfermos graves en cuidados intensivos. En cuanto a la protección de la confidencialidad de los participantes en la investigación, en ningún momento fue revelado o publicado el nombre de los pacientes, ni fotografía o declaración personal o familiar.

2.7 Definición de las variables empleadas en la investigación

Variables	Escala de clasificación	Definiciones operacionales según la escala de clasificación
Color de la piel.	Blanca No blanca	No se emplearon diferencias en cuanto a raza por el mestizaje de la población cubana. Se definió según el color en blancas y no blancas (negras, mestizas, asiáticas).
Distribución por edades.	< 25 25-34 35-44 45-54 55-64 65-74 75 y mas	Según la edad en años cumplidos del paciente en cuestión
Sexo	Femenino Masculino	Según el sexo biológico del paciente
Diagnóstico al ingreso	Politrauma SCA AVE CAAB	Según la afección diagnosticada por la cual se realizó el ingreso del paciente

	bronconeumonía otro	
Sangrado gastrointestinal	Si No	Según evidencia (hematemesis, melena, lavado gástrico con restos de sangre o drenaje de la misma por la sonda nasogástrica) de sangrado gastrointestinal
APP	EPOC AB Hepatopatías HTA DM Úlcera péptica Gastritis Otros Sano	Dependiendo de las enfermedades que padezca el paciente previas al ingreso en cuestión las cuales se recogerán de la HC
Hábitos tóxicos	Ninguno Fumador Alcohólico	En dependencia con los hábitos tóxicos referidos por el paciente. Tabaquismo: Ser fumador o fuman en el hogar actualmente o haberlo hecho en los últimos 10 años. Alcoholismo: Ingerir alcohol en cualquiera de sus formas en más de una ocasión en el mes o embriagarse más de dos veces en el año.
Consumo habitual de medicamentos	Ninguno AINE Esteroides Anticoagulantes Otros	Según si el paciente consumía habitualmente algún medicamento antes del ingreso en UCI. Consumo habitual de medicamentos: ingestión de medicamentos en más de 2 veces por semana o haberlo hecho en la

		semana previa al ingreso.
Cirugía mayor	Si. No.	Según si requirió alguna cirugía mayor.
Ventilación artificial mecánica (VAM)	Presente. Ausente.	Presente cuando en cualquier momento requirieron VAM. Cuando no requirieron VAM en ningún momento, se consignó ausente.
Duración de la ventilación mecánica mayor de 48 horas.	Si No	Dependiendo de la cantidad de horas en que el paciente requirió VAM.
Coagulopatías	Si No	Alteración de los mecanismos hemostáticos (Plaquetas <50,000/mm ³ , TP y TPT prolongados) ¹⁵
Tratamiento Preventivo	Si No	Según si se utilizó tratamiento para prevenir el sangrado GI por SERS
Sepsis.	Presente. Ausente.	Según evidencia de sepsis. (Respuesta generalizada a la infección (fenómeno microbiano que se caracteriza por una reacción inflamatoria ante la presencia de microorganismos o ante la invasión de un tejido normalmente estéril). Definido al existir dos o más de los criterios siguientes: a) FC>90 latidos/minuto b) FR>20/minuto o PaCO ₂ <32 mm Hg c) Temperatura>38 ° C o<36 ° C d) Leucocitos>12000/mm ³ , <4000/mm ³ o más de un 10 % de bandas.) ^{1, 2, 13 – 15, 38, 40}

Insuficiencia Renal Aguda	Si No	Según si el paciente presenta signos de insuficiencia renal aguda (oliguria, creatinina > 133 mmol/L)
Choque	Si No	Según evidencia de choque (TAS<90 mmHg o 30 mmHg por debajo de la TAS del paciente y diuresis < 0,5 ml/ Kg/h.) ⁴⁰ previo al diagnóstico de SERS
Neumonía	Si No	Según la existencia de datos clínicos y/o radiológicos de neumonía
Estadía en UCI > 7 días.	Si No	En días considerando 24 horas como un día. El primer y último día se consideraron a partir de 12 horas.
Estado al egreso.	Vivas. Fallecidas.	Variable dependiente. Certificada por el médico de asistencia.
Causa de muerte	Fallo múltiple de órganos Bronconeumonía Infarto agudo del miocardio Choque hipovolémico Sepsis Otras	Según la causa de muerte certificada por el médico de asistencia.

HC: historia clínica; SERS: síndrome erosivo relacionado con el stress; GI: gastrointestinal; FC: frecuencia cardiaca; TAD: tensión arterial diastólica; TAS: tensión arterial sistólica; Min.: minuto; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; mmHg: milímetros de mercurio; ml: mililitros; AINE: medicamentos del grupo de los antiinflamatorios no esteroideos; IMA: infarto agudo del miocardio; APP: antecedentes patológicos personales; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; AB: asma bronquial; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus;

SCA: síndrome coronario agudo; SIRA: síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

2.8 Estudio estadístico

Se confeccionó una planilla de recolección de datos (ANEXO I) donde se recogieron la edad, sexo, color de la piel, antecedentes patológicos personales, hábitos tóxicos, consumo habitual de algún medicamento, diagnóstico al ingreso, estado al egreso de UCI (vivo o fallecido), si presentó sepsis, neumonía, insuficiencia renal aguda, choque o coagulopatía, si fue intervenido quirúrgicamente, si requirió ventilación mecánica y por cuanto tiempo, si desarrolló evolutivamente SDA, estadía en UCI. Toda la información recogida fue empleada para confeccionar una base de datos en EXCEL y procesada utilizando el sistema StatCalc de Epi Info 2003 para Windows. La edad fue considerada como variable cuantitativa, el resto se consideró como variables cualitativas (presencia / ausencia).

Los resultados fueron presentados en gráficos y tablas de 2 por 2 con porcentajes y gráficos. Se calculó el Odds Ratio para conocer la relación entre los diferentes factores de riesgo y el valor de p.

Se consideró:

1. Riesgo: Probabilidad que tiene un individuo de sufrir un daño en la salud a lo largo de un periodo preestablecido.
2. Riesgo Relativo: Es la relación entre el riesgo de desenlace en presencia del factor de riesgo y el riesgo de desenlace del mismo.
3. Odds Ratio: Manera de representar el riesgo relativo en el estudio de casos y controles.
4. Probabilidad: Medida estadística que representa la asociación entre el factor y el evento.
5. Intervalo de Confianza: Método que combina la información obtenida sobre la fuerza de asociación, con informaciones sobre los efectos del azar en la probabilidad de obtener los resultados observados. Si bien es posible calcular el IC para cualquier porcentaje de confianza entre 0 y 100, el de 95% es el más utilizado.

6. Incidencia: mide el riesgo que tiene una persona que se encuentra en un lugar y tiempo determinados, de contraer o adquirir cierta enfermedad, visto esto en función del tiempo.

Se tomó como hipótesis nula (H_0) que las variables analizadas no constituyen factores de riesgo asociados a la aparición del sangrado por SERS en cuidados intensivos.

$H_0: OR \leq 1$.

Como hipótesis alternativa se planteó que al menos una de las variables analizadas constituye un factor de riesgo relacionado al sangrado por SERS en cuidados intensivos.

$H_1: OR > 1$.

Capítulo III. Resultados

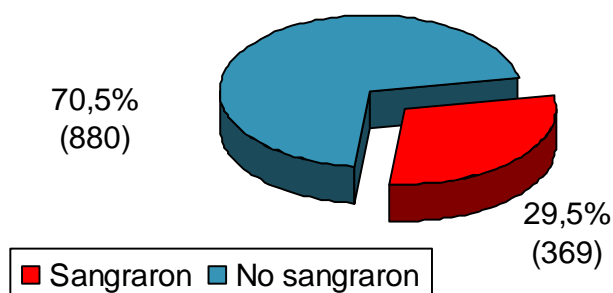
CAPITULO III. RESULTADOS

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos en la investigación en tablas y gráficos, los cuales aunque siguen un orden consecutivo y lógico, se han agrupado en acápite según los objetivos trazados, de manera que den respuesta a los mismos.

3.1 Incidencia de SERS

En la Figura 1 se muestra que del total de 1249 pacientes que fueron ingresados en el período de cuatro años que cumplieron los criterios de inclusión, 369 manifestaron sangramiento por SERS (29,5%) mientras que 880 no lo manifestaron (70,5 %).

Figura 1. Sangramiento por SERS. Hospital General Docente “Enrique Cabrera”. Enero 2003 – diciembre 2006.



