



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

**“ÍNDICE LACTATO/ALBÚMINA COMO PREDICTOR DE COMPLICACIONES
DEBIDO A SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
PRESENTA

DR. FRANCISCO JAVIER GONZÁLEZ MORENO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA INTERNA

DIRECTORES DE TESIS:

DR. SAÚL HUERTA RAMÍREZ

DR. VÍCTOR HUGO GARCÍA LÓPEZ

DR. FIDEL CERDA TÉLLEZ

CIUDAD DE MÉXICO, 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ÍNDICE LACTATO/ALBÚMINA COMO PREDICTOR DE COMPLICACIONES
DEBIDO A SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA**

DR. FRANCISCO JAVIER GONZÁLEZ MORENO

Vo. Bo.

DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION
EN MEDICINA INTERNA

Vo.Bo.

DR. FEDERICO LAZCANO RAMÍREZ

DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

**ÍNDICE LACTATO/ALBÚMINA COMO PREDICTOR DE COMPLICACIONES
DEBIDO A SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA**

DR. FRANCISCO JAVIER GONZÁLEZ MORENO

Vo. Bo.

DR. SAÚL HUERTA RAMÍREZ

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL GENERAL TICOMÁN

Vo.Bo.

DR. VÍCTOR HUGO GARCÍA LÓPEZ

JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL GENERAL TLÁHUAC

Vo. Bo.

DR. FIDEL CERDA TÉLLEZ

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL GENERAL XOCO

DEDICATORIA

A mis padres y abuela, que por su apoyo constante e incondicional me han impulsado a seguir adelante en mi superación académica y personal.

A mis profesores, por su total dedicación en mi enseñanza y el apoyo en el desarrollo a cada paso de esta tesis.

A mis seres queridos que han alentado mi progreso personal.

A mis hermanas de generación Karen y Fanny, que por su apoyo y compañía han aminorado el paso por la residencia.

A mis tutores quienes leyeron y aprobaron mi tesis.

A todos aquellos que me ayudaron al progreso y conclusión de esta tesis.

Para todos ellos es esta dedicatoria de tesis, pues es a ellos a quienes debo mi éxito.

ÍNDICE

1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	3
3. Planteamiento del problema.....	11
3.1 Pregunta de investigación.....	11
3.2 Justificación.....	11
4. Hipótesis.....	12
5. Objetivos.....	13
6. Material y métodos.....	14
6.1 Diseño del estudio.....	14
6.2 Cálculo de la Muestra.....	14
6.3 Criterios.....	15
6.4 Definición de variables.....	16
6.5 Procedimientos.....	17
6.6 Análisis Estadístico.....	17
7. Resultados	18
8. Discusión.....	21
9. Conclusiones.....	22
10. Perspectivas	22
11. Referencias bibliográficas.....	24

ÍNDICE LACTATO/ALBÚMINA COMO PREDICTOR DE COMPLICACIONES DEBIDO A SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA

RESUMEN

Antecedentes: La cirrosis hepática resulta de mecanismos de lesión hepática que guía hacia la necroinflamación y fibrogénesis. En México la cirrosis hepática ocupa la 4ta causa de mortalidad. La evaluación del riesgo en sangrado de tubo digestivo alto mediante puntajes como Rockall y Blatchford, predicen la necesidad de intervención intrahospitalaria o muerte. El índice lactato/albúmina es un predictor independiente de mortalidad y complicaciones como disfunción orgánica múltiple, en pacientes con sepsis. Se propone este índice como predictor de complicaciones en eventos de sangrado de tubo digestivo alto.

Objetivo: Evaluar el índice lactato/albúmina como predictor de complicaciones intrahospitalarias en pacientes con sangrado de tubo digestivo alto e insuficiencia hepática crónica. Realizar una correlación entre el índice lactato/albúmina y el índice de Rockall y el índice de Blatchford.

Material y Método: Mediante un estudio transversal, retrospectivo, observacional y analítico, se realizó una revisión de expedientes clínicos de pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital General Xoco de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica y sangrado de tubo digestivo alto. Se analizaron datos bioquímicos así como los puntajes de Child-Pugh, Rockall y Blatchford, al ingreso. Se evaluaron las complicaciones como re-sangrado y mortalidad y su asociación con el índice lactato/albúmina. El análisis estadístico se realizó mediante el programa STATA versión 11.

Resultados: Se incluyeron un total de 40 casos en el estudio, no se encontró una asociación entre el índice lactato/albúmina y mortalidad más sí con eventos de re-sangrado con una $p=0.03$. En la separación por grupos mediante ANOVA tampoco se encontró una asociación significativa con el índice lactato/albúmina. Se encontró una correlación significativa, $p=0.0061$ entre el índice lactato/albúmina y el puntaje de Rockall, $r=0.42$.

Conclusión: El índice lactato/albúmina no es útil como predictor de mortalidad. El índice lactato/albúmina es útil como predictor de re-sangrado. Existe correlación positiva entre el índice lactato/albúmina y el índice de Rockall.

LACTATE/ALBUMIN INDEX AS A PREDICTOR OF COMPLICATIONS DUE TO GASTROINTESTINAL BLEEDING IN PATIENTS WITH CHRONIC LIVER FAILURE

ABSTRACT

Background: Liver cirrhosis results from mechanisms of liver injury that leads to the necroinflammation and fibrogenesis. In Mexico the cirrhosis liver occupies the 4th cause of mortality. The risk assessment in bleeding from digestive tract high scores by Rockall and Blatchford, predicting the need for hospital intervention or death. The lactate/albumin index is an independent predictor of mortality and complications such as multiple organ dysfunction in patients with sepsis. Intends this index as a predictor of complications in high digestive tract bleeding events.

Objective: To assess the rate of lactate/albumin as a predictor of in-hospital complications in patients with bleeding from digestive tract high and chronic liver failure. To make a correlation between lactate/albumin index and the index of Rockall and the index of Blatchford.

Material and methods: Through a cross-sectional, retrospective, observational and analytical study, we conducted a review of clinical records of patients of the service of internal medicine of the Hospital General Xoco of the Secretariat of health of the city of Mexico, with a diagnosis of chronic liver failure and high digestive tract bleeding. We analyzed biochemical data as well as Child-Pugh, Rockall and Blatchford, scores on admission. Complications such as bleeding and mortality and its association with lactate/albumin index were evaluated. The statistical analysis was performed using STATA version 11 software.

Results: A total of 40 cases were included in the study, we did not find an association between the lactate/albumin index and mortality more with events of bleeding with $p = 0.03$. Separation by groups using ANOVA also found a significant association with lactate/albumin index. A significant correlation was found, $p = 0.0061$ between the lactate/albumin index and the Rockall score, $r = 0.42$.

Conclusion: The lactate/albumin index is not useful as a predictor of mortality. The lactate/albumin index is useful as a predictor of bleeding. There is a positive correlation between the lactate/albumin index and the index of Rockall.

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática resulta de diferentes mecanismos de lesión hepática que guía hacia la necroinflamación y fibrogénesis¹.

El incremento de la resistencia hepática al flujo sanguíneo portal es el factor primario que incrementa la presión portal in la cirrosis. Como resultado de la combinación de las alteraciones estructurales asociados con la enfermedad hepática avanzada y las anormalidades que derivan en disfunción endotelial e incremento del tono portal hepático. La formación y el incremento en el tamaño de las várices esofágicas es debido a factores anatómicos, incremento de la presión portal y flujo sanguíneo colateral y debido a factores de crecimiento endotelial vascular. La dilatación de los vasos sanguíneos de la mucosa gástrica deriva en gastropatía hipertensiva² (**fig 1.**).

Las principales causas de cirrosis hepática en países desarrollados son, infección crónica por virus de hepatitis C, sobreingesta de alcohol y enfermedad hepática no alcohólica¹.