La incidencia de sangrado por SERS resultó ser de 0,29, o sea 29 pacientes que sangraron por cada 100 ingresados en cuidados intensivos.

3.2 Características demográficas y clínicas

En este estudio se utilizó una muestra de 225 pacientes dentro de los cuales 75 resultaron ser casos (pacientes que presentaron sangramiento por SERS) y 150 controles (pacientes que no presentaron evidencia de SERS). En la tabla I se presentan las características sociodemográficas de dicha muestra donde se observa que la edad promedio es de 59 años para el total de los pacientes pero cuando lo vemos por separado, la edad promedio de los pacientes que presentaron SDA fue de 73 años mientras que la de los pacientes que no lo presentaron fue de 57 años, una diferencia de casi 20 años. De los pacientes que sangraron 24 se encontraron entre los 75 y 84 años grupo etáreo en el que el sangrado estuvo presente en el 63,2% de los pacientes. No hubo ningún paciente

de menos de 35 años que presentara sangrado, mientras que en los pacientes que no sangraron existe una distribución mas amplia entre los diferentes grupos etáreos encontrándose la mayor cantidad de pacientes entre 65 y 74 años (21,7%).

Del sexo femenino resultaron 98 pacientes (43,6%) del total de la muestra de las cuales sangraron 31 para un 31,6% mientras que 127 fueron del sexo masculino (56,4%) predominio de los cuales sangraron 44 para un 34,6%. El sangrado se apreció en 31,6% del sexo femenino y 34,6% del masculino manteniendo este ultimo su predominio.

Tabla I: Características sociodemográficas. Muestra de 225 pacientes ingresados en cuidados intensivos. “Hospital Enrique Cabrera” 2003 – 2006.

Características generales	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Edad promedio	73	-	57	-	59	-
Distribución por edades						
<25	0	0,0	14	100,0	14	6,2
25-34	0	0,0	18	100,0	18	8,0
35-44	2	11,8	15	88,2	17	7,6
45-54	7	26,9	19	73,1	26	11,6
55-64	14	36,8	24	63,2	38	16,9
65-74	17	34,7	32	65,3	49	21,7
75-84	24	63,2	14	36,8	38	16,9
85 y mas	11	44,0	14	56,0	25	11,1
Total	75	33,3	150	100,0	225	100,0
Sexo						
Femenino	31	31,6	67	68,4	98	43,6
Masculino	44	34,6	83	65,4	127	56,4
Color de la piel						
Blanca	36	34,6	68	65,4	104	46,2
No blanca	39	32,2	82	67,8	121	53,8

Un total de 104 pacientes perteneció a la raza blanca para un 46,2%, de ello sangraron 36 mientras que 121 pacientes pertenecieron al resto de las razas de los cuales sangraron 39. Dentro de los pacientes de raza blanca sangró 34,6% y 32,2% de los pacientes no blancos destacándose un predominio de los primeros.

Tabla II: Relación entre antecedentes patológicos personales y presencia de SDA.

Antecedentes personales *	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Entidades nosológicas						
EPOC	21	39,2	32	60,4	53	23,5
AB	6	17,1	23	65,7	35	15,5
HTA	25	30,8	56	69,1	81	36,0
DM	11	32,4	23	67,9	34	15,1
Úlcera péptica	5	38,5	8	61,5	13	5,8
Gastritis crónica	7	43,8	9	56,3	16	7,1
Hepatopatía	2	33,3	4	66,7	6	2,7
Otros	17	35,4	31	64,6	48	21,3
Consumo habitual de medicamentos						
AINE	8	29,6	19	70,4	27	12,0
Corticosteroides	5	38,5	8	61,5	13	5,8
Anticoagulantes	2	40,0	3	60,0	5	2,2
Otros	38	36,2	67	63,8	105	46,7
Ninguno	31	31,3	68	68,7	99	44,0
Hábitos tóxicos						
Fumador	38	31,6	82	68,3	120	53,3
Alcoholismo	8	57,1	6	42,9	14	6,2

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; AB: asma bronquial; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

* existieron pacientes en los cuales coincidieron mas de una entidad nosológica, medicamentos o hábitos tóxicos.

En la tabla II se muestra la relación entre la presencia de SDA y los antecedentes patológicos personales de estos pacientes. Entre los antecedentes patológicos personales en general el mayor peso lo tiene la hipertensión arterial la cual estuvo presente en 36,0% de los pacientes seguida por la EPOC con 23,5%, el asma bronquial con 15,5%, la diabetes mellitus con 15,1%, la gastritis crónica en 7,1% de los pacientes, la úlcera péptica en 5,8% y las hepatopatías en 2,7%, 48 pacientes presentaban otras enfermedades para un 21,3%. En cuanto a presentar sangrado por SERS, 43,8% de los pacientes con gastritis crónica lo presentó, 39,2% de los pacientes con EPOC, 38,5% de los que padecía de úlcera péptica, 33,3% de los pacientes con hepatopatías, 32,4 % de los pacientes con diabetes mellitus, 30,8% de los hipertensos y 17,1 de los asmáticos. Del total de pacientes con otras enfermedades asociadas el 35,4% presentó sangrado.

En la tabla II se observa que 27 pacientes (12,0%) consumían antiinflamatorios no esteroideos, 13 corticosteroides (5,8%), 5 anticoagulantes (2,2%), 105 pacientes tomaban medicamentos de otros tipos (46,7%) y 99 no consumía medicamentos de manera habitual (44,0%). Del grupo de pacientes que consumía AINE 29,6% sangró, al igual que 38,5% de los que consumía corticosteroides, 40,0% de los que tomaban anticoagulantes, 36,2% de los pacientes que llevaban otros tratamientos y 31,3% de los que no consumía ningún medicamento de manera habitual.

En cuanto a hábitos tóxicos el tabaquismo predominó, fue encontrado en 120 pacientes para un 53,3% de ellos el 31,6% presentó sangrado en la unidad de cuidados intensivos y el alcoholismo se encontró en 14 pacientes para un 6,2% de los que el 57,1% sangró por SERS.

En los diagnósticos al ingreso mas frecuentemente observados en esta muestra las entidades dentro del síndrome coronario agudo resultaron las más frecuentes con 13,3% seguidas de la crisis aguda de asma bronquial con 9,3%, bronconeumonía con 8,4%, accidentes vasculares encefálicos con 5,8% y por último el politraumatismo con 3,1%. En la relación entre el diagnóstico al ingreso y la aparición de SDA, como se muestra en la tabla III, las entidades agrupadas dentro del síndrome coronario agudo resultaron ser las mas frecuentes

encontradas en 30 pacientes de los que sangraron 11 (36,7%), seguidas por la crisis aguda de asma bronquial en 21 pacientes de los que presentó sangrado 33,3%, la bronconeumonía 19 pacientes sangrando 42,1%, accidente vascular encefálico 13, politraumatizados 7 y otras entidades nosológicas 132. De estos últimos sangraron 39,8% de los pacientes con AVE y 57,1% de los politraumatizados.

Tabla III: Diagnóstico al ingreso y SDA.

Diagnóstico al ingreso	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Politraumatizado	4	57,1	3	42,9	7	3,1
SCA	11	36,7	19	63,3	30	13,3
CAAB	7	33,3	14	66,7	21	9,3
Bronconeumonía	8	42,1	11	57,9	19	8,4
AVE	4	30,8	9	69,2	13	5,8
Otras	36	27,3	96	72,7	132	58,7
Total	75	33,3	150	100,0	225	100,0

SCA: síndrome coronario agudo; CAAB: crisis aguda de asma bronquial; AVE: accidente vascular encefálico.

3.3 Factores de riesgo

Para la determinación de los factores de riesgo se ha calculado el odds ratio, el cual se interpreta de la siguiente forma: si el odds ratio es igual a 1, esto significa que no hay asociación entre las variables analizadas (la exposición positiva o negativa no hace diferencia respecto al riesgo de enfermar). Un valor mayor que 1 indica una mayor frecuencia de exposición de la variable independiente entre los enfermos (casos). Por tanto, el factor actúa asociándose con un mayor riesgo de enfermar. Finalmente, si el valor del odds ratio calculado es inferior a 1, esto indica mayor frecuencia de exposición entre los sujetos sanos (controles). En este caso, la presencia del factor se asocia reduce el riesgo de enfermar (actuando como un factor de protección). Habiendo aclarado esto se muestran los resultados a continuación.