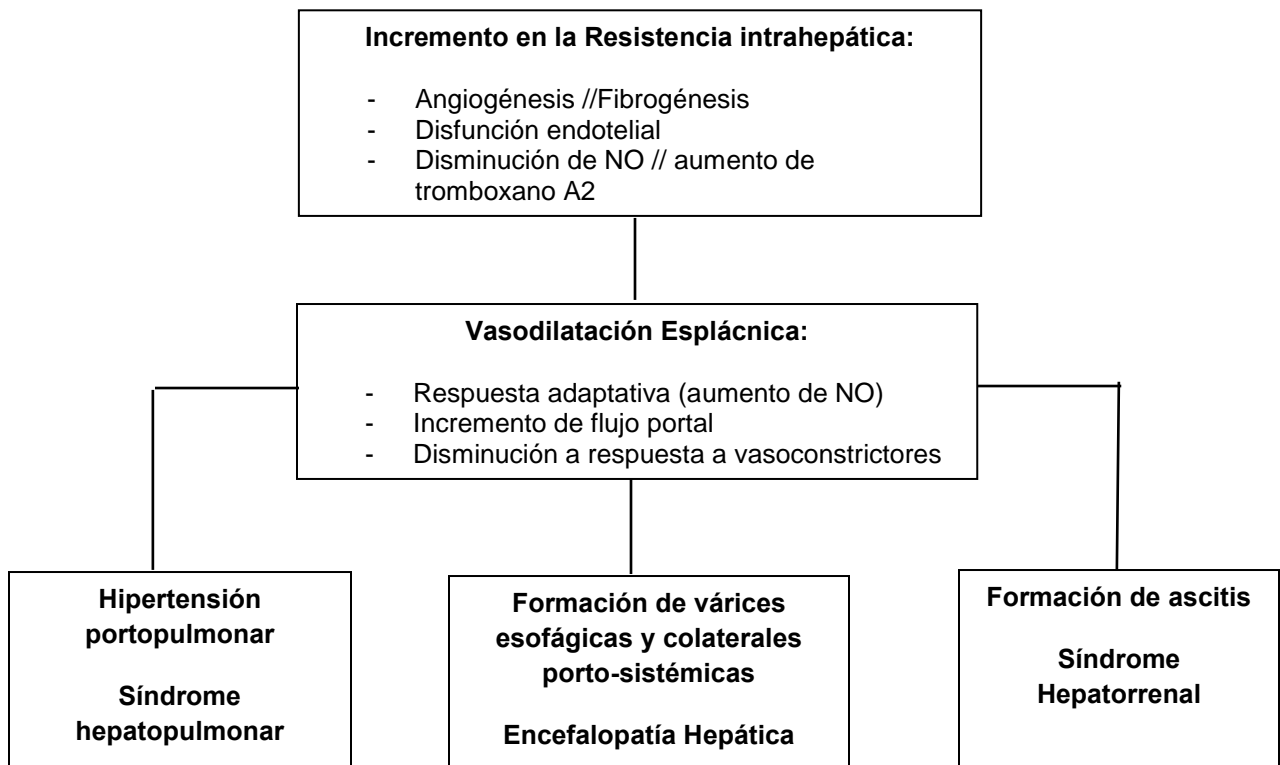


Fig. 1. Fisiopatología de la hipertensión portal.

En condiciones normales, el lactato es producido por tejidos periféricos tales como el músculo, piel, cerebro y células rojas y es metabolizado predominantemente en el hígado y riñones (**fig. 2**), primero a piruvato y secundariamente a glucosa⁴.

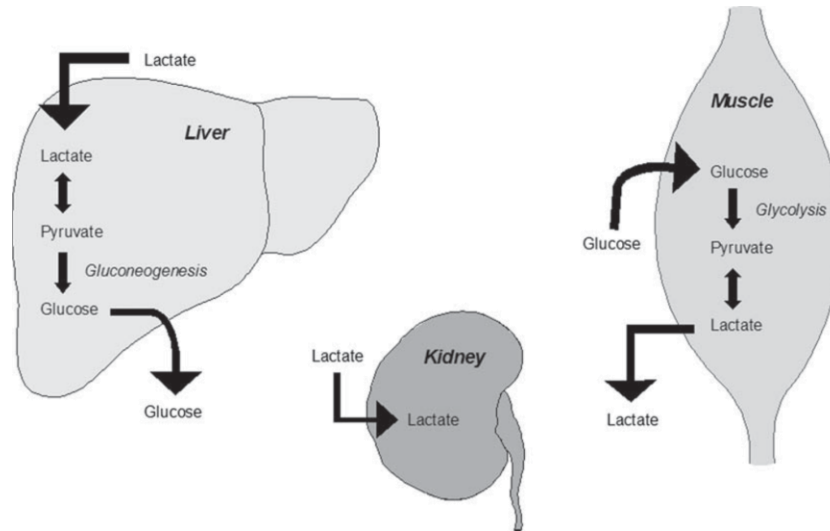


Fig. 2. Vía metabólica de formación del lactato.

La enfermedad hepática avanzada se subclasifica en 4 estadios: estadio 1, compensado sin várices esofágicas; estadio 2, compensado con várices; estadio 3 descompensado con ascitis; estadio 4, descompensado con sangrado gastrointestinal. En la subclasificación clínica de la cirrosis hepática en la etapa 4 (descompensada con sangrado gastrointestinal) tiene una mortalidad anual aproximada del 57%¹.

Existe evidencia del incremento en la producción y disminución del aclaramiento del lactato en falla hepática aguda. La producción basal de lactato es aproximadamente de 0.8mmol/kg/h, y los niveles arteriales promedio son de 0.62mmol/L y los niveles venosos promedio son de 0.99mmol/L con adecuada correlación entre ambas⁴.

La elevación de las concentraciones de lactato es debida al incremento en su producción (*metabolismo anaerobio*) o disminución en su aclaramiento o ambas (*disfunción hepática*). Existen otros mecanismos de producción de lactato como son la disfunción mitocondrial y el incremento de la glucólisis (**fig. 3**), debido al

incremento de la actividad de la bomba ATPasa Na-K en el músculo esquelético^{10,11}.