La ventilación mecánica fue necesaria en 75 pacientes (33,3%) de ellos sangraron 38 los cuales representan 50,7% de los pacientes ventilados, resultando un Odds ratio de 3,14 y p de 0,000096 como se muestra en la tabla IV

Tabla IV: Ventilación mecánica como factor de riesgo.

Ventilación mecánica	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Ventilado	38	50,7	37	49,3	75	33,3
No ventilado	37	24,7	113	75,3	150	66,7
Total	75	33,3	150	66,7	225	100,0

Odds ratio: 3,14 p: 0,000096

Se administró ventilación mecánica por más de 48 horas a 56 pacientes (24,9%) de los 225 incluidos en la muestra. El SDA estuvo presente en 60,7% de ellos mientras que en los que no la necesitaron representó 24,3% según la tabla V, resultando un Odds ratio de 4,82 y p de 0, 0000005.

Tabla V: Ventilación mecánica por más de 48 horas como factor de riesgo.

Ventilación mecánica por mas de 48 horas	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Mas de 48 h	34	60,7	22	39,3	56	24,9
No mas de 48 h	41	24,3	128	75,7	169	75,1
Total	75	33,3	150	66,7	225	100,0

Odds ratio: 4,82 p: 0,0000005

En la tabla VI se representa la influencia de la cirugía mayor como factor de riesgo.

Tabla VI: Cirugía mayor como factor de riesgo.

Cirugía mayor	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Presente	29	36,7	50	63,3	79	35,1
Ausente	46	31,5	100	68,5	146	64,9
Total	75	33,3	150	66,7	225	100,0

Odds ratio: 1,26 p: 0,43

Del total de la muestra 79 pacientes (35,1%) fueron sometidos a cirugía mayor previa a la aparición del sangrado, el 36,7% de ellos presentó sangrado por SRES al igual que el 31,5% de los que no la recibieron para un Odds ratio de 1,26 y valor de p de 0,43.

En cuanto al antecedente de coagulopatía como factor de riesgo éste se encontró en 7 pacientes (3,1%) del total de los analizados. El sangrado se presentó en 3 de ellos para un 42,9% de los pacientes con coagulopatías y en 72 de los 218 que no la padecieron para un 33,0% mostrando un Odds ratio para SERS de 1,52 y p de 0,59 como se muestra a continuación en la tabla VII.

Tabla VII: Coagulopatías como factor de riesgo.

Coagulopatías	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Presente	3	42,9	4	57,1	7	3,1
Ausente	72	33,0	146	67,0	218	96,9
Total	75	33,3	150	66,7	225	100,0

Odds ratio: 1,52 p: 0,59

La sepsis estuvo presente en 33 pacientes de los estudiados para 14,6%, 13 de ellos desarrollaron SDA (39,4%) mientras que 20 no lo desarrollaron (60,6%). De los 192 pacientes que no presentaron sepsis sangró un 32,3% Se obtuvo un Odds ratio de 1,36 y p de 0,42. (Tabla VIII)

Tabla VIII: Sepsis como factor de riesgo.

Sepsis	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Presente	13	39,4	20	60,6	33	14,6
Ausente	62	32,3	130	67,7	192	85,4
Total	75	33,3	150	66,7	225	100,0

Odds ratio: 1,36 p: 0,42

En la tabla IX se recogen los 29 pacientes que del total estudiado presentaron insuficiencia renal aguda representando un 12,9%. Dentro de ellos sangraron 11 (37,9%) mientras que también se observó sangrado en 32,7% de los que no la presentaron. Se obtuvo un Odds ratio de 1,26 y valor de p de 0,57.

Tabla IX: Insuficiencia renal aguda como factor de riesgo.

Insuficiencia renal aguda	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Presente	11	37,9	18	62,1	29	12,9
Ausente	64	32,7	132	67,3	196	87,1
Total	75	33,3	150	66,7	225	100,0

Odds ratio: 1,26 p: 0,57

En la tabla X se muestra que 38 pacientes del total de la muestra presentaron choque para 16,9%, de ellos sangró un 60,5% mientras que de los 187 pacientes que no lo presentaron sangró un 27,8%.para un Odds ratio de 3,98 y p de 0,000096.

Tabla X: Choque como factor de riesgo.

Choque	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Presente	23	60,5	15	39,5	38	16,9
Ausente	52	27,8	135	72,2	187	83,1
Total	75	33,3	150	66,7	225	100,0

Odds ratio: 3,98 p: 0,000096

La bronconeumonía se presentó en 81 pacientes, 36,0% del total de la muestra, de ellos 37 sangraron (45,7%) y en 44 (54,3%) de los que no lo hicieron. Como se puede ver en la tabla XI, 26,4% sangró de los 144 que no la presentaron con un Odds ratio de 2,35 y p de 0,0032.

Tabla XI: Bronconeumonía como factor de riesgo.

Bronconeumonía	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Presente	37	45,7	44	54,3	81	36,0
Ausente	38	26,4	106	73,6	144	64,0
Total	75	33,3	150	66,7	225	100,0

Odds ratio: 2,35 p: 0,0032

En la tabla XII se aprecia como 70 de los pacientes que estudiados necesitaron una estadía en cuidados intensivos mayor de 7 días mientras para 31,1%, de ellos sangró 62,9% mientras que fue así en 20,0% de los que no permanecieron en UCI mas de 7 días.

Tabla XII: Estadía en UCI mayor de 7 días como factor de riesgo.

Estadía en UCI mayor de 7 días	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Presente	44	62,9	26	37,1	70	31,1
Ausente	31	20,0	124	80,0	155	68,9
Total	75	33,3	150	66,7	225	100,0

Odds ratio: 6,77 p: 0,000000001

El Odds ratio calculado para SERS fue de 6,8 y el valor de p no se pudo establecer debido a que su cantidad de valores decimales excedió la capacidad del instrumento de cálculo utilizado.

La presencia de profilaxis farmacológica se comprobó en 33 pacientes de los 225 estudiados (14,7%) y de ellos 18,2% presentó sangrado por SERS. De los 192 pacientes que no la recibieron sangró 39,5% como se aprecia en la tabla XIII. Se obtuvo un Odds ratio de 0,40 y p igual a 0,04.

Tabla XIII: tratamiento profiláctico como factor de riesgo.

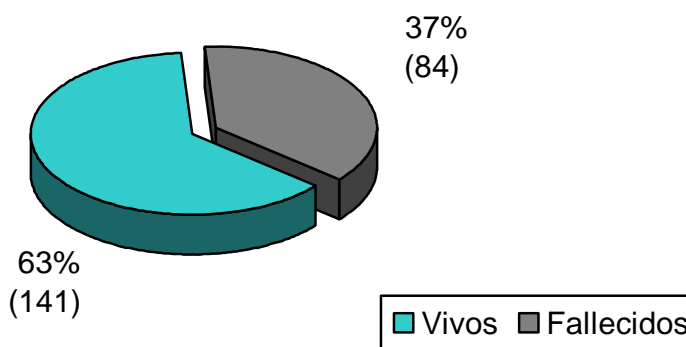
Tratamiento profiláctico	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Presente	6	18,2	27	81,8	33	14,7
Ausente	69	35,9	123	64,1	192	85,3
Total	75	33,3	150	66,7	225	100,0

Odds ratio: 0,40 p: 0,04

3.4 Mortalidad por síndrome erosivo relacionado al estrés.

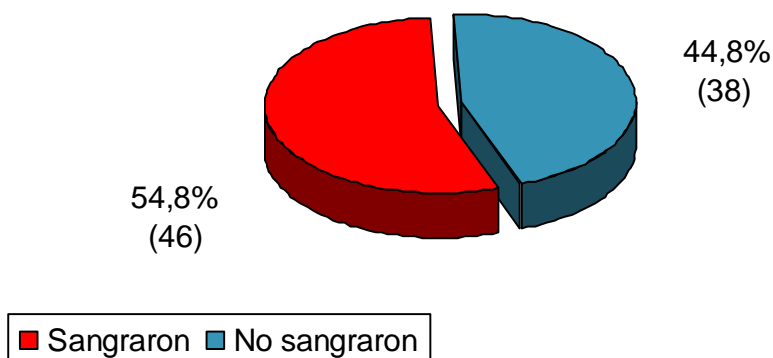
Del total de 225 pacientes analizados 84 pacientes fallecieron durante su estadía hospitalaria (figura 2).

Figura 2: Mortalidad.



Del total de fallecidos 46 había presentado sangrado por síndrome erosivo relacionado al estrés durante su estadía en la unidad de cuidados intensivos para un 54,8% lo que se representa en la figura 3.