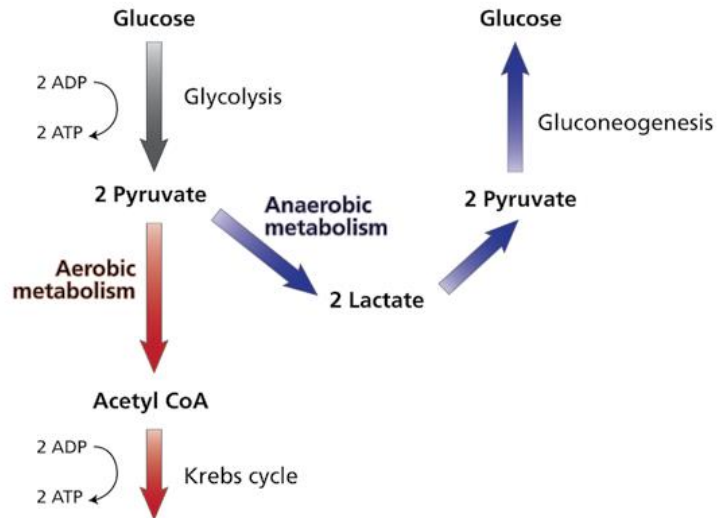


Fig. 3. Glucólisis abreviada, vía anaeróbica y aeróbica.

EPIDEMIOLOGÍA

La cirrosis hepática es la 14^o causa más común de muerte en adultos de alrededor de 1.3 millones alrededor del mundo. Es difícil evaluar la prevalencia de cirrosis hepática ya que los estadios iniciales cursan asintomáticos por lo que la enfermedad es subdiagnosticada¹.

Se estima una prevalencia de 0.3% en Europa central y una incidencia de 15.3-132.6 por cada 100,000 personas en estudio en el Reino Unido y en Suecia.

No existen datos precisos en América Latina. En México la cirrosis hepática ocupa la 4ta causa de mortalidad de predominio en la región central del país.

El 30-40% de los pacientes con cirrosis hepática compensada presenta riesgo de hipertensión portal y hasta el 60% de pacientes con ascitis con una incidencia anual de 5 al 10%¹.

En los servicios de urgencias de Estados Unidos se estima un ingreso de 48-160 eventos de sangrado de tubo digestivo por cada 100,00 adultos, con un aproximado de 300,000 hospitalizaciones al año²⁻³.

En un estudio prospectivo del Reino Unido, se reportó una estancia hospitalaria media de 5 días y mortalidad del 10%; de los cuales la úlcera péptica y el sangrado de origen variceal correspondían al 36% y 11%, respectivamente. A pesar de los avances en el manejo del sangrado de tubo digestivo alto, el porcentaje de mortalidad relacionada continúa en un valor considerable del 5-10%³.

ENFERMEDAD HEPÁTICA E HIPERTENSIÓN PORTAL

Una de las principales complicaciones de la cirrosis hepática es la hipertensión portal. El gradiente venoso porto-hepático es un buen, marcador para identificar hipertensión portal cuando se presente un gradiente mayor a 5mmHg. Sin embargo, la significancia clínica y el desarrollo de várices esofágicas se encuentra con un gradiente por arriba de 10mmHg. El desarrollo anual de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática es de 7% anual y con un riesgo de sangrado de 12% anual ^{2,3}.

El tratamiento profiláctico inicialmente es con el uso de beta bloqueadores no selectivos y la ligadura endoscópica en várices de tamaño mediano y grande.

La hemorragia de origen variceal presenta una mortalidad del 7-15%. A partir del primer sangrado de origen variceal, el re-sangrado presenta una mortalidad cerca del 60% dentro de 1-2 años posterior^{3,12}.

Pacientes con gradiente hepático-portal menor a 10mmHg tienen un 90% de probabilidad de no presentar descompensación en una media de 4 años.

Paciente con sangrado digestivo activo requieren una combinación de uso de vasopresor (terlipresina, octreótide, somatostatina durante 2-5 días) e intervención endoscópica preferentemente en las primeras 12 horas. La derivación porto-sistémica transyugular intrahepática está indicada en el sangrado refractario a pesar del tratamiento endoscópico¹²⁻¹³.

El sangrado proveniente de várices gástricas es menos frecuente que el sangrado de várice esofágicas, cerca del 3%. El tipo más común son las que se encuentran en la curvatura menor con extensión a esófago²⁻⁴.

En la profilaxis secundaria además de la intervención endoscópica está indicado el uso de beta bloqueadores no específicos con un objetivo de obtener un gradiente venoso porto hepática de <12mmHg, hasta dosis máxima tolerable (FC >50, PAS >90mmHg)²⁻⁴.

Los cambios de la mucosa gástrica en pacientes con hipertensión portal incluyen, gastropatía hipertensiva portal (*PHG*) y ectasia vascular antral (*GAVE*) que cuenta con distinciones clínicas y diferentes implicaciones endoscópicas y de tratamiento²⁻⁴.

La PHG presenta características en mosaico y mucosa gástrica con o sin estrías rojas y lesiones hemorrágicas difusas, estos cambios son frecuentes en el fondo y cuerpo del estómago. Se puede presentar como sangrado crónico el cuál se evidencia como anemia ferropénica o sangre oculta en heces. El tratamiento efectivo utiliza el mismo algoritmo de tratamiento que en los eventos de sangrado de origen variceal^{4,12}.

En la GAVE se observa ectasia vascular en la mucosa gástrica sin patrón en mosaico ubicado frecuentemente en el antro gástrico y, a diferencia de la PHG, se puede observar en pacientes sin hipertensión portal ni enfermedad hepática. El manejo es sustancialmente distinto ya que no responde a las terapias de reducción de la hipertensión portal por lo que estas terapias no están recomendadas. La terapia principal es la ablación endoscópica de las lesiones o la antrectomía. Por lo anterior, los pacientes con cirrosis hepática y quienes se evidencia GAVE presenta mayor morbi-mortalidad^{4,12}.

LACTATO

El lactato es un producto de residuo de la glucólisis anaeróbica debido a la hipoxia. Así se considera que juega un rol principal en la fatiga muscular. Así mismo es un producto intermediario importante en numerosos procesos metabólicos, particularmente en el metabolismo anaerobio¹⁰.

El hígado sano exhibe un alto aclaramiento neto del lactato sérico, mayor que algún otro órgano hasta ser de un 70% el aclaramiento corporal¹¹.

La producción hepática de lactato es debido a glicólisis esplácnica acelerada. El metabolismo del lactato y la cinética relacionada con este órgano no había sido previamente investigado en pacientes con insuficiencia hepática crónica pero hipotéticamente, los niveles circulantes de lactato serían esperados que se encontrarán elevados en relación con el grado de disfunción hepática¹¹.

La evaluación de los niveles de lactato en el sangrado de tubo digestivo alto fue determinado por El-Kersh, et al⁶, donde se realizó un estudio retrospectivo de cohorte en pacientes admitidos en la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de sangrado de tubo digestivo alto donde se evaluaron los niveles de lactato al ingreso y se comparó con el puntaje Rockall, mediante curva ROC se identificó una sensibilidad de 0.87, especificidad de 0.55, un valor predictivo positivo de 0.36 y valor predictivo negativo de 0.93. Así como una razón de momios de 8.1 en niveles de lactato mayores a 2.1mmo/L y de 5.5 en puntaje de Rockall >1 para mortalidad intrahospitalaria.

EVALUACIÓN DE RIESGO EN SAGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO

La evaluación del riesgo en sangrado de tubo digestivo alto puede ser calculado mediante puntajes que requieren endoscopia y aquellos que se evalúan de manera pre-endoscópica¹³.

El puntaje de Blatchford-Glasgow (BGS) y una herramienta de puntaje de riesgo que fue desarrollado en el 2000 que predice la necesidad de intervención intrahospitalaria o muerte⁷.

El puntaje BGS tiene mayor precisión al ingreso del paciente que otros puntajes de riesgo y tiene alta sensibilidad para identificar pacientes de bajo riesgo. La estratificación del riesgo en el sangrado de tubo digestivo alto es importante para seleccionar a los pacientes de bajo riesgo para un manejo temprano y los pacientes de alto riesgo para su manejo en la unidad de cuidados intensivos⁷.

Ninguno de los puntajes de riesgo validados actualmente, utiliza al lactato sérico como predictor de resultados.

Se ha encontrado que la determinación de lactato al ingreso hospitalario tiene una alta sensibilidad, pero baja especificidad para predecir mortalidad intrahospitalaria en pacientes con sangrado de tubo digestivo alto⁶.

Bio Wang, et al⁸, encontraron que el índice lactato/albúmina es un predictor independiente de mortalidad y complicaciones como disfunción orgánica múltiple, siendo un valor ampliamente estudiado en el contexto de sepsis; no así en otras patologías como es el caso del sangrado de tubo digestivo alto.

Se han evaluado los niveles de lactato en especial en pacientes que cursan con choque séptico con alta correlación con niveles superiores a 2mmol/L y se considera factor predictor de mortalidad independientemente de los niveles de tensión arterial⁹.

En el 2013, Jeppesen, et al¹⁰; analizaron el metabolismo del lactato en pacientes con cirrosis hepática comparado con controles con función hepática conservada, lo clasificaron en 4 grupos de acuerdo a su clasificación pronóstica de Child-Pugh, grupo 1: Child A, Grupo 2: Child B, Grupo 3: Child C y grupo 4: controles sanos; utilizando la medición de lactato a nivel de la vena hepática en comparación con los niveles de lactato en la arteria femoral. Se encontró una diferencia de niveles de lactato entre arterial-vena hepática de 0.2 en grupo 1, 0.3 en grupo 2, 0.3 en grupo 3 y 0.1 en grupo control. No se encontraron diferencias significativas de las concentraciones de lactato entre la vena hepática y la arteria femoral dentro de los 3 grupos de clasificación de Child. Los resultados arrojaron que los niveles de lactato en ayuno son más elevados en pacientes con insuficiencia hepática crónica en comparación con los controles sanos y esto se correlaciona con la hipertensión portal y el deterioro de la función excretora hepática.

Por otro lado, González-González, et al¹⁴, encontraron en 85 pacientes con sangrado de tubo digestivo alto no variceal, mediante curva ROC, que el valor de hipoalbuminemia igual o menor a 3.1 como predictor de mortalidad hospitalaria.