Figura 3: Presencia de sangrado por SERS en los pacientes fallecidos.



Al analizar la influencia del sangrado por SERS como factor de riesgo para una mayor mortalidad se vio que dentro de los pacientes que sangraron falleció 61,3% mientras que de aquellos que no sangraron falleció solamente 25,3% como se puede observar tabla XIV. El Odds ratio fue de 4,68 y p de 0,0000001.

Tabla XIV: Sangramiento por SERS y estado al egreso de los pacientes con SDA.

Sangramiento digestivo alto por SERS	Fallecidos		Vivos		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Presente	46	61,3	29	38,7	75	33,3
Ausente	38	25,3	112	74,7	150	66,7
Total	84	37,3	141	62,7	225	100,0

SERS: síndrome de erosión relacionado al estrés

Odds ratio: 4,68

p: 0,0000001

Las principales causas de muerte en esta serie resultaron ser el síndrome de disfunción múltiple de órganos y la bronconeumonía, en 19 pacientes cada una (22,6%), en segundo lugar se encuentra el choque hipovolémico con 11,9% y el infarto agudo del miocardio en tercero con 10,7% seguido por la sepsis (8,4%) y el 23,8% perteneció a otras causas. Dentro de los pacientes fallecidos en fallo múltiple de órganos 84,2% había sangrado, al igual que 52,6% de los que fallecieron por bronconeumonía, 60,0% de los fallecieron por choque hipovolémico 11,1% de los que tuvieron al IMA como causa de muerte y 57,1% de los que fallecieron por causas relacionadas con la sepsis. Sangró 45,0% de los fallecidos por otras causas.

Tabla XV: Sangrado por SERS y principales causas de muerte.

Causa de muerte	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
SDOM	16	84,2	3	15,8	19	22,6
Bronconeumonía	10	52,6	9	47,4	19	22,6
Choque hipovolémico	6	60,0	4	40,0	10	11,9
Infarto del miocardio	1	11,1	8	88,9	9	10,7
Sepsis	4	57,1	3	42,9	7	8,4
Otra	9	45,0	11	55,0	20	23,8
Total	46	54,8	38	45,2	84	100,0

SDOM: síndrome de disfunción orgánica múltiple.

Tabla XVI: Antecedentes patológicos personales y estado al egreso en pacientes con sangrado por SERS.

Antecedentes personales *	Vivos		Fallecidos		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Entidades nosológicas						
EPOC	5	23,8	16	76,2	21	28,0
AB	2	33,3	4	66,7	6	8,0
HTA	5	20,0	20	80,0	25	33,3
DM	3	27,3	8	72,7	11	14,7
Úlcera péptica	1	20,0	4	80,0	5	6,7
Gastritis	2	28,6	5	71,4	7	9,3
Hepatopatías	0	0	2	100,0	2	2,7
Otros	6	37,5	11	64,7	17	22,7
Consumo habitual de medicamentos						
AINE	3	37,5	5	62,5	8	10,7
Corticosteroides	3	60,0	2	40,0	5	6,7
Anticoagulantes	1	50,0	1	50,0	2	2,7
Otros	14	35,9	24	63,2	38	50,7
Ninguno	16	51,6	15	48,4	31	41,3
Hábitos tóxicos						
Fumador	9	23,7	29	76,3	38	50,7
Alcoholismo	3	37,5	5	62,5	8	10,7

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; AB: asma bronquial; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

* existieron pacientes en los cuales coincidieron mas de una entidad nosológica, medicamentos o hábitos tóxicos.

En la tabla XVI se relacionan los antecedentes personales con el estado al egreso de los pacientes que presentaron sangrado por SERS. Como se aprecia de estos pacientes la enfermedad pulmonar obstructiva crónica se presentó en 28,0% de los que sangraron y de ellos falleció 76,2%; el asma bronquial en 8,0% falleciendo

el 66,7% de ellos; en 33,3% la hipertensión y de ellos una letalidad de 80,0%; la diabetes mellitus se observó en 14,7% de los que sangraron de los cuales 72,7% murió; fallecieron además 80,0% de los pacientes con antecedentes de úlcera péptica, entidad que se había apreciado en 6,7% de estos pacientes, y 71,4% de los pacientes con gastritis crónica, la cual estuvo presente en 9,3% de ellos. Con hepatopatías se presentaron 2 de estos pacientes para 2,7% y de ellos 100,0% murió al igual que 64,7% de los pacientes con antecedentes de otras enfermedades.

En cuanto al consumo habitual de medicamentos este en los pacientes que presentaron sangramiento 10,7% tomaban antiinflamatorios no esteroideos, 6,7% corticosteroides, 2,7% anticoagulantes, 50,7% otros medicamentos y 41,3% no tomaba medicamentos de forma habitual. Fallecieron 62,5% de los que tomaban AINE frecuentemente de la misma forma que 40,0% de los pacientes que consumían corticosteroides, 50,0% de los que tomaban anticoagulantes, 63,2% de los que llevaban tratamiento con otros medicamentos y 48,4% de aquellos pacientes que no consumían habitualmente ningún medicamento.

De los 38 pacientes fumadores que presentaron sangrado 76,3% falleció y de los 8 que presentaron antecedentes de alcoholismo 62,5%.

En la tabla XVII se relaciona el diagnóstico al ingreso con el estado al egreso de los pacientes que sangraron por SERS. Se pueden apreciar los principales diagnósticos al ingreso en estos pacientes son las entidades pertenecientes al síndrome coronario agudo en 14,7% de los pacientes que presentaron sangrado por SERS, la bronconeumonía en 10,7% de ellos y la crisis aguda de asma bronquial en 9,3%, seguidos de los accidentes vasculares encefálicos y los politraumas ambos con 5,3%. De estos pacientes falleció 87,5% de los que ingresaron por bronconeumonía, 72,7% de los que presentaron entidades del síndrome coronario agudo, 57,1% de los que ingresaron por asma bronquial, y 50,0% de los politraumatizados y que ingresaron los accidentes vasculares encefálicos. De los pacientes que ingresaron por otros motivos 63,4% falleció.

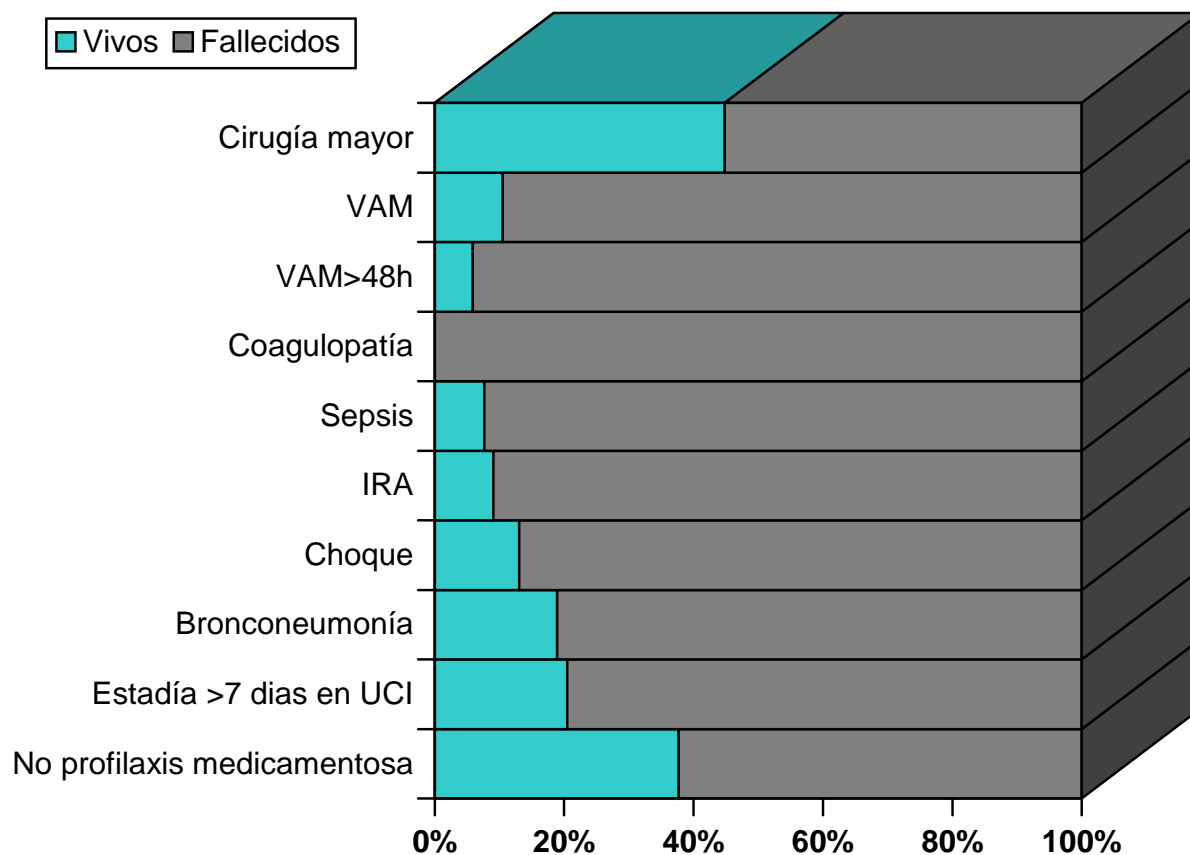
Tabla XVII: Diagnóstico al ingreso y estado al egreso de pacientes con sangrado por SERS.

Diagnóstico al ingreso	Vivos		Fallecidos		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Politraumatizado	2	50,0	2	50,0	4	5,3
SCA	3	27,3	8	72,7	11	14,7
CAAB	3	42,9	4	57,1	7	9,3
Bronconeumonía	1	12,5	7	87,5	8	10,7
AVE	2	50,0	2	50,0	4	5,3
Otras	15	36,6	26	63,4	41	54,7
Total	29	38,7	46	61,3	75	100,0

SCA: síndrome coronario agudo; CAAB: crisis aguda de asma bronquial; AVE: accidente vascular encefálico.

La figura 4 muestra la relación entre los factores de riesgo analizados y el estado al egreso de los pacientes que presentaron sangrado por SERS.

Figura 4: Relación entre los factores de riesgo y el estado al egreso.



Entre estos pacientes falleció 89,5% de los que recibieron ventilación mecánica, 94,1% de los pacientes que la recibieron por más de 48 horas. De los pacientes que recibieron cirugía mayor 55,2% falleció al igual que 100,0% de los que presentaron coagulopatías, 92,3% de los que tuvieron sepsis, 90,9% de los que presentaron insuficiencia renal aguda, 87,0% de los pacientes que presentaron choque previo a la aparición del sangramiento, 81,1% de los que sufrieron bronconeumonía, 79,5% de los que estuvieron internados por más de 7 días en cuidados intensivos y 62,3% de los que no recibieron profilaxis medicamentosa. Por lo todo lo anteriormente expuesto se rechazó la hipótesis nula y se sostiene la hipótesis alternativa.

Capítulo IV. Discusión de los resultados

CAPITULO IV. DISCUSION

En este capítulo se discuten los resultados del presente estudio al comparar los mismos con los publicados por otros autores y seguir el orden de presentación del capítulo precedente.

La mayoría de los pacientes críticamente enfermos desarrollan lesión de la mucosa gástrica en sus primeros días de estancia en la unidad de cuidados intensivos. Estas lesiones tienden a sangrar en un alto porcentaje lo que se ha asociado con un aumento cinco veces mayor en la mortalidad de estos pacientes. Es por esto que se realiza este estudio mediante el cual se demostró la asociación entre el sangrado por SERS y determinados factores de riesgo, así como la influencia de estos en el aumento de la letalidad por esta entidad y de esta forma poder identificarlos de manera oportuna y actuar precozmente disminuyendo así la morbimortalidad de nuestros pacientes.

4.1 Incidencia de SERS

En el presente estudio se identificó una incidencia de pacientes que presentaron sangramiento por SERS en cuidados intensivos la cual se acerca notablemente al rango reportado por estudios anteriores realizados la mayoría por Cook et al,^{15, 49-52} donde los autores la catalogan de elevada aún a pesar de los avances que han ocurrido en el manejo del paciente crítico en los últimos 50 años.

4.2 Características demográficas y clínicas

En nuestra investigación predominó el sangrado en pacientes de 75 a 84 años, no ocurriendo en menores de 30 años lo que coincide con un estudio realizado por Rivera donde se presentó en mayor frecuencia en pacientes mayores de 30 años,⁽¹⁵⁾ en el resto de la literatura consultada no se incluye a esta variable como un factor de riesgo para padecer sangrado gastrointestinal por SERS.

El sexo masculino resulto ser el más frecuente en el grupo de casos,^{35, 49, 50} al igual que la edad y el color de la piel no es un factor de riesgo conocido para la enfermedad en estudio. En cuanto a los antecedentes patológicos personales en la bibliografía solo se relaciona la úlcera péptica gastroduodenal,^{35, 49} lo que también fue corroborado en este estudio donde existió un alto por ciento de pacientes que presentó sangrado dentro de los que la presentaban como

antecedentes, en este estudio además se encontró una relación importante entre los pacientes con antecedentes de gastritis crónica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica con la aparición de sangrado por SERS.

En la literatura consultada no se recogen datos en cuanto al consumo habitual de medicamentos, los hábitos tóxicos y el diagnóstico al ingreso de estos pacientes; en nuestra serie de pacientes el consumo habitual de anticoagulantes y corticosteroides así como el alcoholismo resultaron relacionados en mayor medida con la aparición del sangrado al igual que el politraumatismo y la bronconeumonía como diagnóstico al ingreso.

4.3 Factores de riesgo

Está demostrado que la mortalidad de las UCI se aumenta de manera notable con los sangrados digestivos. Hasta 1990 no se sabía con claridad cuáles eran los factores de riesgo de las úlceras de estrés.^{51,52} En 1991, Tyba⁵³ encontró que a pesar del uso de antagonistas H₂ y antiácidos seguían presentándose hemorragias digestivas en los pacientes de las UCI hasta en un 25%. No aclaró factores de riesgo, pero en 1997 el mismo autor⁵⁴ planteó como causas de sangrado en las UCI la úlcera péptica, el efecto adverso de los medicamentos drogas, las lesiones por tubos, la falla renal aguda. El artículo clásico de Cook y colaboradores de 1994⁴⁹ mostró un estudio multicéntrico prospectivo de cohortes para evaluar los riesgos de las úlceras de estrés en enfermos en estado crítico; de 2 252 pacientes, 33 presentaron sangrado significativo. Los dos grandes factores de riesgo hallados fueron la falla respiratoria con ventilación mecánica de más de 48 horas y la coagulopatía. La American Society of HealthSystem Pharmacists⁵⁵ además recomienda la profilaxis de sangrado digestivo en pacientes de más bajo riesgo como antecedentes de sangrado digestivo en el último año antes de su ingreso a una UCI, y al menos dos de los siguientes: UCI por más de ocho días, sangrado oculto por más de seis días y altas dosis de esteroides. Menos claro en enfermos con Glasgow menor de 10, quemados de más de 35%, hepatopatías, politraumatizados con ISS mayor de 16 y trasplantados que necesitan UCI,⁵⁶ politrauma, lesiones del SNC, sepsis, falla orgánica múltiple, mayores de 65 años, coma, cirugía mayor (aorta, páncreas), múltiples procedimientos quirúrgicos,^{15, 57}

trasplantados que necesitan UCI, lesión medular que requiera cuidados intensivos. La mayoría de los trabajos soportan la coagulopatía y la ventilación mecánica como los únicos factores de riesgo significativos y claramente definidos ^{15, 55 - 61}. En esta investigación se corroboraron la ventilación mecánica, sobre todo si excede las 48 horas, la cirugía mayor, la presencia de coagulopatías, de sepsis de insuficiencia renal aguda, de choque y de bronconeumonía y la estancia en cuidados intensivos por mas de 7 días como factores de riesgo en la aparición de sangrado por SERS en pacientes internos en la unidad de cuidados intensivos. Entre los factores mas importantes se reportó la estadía de mas de 7 días en cuidados intensivos, la ventilación mecánica principalmente si esta se prolonga mas de 48 horas, la presencia de choque y bronconeumonía previos al sangrado, todos ellos justificables mediante el estudio de la fisiopatología del SERS donde la hipoperfusión y el estrés mantenido, los cuales están presente de una u otra manera en los factores citados anteriormente, son causantes de daño importante en la mucosa del tracto gastrointestinal el cual va evolucionando hasta llegar incluso a aparecer sangramiento que puede llegar a ser importante dependiendo de las condiciones del paciente y la intensidad con que este sea sometido a los factores de riesgo. ^{15, 23, 38, 39, 40-44}