Diferentes estudios han mostrado que los niveles séricos de albúmina se han utilizado como valor pronóstico de complicaciones en distintos escenarios donde se incluyen las cirugías electivas, cirugías oncológicas, enfermedad vascular

cerebral, trauma mayor, sepsis. A pesar de su amplio análisis en las distintas condiciones no se ha determinado tan ampliamente en los casos de sangrado de tubo digestivo alto. Sin embargo, el uso de la albúmina como predictor independiente de mortalidad en pacientes con condiciones de hipoalbuminemia, entre ellas la insuficiencia hepática crónica, es controversial por lo que se deben tomar otras consideraciones para ajustar estos valores¹⁴.

Se ha visto que la medida aislada de lactato tiene varias limitaciones por múltiples variables implicadas (hipoxia, enfermedad hepática, uso de aminas vasopresoras).

Dadas esas limitaciones se propone el índice lactato/albúmina como predictor de complicaciones (mortalidad y re-sangrado) en la evaluación de pacientes con sangrado de tubo digestivo alto e insuficiencia hepática crónica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La insuficiencia hepática crónica es una patología asociada a hipertensión portal intrahepática secundaria a cirrosis de la glándula hepática que al ser una patología progresiva genera congestión del sistema venoso con secundaria formación de várices esofágicas y esófago-gástricas con incremento de riesgo de sangrado de tubo digestivo tanto de origen variceal como no variceal.

Las escalas utilizadas en la actualidad, como son, la escala de Rockall y la escala de Blatchford están validadas sólo para sangrado de tubo digestivo de origen no variceal y sin tomar en cuenta todas las variantes basales en pacientes con insuficiencia hepática crónica.

JUSTIFICACIÓN

En la evaluación del sangrado de tubo digestivo alto existen puntajes predictores de complicaciones, principalmente de riesgo de re-sangrado, necesidad de terapia endoscópica y mortalidad, sin embargo, en pacientes con insuficiencia hepática crónica de manera basal se encuentran modificados los principales valores analizados como la tensión arterial, la frecuencia cardiaca, valores de hemoglobina por lo que su utilidad se ve reservada.

Existe una necesidad de evaluar un marcador de fácil y rápida medición como predictor de complicaciones intrahospitalarias en pacientes con insuficiencia hepática crónica.

PREGUNTA DE TESIS

¿El cálculo del índice lactato/albúmina es útil como predictor de complicaciones debido sangrado de tubo digestivo alto en pacientes con insuficiencia hepática crónica?

HIPÓTESIS NULA: El índice lactato/albúmina no predice complicaciones debido a sangrado de tubo digestivo alto en pacientes con insuficiencia hepática crónica.

A=B

HIPÓTESIS ALTERNA: El índice lactato/albúmina predice complicaciones debido a sangrado de tubo digestivo alto en pacientes con insuficiencia hepática crónica.

A≠B

DONDE:

A= ÍNDICE LACTATO/ALBÚMINA

B= COMPLICACIONES DERIVADAS DE SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO (re-sangrado, muerte).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

1. Evaluar la utilidad del índice lactato/albúmina como predictor de complicaciones intrahospitalarias en sangrado de tubo digestivo alto en pacientes con insuficiencia hepática crónica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar la asociación entre el índice lactato/albúmina y mortalidad intrahospitalaria.
2. Analizar la asociación entre el índice lactato/albúmina y riesgo de re-sangrado.
3. Comparar los puntajes Rockall y Blatchford como predictores de riesgo en sangrado de tubo digestivo alto con el índice lactato/albúmina.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo, analítico y observacional.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2})^2 (p (1 - p))}{d^2}$$

Dónde:

- p = Prevalencia poblacional
- d = Diferencia entre valor esperado (0.16) y Error Aceptable (0.2)
- Z alfa2 = Desviación estándar a usar

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.3 (1-0.3))}{(0.3-0.15)^2}$$

$$n = \frac{(3.84) (0.3 (0.7))}{(0.15)^2}$$

$$n = \frac{(3.84 (0.21))}{0.0225}$$

$$n = \frac{(0.8064)}{0.0225}$$

n= 34

+ 20% de pérdidas **n= 41**

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes entre 18-65 años de edad
- Diagnóstico clínico y/o paraclínico de Insuficiencia Hepática Crónica
- Diagnóstico clínico o endoscópico de Sangrado de tubo digestivo alto
- Historia de etilismo crónico por más de 10 años

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Diagnóstico clínico o endoscópico de Sangrado de tubo digestivo de otro origen
- Antecedente de Enfermedad Renal Crónica
- Estado de choque séptico o cardiogénico
- Diagnóstico de insuficiencia hepática aguda

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Uso de aminos vasopresoras
- Uso de albúmina humana
- Inicio de terapia de sustitución renal
- Expediente incompleto

DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE (índice / indicador)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN	ANÁLISIS / CONTROL
Edad	Cuantitativa Discreta	Determinar la edad del paciente	Número enteros	18-65	Sujeto
Género	Cualitativa Dicotómica	Determinar el género del paciente	Hombre/Mujer	Hombre/Mujer	Sujeto
Lactato	Cuantitativa Continua	Cuantificar valor de lactato en suero	mg/dL	0.1-15	Suero
Albúmina	Cuantitativa Continua	Cuantificar valor sérico de albúmina	mg/dL	0.1-5	Suero
Índice Lactato Albúmina	Cuantitativa Continua	Analizar la relación de los niveles séricos de lactato/albúmina	mg/dL	0.1-infinito	Suero
Riesgo en Sangrado de Tubo Digestivo Alto	Cuantitativa discreta	Evaluar el riesgo de re sangrado y pronóstico con escala validada para sangrado de tubo digestivo alto con escala de Blatchford	Número enteros	0-16	Escala de medición
Riesgo en Sangrado de Tubo Digestivo Alto	Cuantitativa discreta	Evaluar el riesgo de re sangrado y pronóstico con escala validada para sangrado de tubo digestivo alto con escala de Rockall	Número enteros	0-6	Escala de medición
Pronóstico de Insuficiencia Hepática Crónica	Cualitativa Categórica	Evaluar el pronóstico del paciente de acuerdo al puntaje de Child-Pugh	Grados	A,B,C	Escala de medición
Etiología del Sangrado de Tubo Digestivo	Cualitativa Categórica	Definir el origen del sangrado de tubo digestivo	Variceal / No Variceal / Indeterminado	Variceal / No Variceal / Indeterminado	Sujeto mediante Panendoscopia

PROCEDIMIENTO

Mediante la revisión de expedientes clínicos se recolectaron 70 expedientes de pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Xoco con antecedentes de etilismo por más de 10 años y con el diagnóstico de sangrado de tubo digestivo alto e insuficiencia hepática crónica, de los cuales se incluyeron 40 pacientes para el estudio.

Se analizaron los datos de pacientes, de acuerdo a los criterios de inclusión, a partir del 1° de Enero 2016 al 30 de Noviembre 2016. Se analizaron los niveles séricos de lactato, albúmina, tiempos de coagulación, creatinina, hemoglobina, registrados en el expediente clínico al ingreso al servicio de urgencias del Hospital General Xoco.

Se realizó el cálculo del índice lactato/albúmina en cada uno de los pacientes incluidos en el estudio. Se evaluarán las complicaciones observadas desde su ingreso al servicio de urgencias hasta el desenlace (evento de re-sangrado, mortalidad) durante su estancia en servicio de Medicina Interna. Se realizó un estudio de correlación entre el índice lactato/albúmina con los puntajes de Blatchford y Rockall respecto al valor pronóstico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables categóricas fueran representadas en porcentaje y frecuencia. Las variables numéricas se describieron en medias y medianas. Se utilizó la prueba de U de Mann Whitney o prueba t, según correspondía para el análisis de las variables numéricas con mortalidad y eventos de re-sangrado. Se formaron 4 grupos (vivo c/resangrado, vivo s/re-sangrado, muerto c/re-sangrado, muerto s/re-sangrado) y se realizó ANOVA para la asociación con índice lactato/albúmina. Se obtuvieron pruebas de correlación mediante Spearman entre el índice lactato/albúmina y puntaje de Blatchford y Rockall. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se obtuvo una recolección total de 70 expedientes de los cuales 40 cumplían con los criterios descritos. Del total 35 (87.5%) pacientes correspondía a hombres y 5 (12.5%) correspondieron a mujeres. El total de los pacientes contaban con un historial de más de 10 años de etilismo crónico con ingesta diaria promedio mayor a 50g/día.

<i>Variable</i>	<i>Frecuencia/%</i>
Género	
<i>Masculino</i>	35 (87.5%)
<i>Femenino</i>	5 (12.5%)
Etiología	
<i>No variceal</i>	26 (65%)
<i>Variceal</i>	14 (35%)
Edo Hemodinámico	
<i>TAS <90</i>	26 (65%)
<i>TAS > o = 90</i>	14 (35%)
Child-Pugh	
<i>A</i>	10 (25%)
<i>B</i>	20 (50%)
<i>C</i>	20 (25%)
Mortalidad	
<i>Supervivencia</i>	32 (80%)
<i>Muerte</i>	8 (20%)

Tabla 1. Estadística descriptiva de las características clínicas.

A cada se capturaron los clínicos y bioquímicos al ingreso al servicio de urgencias. (**Tabla 1 y Tabla 2**).