En cuanto al uso de tratamiento profiláctico en este estudio se apreció que tiene efecto protector frente a la aparición de sangrado aunque la cantidad de pacientes a los que le fue impuesto aún se encontró muy por debajo de lo realmente aconsejado en los estudios internacionales empleándose la cimetidina, ⁶² la ranitidina y el sucralfato mas recientemente. Uno de los trabajos pioneros en el tema, del año 1991 ³⁵ concluyó que tanto las antiácidos como los antagonistas H₂ son efectivos en disminuir la incidencia del sangrado, mejor los antagonistas H₂, y mejor resultado con los antiácidos que con el Sucralfato. Pero la diferencia de mortalidad global entre tratados y no tratados fue nula. Tyba, ⁵⁴ en 1991, en un meta-análisis concluyó que para prevenir el sangrado digestivo en las UCI eran mejor los antiácidos y los antagonistas H₂ que no usar fármacos; que la Pirenzepina y el Sucralfato mejor que los antagonistas H₂, y por ende recomendaba el uso de estos dos últimos para prevenir sangrado de las úlceras

de estrés. Anotó que los antiácidos y antagonistas H₂ favorecían la aparición de neumonía. Smythe (1994) reportó igualdad de resultados con los antiácidos, el Sucralfato y los antagonistas H₂ para prevenir la gastritis por estrés, no aumento de incidencia de neumonía con los antagonistas H₂ y no reducción de morbimortalidad.⁶³ Un análisis en 1996 de 269 trabajos de meta-análisis sobre profilaxis de sangrado digestivo⁶³ encontró discordancias originadas en método, idioma, definición de sangrado, análisis estadísticos, etc. Un artículo reciente de Yang y Lewis,⁵⁸ recomienda los antagonistas H₂ y el Sucralfato para prevenir úlceras de estrés en pacientes con ventilación mecánica y coagulopatía, y deja abierta la posibilidad de los inhibidores de la bomba de protones. Por la aparición reciente de los inhibidores de la bomba de protones no hay mucha evidencia en el uso intravenoso,⁶⁵ pero se sabe que la infusión de omeprazol venoso a dosis de 8 mg/h por 72 horas previo bolo inicial de 80 mg luego de terapia endoscópica de úlceras sangrantes mostró mejores resultados y costo-beneficio comparado con placebo.⁶⁵ Igualmente Jong y McLaren⁶⁴ avalan el aumento del pH a más de 4,0 con los inhibidores de la bomba de protones, el Sucralfato y los antagonistas H₂ y disminución de los índices de sangrado y lesiones de la mucosa gástrica. Cash⁶⁵ concluye que la supresión del ácido previene los sangrados de las úlceras de estrés y es efectivo para evitar la hemorragia digestiva alta luego de terapia endoscópica exitosa, y la recomienda para pacientes críticos en ventilación mecánica y/o coagulopatía. Sugiere mejor los inhibidores de la bomba de protones para la hemorragia, pero para la profilaxis los resultados de éstos y los antagonistas H₂ son similares. Fennerty⁶⁶ encuentra que la supresión del ácido que aumenta de modo sostenido el pH gástrico por encima de 4,0 previene las lesiones de la mucosa; pero para prevenir la lisis del coágulo se necesita un pH mayor de 6,0. Para el primer caso son útiles por igual los inhibidores de la bomba de protones y antagonistas H₂, pero para el segundo caso sólo halló utilidad de manera relevante con los inhibidores de la bomba de protones. Geus⁶⁸ luego de varias comparaciones concluye, que para la profilaxis del sangrado digestivo alto, los antagonistas H₂ son mejores que el Sucralfato; y que los inhibidores de la bomba de protones tienen efecto más sostenido y mayor que los antagonistas H₂;

que el omeprazol previene mejor que la ranitidina, y lo sugiere a dosis bajas luego de terapia endoscópica de sangrado.⁶⁹ Steinberg⁵⁹ sostiene que los pacientes sin ventilación mecánica ni coagulopatía no necesitan supresión del ácido para prevenir enfermedades de la mucosa relacionadas con el estrés; plantea que los antagonistas H₂ generan rápida tolerancia y que un aumento sostenido del pH gástrico facilita la neumonía, lo cual se puede evitar recurriendo al Sucralfato; recomienda los inhibidores de bomba de protones para suprimir el ácido (pantoprazol) como primera elección, y los antagonistas H₂ como segunda. En un sentido igual, Kres⁵⁶ demostró que la prevención de las úlceras de estrés sólo es útil en pacientes con ventilador y/o coagulopatía. Deja la duda sobre la utilidad en politraumatismo, cirugía mayor, quemaduras extensas, trauma craneoencefálico severo; recomienda los antagonistas H₂ (ranitidina, famotidina) y el Sucralfato. La American Society of Health System Pharmacists⁵⁵ aconseja no usar la profilaxis en pacientes por fuera de la UCI; para los casos indicados recomienda los antagonistas H₂ y el Sucralfato, la reducción del sangrado con profilaxis es del 50%. El American College of Physicians⁵⁷ sostiene que con la profilaxis el índice de sangrado baja del 20 al 4%.

Concluye que el uso de los antagonistas H₂ disminuyen la incidencia del sangrado y la magnitud del mismo.

La profilaxis propiamente dicha está reservada para casos en los cuales no hay patología gastroduodenal de base pero sí factores de riesgo. Se trata de administrar fármacos antes de que se presente la lesión.

4.4 Mortalidad por SERS

En el presente estudio se corroboró un aumento de la mortalidad en relación con la aparición de sangrado por SERS, catalogándose esta como un riesgo importante en el incremento de la letalidad.

El sangrado por SERS se encontró en gran parte de los pacientes que fallecieron por síndrome de disfunción múltiple de órganos lo cual se justifica al conocer que este se define con la disfunción de siete sistemas encontrado en más de la mitad de 30 publicaciones revisadas, entre los años 1969 al 1993, por Marshall⁷⁰ coincidiendo con los criterios de Knaus⁷¹ y Deitch⁷² donde el sangrado intenso

provocado por SERS fue propuesto y publicado por Knaus ⁷¹ como definición de disfunción orgánica individual gastrointestinal. El choque hipovolémico y la sepsis también constituyeron causas de muerte frecuentes en las que el sangrado por SERS se comportó como factor agravante y acelerador de la letalidad de estos cuadros. ⁷³

En esta serie de pacientes fallecieron altos por cientos de los pacientes que presentaran antecedentes de hepatopatías y úlcera péptica principalmente. Según Besalier ⁷⁴ pacientes con patologías asociadas tienen mucho mayor riesgo de fallecer por sangrado por SERS en cuidados intensivos.

En cuanto al consumo habitual de medicamentos en los pacientes que presentaron sangramiento fallecieron en más alta medida los que tomaban frecuentemente antiinflamatorios no esteroideos seguidos de los que tomaban anticoagulantes. La Letalidad se comportó además de manera importante tanto en los pacientes fumadores como los alcohólicos dentro de aquellos que presentaron sangrado por SERS.

La letalidad fue mayor en los pacientes que sangraron y fueron ingresados por bronconeumonía seguidos de aquellos que ingresaron por entidades pertenecientes a síndrome coronario agudo y por crisis aguda de asma bronquial. Entre los pacientes que presentaron sangrado por SERS existió un alto por ciento de fallecidos en aquellos que necesitaron la ventilación mecánica siendo aún mayor cuando esta se prolongó por más de 48 horas, todos los pacientes que presentaban coagulopatías fallecieron al igual que la mayoría de los que presentó sepsis e insuficiencia renal aguda. También existió más de la mitad de fallecidos en los pacientes que sangraron y presentaron el resto de los factores de riesgo. En estudios realizados por la American Society of HealthSystem Pharmacists, ⁵⁵ de 847 pacientes con uno o dos factores de riesgo, 31 sangraron; de 1.405 sin dichos factores, sólo dos sangraron. La tasa de mortalidad global fue de 48,5% para el primer grupo y de 9,1% para el segundo. Diaz relaciona la neumonía con la ventilación mecánica y el aumento del tiempo que el paciente pasa en cuidados intensivos con un incremento de la mortalidad ⁶⁹ En un estudio realizado por Karlstadt et al 87 individuos de 14 centros los cuales presentaban un bajo riesgo

de sangrado (solo un factor de riesgo) fueron analizados reportándose una mortalidad menor en comparación con otros estudios.⁶² Tryba 1991 en 14 ensayos clínicos demostró la asociación entre la neumonía, y la mortalidad por SRES.⁵³ En el estudio de Cook et al,⁷⁵ la presencia de politraumatismo⁷⁴ aparece como factor de riesgo para el un aumento en la incidencia de sangrado importante y con ello un incremento de la mortalidad.

Cook et al apreciaron disminución del sangrado y por ende la mortalidad con el uso de ranitidina como tratamiento profiláctico.⁷⁶ En un estudio randomizado pacientes que recibieron antiácidos o antagonistas H₂ tienen un mayor índice de mortalidad comparado con los pacientes que recibieron Sucralfato.⁷⁷

Conclusiones

CONCLUSIONES

1. Se constató una alta incidencia de sangramiento digestivo alto en los pacientes ingresados en cuidados intensivos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Docente Enrique Cabrera, en el periodo Enero del 2003 a Diciembre del 2006.
2. El mayor número de pacientes con sangramiento digestivo alto por SERS se reportó en pacientes masculinos de 75 a 84 años y los principales antecedentes patológicos personales reportados fueron la gastritis crónica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la úlcera péptica.
3. La mayor incidencia de sangrado estuvo asociada al consumo habitual de medicamentos, presencia de hábitos tóxicos en los pacientes y politraumatismo y bronconeumonía como diagnóstico al ingreso.
4. Se constató que la ventilación mecánica, sobre todo si esta excede las 48 horas, la realización de una cirugía mayor, la presencia de coagulopatías, sepsis, insuficiencia renal aguda, choque o bronconeumonía, y la estancia mayor de siete días en cuidados intensivos constituyen factores de riesgo en la aparición de sangrado por SERS, además de confirmarse que el uso de profilaxis farmacológica disminuye la incidencia de sangrado en pacientes con factores de riesgo.
5. Se constató un aumento de la mortalidad en los pacientes que presentaron sangramiento digestivo por SERS con respecto a aquellos que no lo presentaron con el fallo múltiple de órganos y el choque como principales causas de muerte. La mayor letalidad se reportó en los pacientes que presentaron los factores de riesgo anteriormente mencionados.

Recomendaciones

RECOMENDACIONES

1. Hacer un mayor uso de la profilaxis farmacológica en pacientes en los que por la presencia de factores de riesgo esta puede resultar altamente beneficiosa.
2. Realizar un protocolo de investigación en el que se aborden tanto factores de riesgo como protectores en la aparición del sangrado por SERS en pacientes en cuidados intensivos y la relación entre ellos con el objetivo de disminuir la morbimortalidad por esta causa.

Bibliografía

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. del Busto Mesa A, Sanz Martínez E, Travieso Espiñeira K, Collazo Betancourt Y, Rancel Fernández S. Diseño de un índice predictivo para la hemorragia digestiva alta. ISCM-H. Fecha de acceso: 15 de marzo de 2007. URL disponible en:
<http://www.16deabril.sld.cu/eventos/xviforum/presencial/word/cirugia/Dise%F1o%20de%20un%20indice%20predictivo.doc>
2. Cruz García N. Sangramiento Digestivo. Actualización en el diagnóstico, tratamiento y conducta inmediata. Página Web Intranet FCM "Enrique Cabrera" ISCM-Habana 2002
3. Toledo Sotomayor G, Lorenzo Villalba N, Simancas Montoto ME, Díaz Navarro A. Sangramiento digestivo alto. Comportamiento clínico en un grupo de pacientes. ISCM-H Fecha de acceso: 15 de marzo de 2007. URL disponible en:
http://fcmfajardo.sld.cu/cev2002/trabajos/10_de_octubre/12sangramiento_digestivo/sangramiento.htm
4. Hernández Estrada Y. Sangramiento Digestivo Alto. ¿Un problema resuelto? Hospital Militar Docente de Matanzas. ISCM-M. Año 2006 Fecha de acceso: 15 de marzo de 2007. URL disponible en: <http://cencomed.sld.cu/cirugia-2006/datos/Programa%20final.pdf>
5. McPhee SJ. Gastrointestinal bleeding. En: Tierney, L M.; McPhee SJ, Papadakis MA. Current Medical Diagnosis and Treatment, 44 ed. [CD ROM]. McGraw-Hill/Appleton & Lange. 2005
6. Jutabha R, Jensen DM. Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. En: Current Diagnosis and Treatment in Gastroenterology 2nd Ed. [CD ROM]. McGraw-Hill/Appleton & Lange. 2002
7. Bass BL, Alvarez C. Acute Gastrointestinal Hemorrhage. En: Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice, 16th Ed [CD ROM]. W. B. Saunders Company 2001
8. Méndez C, Barrós P, Cabello J, Bussalleu A. Hemorragia digestiva en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Rev. Gastroent. Perú 1997; 17 (2)

Fecha de acceso: 15 de marzo de 2007. URL disponible en:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/gastro/vol_17n2/hemorragia.htm

9. Vargas L. Hemorragia digestiva alta: estrategia diagnóstica y terapéutica al año 2000. Medwave, 2001. Fecha de acceso: 15 de marzo de 2007. URL disponible en: <http://www.medwave.cl/cursos/cu1/mod1/2.act>
10. Calleja Panero JL, Martínez Porras JL. Hemorragia digestiva alta no varicosa. Rev Med 2000; 8 (14): 725 - 33
11. Crespo Acebal L, Gil Manrique L, Padrón Sánchez A, Rittoles Navarro A, Villa Valdés M. Morbimortalidad por sangramiento digestivo alto en la Unidad de Cuidados Intermedios Quirúrgicos. Estudio en 365 pacientes. Rev Cub Med Int Emer 2002;1: 46-52
12. Silvesrstein FE et al. The natural ASGE, survey on upper gastrointestinal bleeding. Parts I and II. Gastrointest Endox 1991; 27: 23-9.
13. Regalado E. Sangramiento digestivo. Cuba. Ed Ciencias Médicas. 1994. 9-10
14. Basto Valencia M, Vargas Cárdenas G, Angeles Chaparro P. Factores de riesgo que incrementan la Morbimortalidad en Pacientes con Hemorragia Digestiva Alta en el Hospital Nacional "Arzobispo Loayza" 1980-2003. Rev. Gastroent. Perú 2005; 25: 259-67. Fecha de acceso: 15 de marzo de 2007. URL disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rqp/v25n3/a05v25n3.pdf>
15. Rivera Rivas G. Factores de riesgo asociados a sangrado de tubo digestivo alto no variceal en pacientes de UCI, ingresados en el hospital escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2000 a diciembre de 2003. [Tesis] Nicaragua 2004
16. Calleja J, Martínez J. Hemorragia digestive alta no varicosa. Med 2000; 8 (14): 725-35.
17. Rocwall T, Logan F, Devlin H, Northfield T. Variation in outcome after acute upper gastrointestinal hemorrhage. Lancet 1995; 346-50.
18. Worthley DL, Fraser RJ. Management of acute bleeding in the upper gastrointestinal tract. Aust Prescr 2005; 28:62-6. Fecha de acceso: 15 de marzo de 2007. URL disponible en:
<http://www.australianprescriber.com/magazine/28/3/62/6/>

19. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003; 139: 843-57.
20. Varon J, Fromm RE. Stress Ulcer Prophylaxis in the ICU: How Much Is Enough? *J Int Care Med* 1999; 14; 52
21. Pontificia Universidad Católica De Chile. Hemorragia Digestiva Alta. En: Manual de Patología Quirúrgica. Fecha de acceso: 15 de marzo de 2007. URL disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/manualCirugia/index.htm>.
22. Spirt MJ, Stanley S. Update on Stress Ulcer Prophylaxis in Critically Ill Patients. *Crit Care Nur* 2006; 26 (1): 18-29.
23. Farfán Quevedo YA et al. La hemorragia digestiva alta en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Col Gastroenterol* June 2006; 21 (2): 131-8.
24. Joseph JY. The role of acid suppression in the management and prevention of gastrointestinal hemorrhage associated with gastroduodenal ulcers. *Gast. Ent. Clin N Am*; 11-22.
25. Steven A, Conrad, MD. Randomized, double-blind comparison of immediate-release omeprazole oral suspension versus intravenous cimetidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 2005; 33(4): 760-5.
26. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI Complications in Patients Receiving Mechanical Ventilation. *Rev. Chest.* 2001; 119: 1222-41.
27. Luis Bender A. Resúmenes de temas de cirugía. Cátedra de Cirugía II U.H.C. Hospital San Roque. (Córdoba). Fecha de acceso: 15 de marzo de 2007. Disponible en: <http://www.eco.unc.edu.ar/docentes/bender/indice.htm>
28. Alvarado Bestene J. Profilaxis de sangrado digestivo en la Unidad de Cuidados Intensivos. Fecha de acceso: 15 de marzo de 2007. Disponible en: <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v43n1/0009%20Profilaxis.PDF>
29. Dressler DD, Williams MV, Rask K. Prevention of Clinically Significant Gastrointestinal Bleeding in Intensive Care Unit Patients. Emory University

Schools of Medicine and Public Health Fecha de acceso: 15 de marzo de 2007.

Disponible en: <http://www.ahrq.gov/Clinic/ptsafety/index.htm#toc>

30. Silvesrsteim FE, Gilbert DA, Tedesco FJ, et al. The natural ASGE, survey on upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endox* 1991; 27: 23-9.
31. Prakash C. Gastrointestinal Diseases. En: *The Washington Manual of Medical Therapeutics* 31st Ed. [CD ROM]. Department of Medicine, Washington University School of Medicine 2004
32. Noguerao Asensio A et al. Utilización de supresores de la secreción ácida en pacientes hospitalizados. *An. Med. Int.* 2002; 19 (11): 9-12
33. Betancur Jiménez, Jorge. Profilaxis de sangrado digestivo. Fecha de acceso: 15 de marzo de 2007. Disponible en:
<http://encolombia.com/medicina/cirugía/Ciru19304-Contenido.htm>
34. Birolini D. SEDE: ONDE ESTAMOS? *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2001; 47 (4): 292-3
35. Cook DJ, Witt LG, Cook RJ, Guyatt GH. Stress ulcer prophylaxis in the critically ill: a meta-analysis. *Am J Med.* 1991;91(5):519-27
36. Arango Herrera A, Galarraga Inza J, Nicot Verdecia O y Sastre Sisto L. Frecuencia de la úlcera de estrés. *Rev Cub Med.* 1086. 25 (7): 643-9
37. Webb AR, Shapiro M, Singer M, Suter P (Editores). *Oxford Textbook of Critical Care*. [CD ROM] Oxford University Press; 1999
38. Green GB, Harris IS, Lin GA, Moylan KC. *The Washington Manual of Medical Therapeutics* 31st Ed. [CD ROM] Department of Medicine, Washington University School of Medicine; 1996
39. Bongard FS, Sue DY. *Current Critical Care Diagnosis & Treatment* 2nd ed [CD ROM] McGraw-Hill/Appleton & Lange; 2002
40. Friedman SL, McQuaid KR, Grendell JH (Editores). *Current Diagnosis & Treatment in Gastroenterology* 2nd Ed. [CD ROM] McGraw-Hill/Appleton & Lange; 2002
41. Goldman L, Ausiello D (Editores). *Cecil Textbook of Medicine* 22nd ed. [CD ROM] W.B. Saunders Company; 2003

42. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins Pathologic Basis of Disease. 6th Ed. [CD ROM] W.B. Saunders Company; 1999.
43. Steven A, Conrad MD. Acute upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients: Causes and treatment modalities. Crit Care Med 2002; 30(6): 365-68.
44. M. Brian Fennerty, MD. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: Rationale for the therapeutic benefits of acid suppression. Crit Care Med 2002; 30(6): 351-5
45. Dive A et al. Gastroduodenal motility in mechanically ventilated critically ill patients; A manometric study. Crit Care Med 1994; 22: 441-7.
46. Dive A et al: Effect of dopamine on gastrointestinal motility during critical illness. Int Care Med 2000; 26: 901-7.
47. Brooks D, Cash MD. Evidence-based medicine as it applies to acid suppression in the hospitalized patient. Crit Care Med 2002; 30(6): 373-8.
48. Yamada T et al. Textbook of Gastroenterology 4th Ed [CD ROM] Lippincott Williams & Wilkins Publishers. 2003
49. Cook D, Fuller H, Guyat G, Marshall J, Leaja D, Hall R, Winton T, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical care trials group. N Engl J Med 1994; 330:377-81.
50. Ben-Menachem T, Fogel R, Patel RV, et al: Prophylaxis for stress-related gastric hemorrhage in the medical intensive care unit: A randomized, controlled, single-blind study. Ann Intern Med 121:568-75, 1994
51. Geus W, Lamers C. Prevention of stress ulcer bleeding: a review. Scand J Gastroenterol 1990; Suppl 178: 32-41.
52. Gyr K, Meier R. Stress ulcer disease and its prevention. Schweiz Wochenschr 1989; 119: 423-9.
53. Tyba M. Prophylaxis of stress ulcer bleeding. A meta-analysis. J Clin Gastroenterol 1991; 13: S44-S55.
54. Tyba M, Cook D. Current guidelines on stress ulcer prophylaxis. Drugs 1997; 54: 581-96.
55. ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis. American society of health- system Pharmacist. Am J Health Syst Pharm 1999; 56: 347-79.

56. Kres S, Schilling D, Pieman J. Concept of stress ulcer prevention. Is re-thinking necessary?. *Med Klin* 1998; 93:486-91.
57. MKSAP. Programa de actualización en gastroenterología y hepatología. American College of Physicians; 1998. p 67.
58. Yang YX, Lewis JD. Prevention and treatment of stress ulcers in critically ill patients. *Semin Gastrointest Dis* 2003; 14: 11-9.
59. Steinberg KP. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient: risk factors and strategies to prevent stress-related bleeding in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2002; 30 (6 Suppl): 5362-4.
60. Geus W, Lamers C. Intravenous gastric acid inhibition for stress ulcers and bleeding peptic ulcers. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 2514-8.
61. Smythe M, Zarowitz B. Changing perspectives of stress gastritis prophylaxis. *Ann Pharmacother* 1994; 28:1073-85.
62. Karlstadt R, Iberti TJ, Silverstein J, et al. Comparison of cimetidine and placebo for the prophylaxis of upper gastrointestinal bleeding due to stress-related gastric mucosal damage in ICU patients. *J Intensive Care Med* 1990;5: 26-32.
63. Cook D, Reeve B, Guyat G, Heyland D, Griffith L, Buckingham L, Tyba M. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996; 275:308-14.
64. Jong R, McLaren R. Proton pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *Ann Pharmacother* 2002; 36:1929-37.
65. Lee KK, You JH, Wong K, Kwong SK, Lau JY, Chan TY, et al. Cost effectiveness analysis of high-dose omeprazole infusion as adjuvant therapy to endoscopic treatment of bleeding peptic ulcer. *Gastrointest Endosc* 2003; 57:160-4.
66. Cash BD. Evidence-based medicine as it applies to acid suppression in the hospitalized patients. *Crit Care Med* 2002; 30 (6 suppl): S373-8.
67. Fennerty M. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient; rationale for the therapeutic benefits of acid suppression. *Crit Care Med* 2002; (6 Suppl): 5351-55.

68. Geus WP. Are there indications for intravenous inhibitions in the prevention and treatment of upper gastrointestinal bleeding? *Scand J Gastroenterol* 2000; 232:10-20.
69. Diaz Santos E. Factores de riesgo de neumonía en las primeras 48 horas en pacientes en ventilación mecánica. [Tesis Doctoral] universidad autónoma de Barcelona. 2003
70. Marshall JC: Descriptors of organ system dysfunction for the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). In: *Clinical Trials for the Treatment of Sepsis*. Sibbald WJ, Vincent JL, editors. Berlin, Springer-Verlag, 1995, 122-38.
71. Knaus WA, Draper EA, Wagner EP. Prognosis in acute organ system failure. *Ann Surg* 1985; 202: 685-92.
72. Deitch EA. Multiple organ failure. Pathophysiology and potential therapy. *Ann Surg* 1992; 216: 117-34.
73. Santos García J. Comentarios a proposito de las guias para el manejo de la sepsis severa y el shock septico: ¿Cuanto de aplicable, cuanto para reconsiderar? *Rev Cub Med Int y Emerg*. 1994. 3(1): 2-3
74. Bresalier RS. Prophylaxis of Stress-related Gastric Mucosal Hemorrhage: A Critical Appraisal. *J Intensive Care Med* 1990; 5; 5
75. Cook DJ et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *Ann Intern Med* 1998; 129: 433-40.
76. Cook DJ et al. A comparison of Sucralfato and ranitidine for de prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Group. *N Engl J Med* 1998; 338: 791-7.
77. Tryba M. Risk of acute stress bleeding and nosocomial pneumonia in ventilated intensive care unit patients; sucralfate versus antacids. *Am J Med* 1987; 83: 117-24.

Anexos