<i>Variable</i>	<i>Media (DE) o Mediana (p25-75)</i>	<i>Distribución (normal con p >0.05)</i>
<i>Edad</i>	53 +/- 11.1	0.72
<i>Creatinina</i>	1.35 (0.9-1.9)	0.001
<i>Urea</i>	73 (44-106)	0.002
<i>BUN</i>	34 .1 (20.5- 49.53)	0.002
<i>INR</i>	1.4 (1.0-1.8)	0.003
<i>Lactato</i>	5.6 +/- 3.7	0.11
<i>Albúmina</i>	2.7 +/- 0.86	0.51
<i>Índice</i>	1.92 (0.79-3.16)	0.001
<i>Hemoglobina</i>	8.7 +/- 2.97	0.95
<i>Días de estancia</i>	6.5 (5-8)	0.001
<i>Blatchford</i>	12.6 +/- 4.1	0.11
<i>Rockall</i>	4.05 +/- 1.73	0.75

Tabla 2. Estadística descriptiva de las características bioquímicas

Respecto a la distribución de la muestra se aplicaron las pruebas correspondientes para evaluar la asociación de los puntajes Blatchford y Rockall, así como el índice lactato/albúmina, con la mortalidad (*Tabla 3*) y con eventos de re-sangrado (*Tabla 4*).

<i>Variable</i>	<i>Paciente vivo</i>	<i>Defunción</i>	<i>Valor de p</i>
<i>Índice Lactato/Albúmina</i>	2.04 +/- 1.6	3.87 +/- 4.27	0.14
<i>Blatch</i>	11.91 +/- 4.23	15.3 +/- 1.85	0.03
<i>Rockall</i>	3.91 +/- 1.85	4.6 +/- 1.01	0.3

Tabla 3. Características cuantitativas asociadas a mortalidad.

<i>Variable</i>	<i>Presente. Media (DE) o Mediana (p25-75)</i>	<i>No presente. Media (DE) o Mediana (p25-75)</i>	<i>Valor de p</i>
<i>Índice Lactato/Albúmina</i>	2.4 (1.9-4.0)	1.4 (0.79-2.2)	0.03
<i>Blatch</i>	13 +/- 3.4	12.3 +/- 4.5	0.58
<i>Rockall</i>	4.13 +/- 1.6	4 +/- 1.8	0.81

Tabla 4. Características cuantitativas asociadas a re-sangrado.

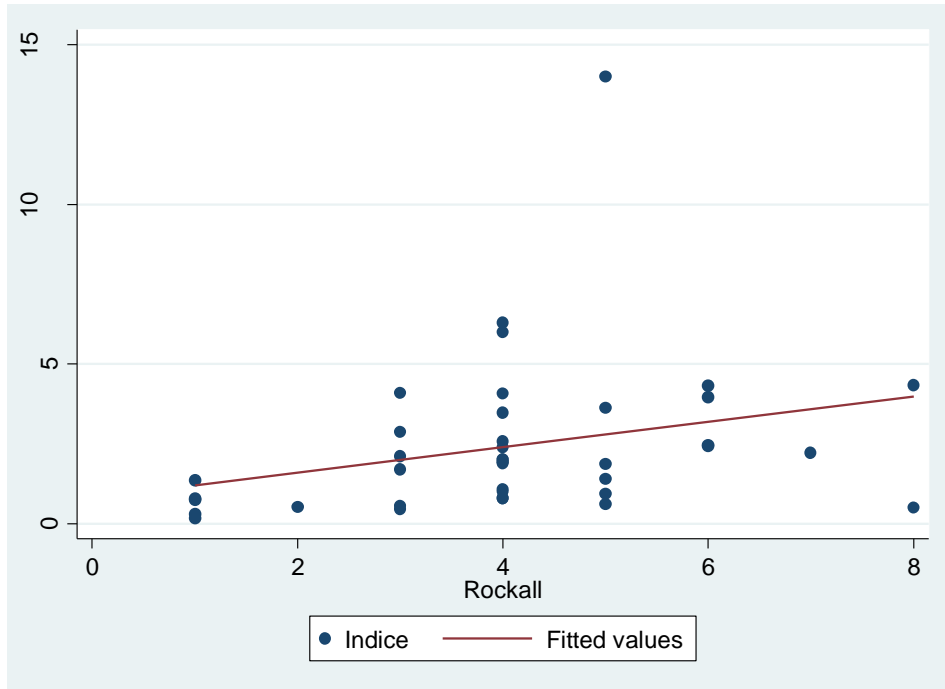
Se observó una asociación estadísticamente significativa con la elevación del índice lactato/albúmina para predecir eventos de re-sangrado con una $p=0.03$, no así, como predictor de mortalidad con una $p=0.14$.

Se realizó una separación por grupos en 4 categorías dividiendo a los pacientes que presentaron mortalidad asociado a evento de re-sangrado y no asociado y aquellos que no hubo mortalidad asociado a evento de re-sangrado y no asociado (Tabla 5). El análisis se realizó mediante ANOVA no encontrando asociación significativa, con una $p=0.06$ para la asociación con el índice lactato/albúmina.

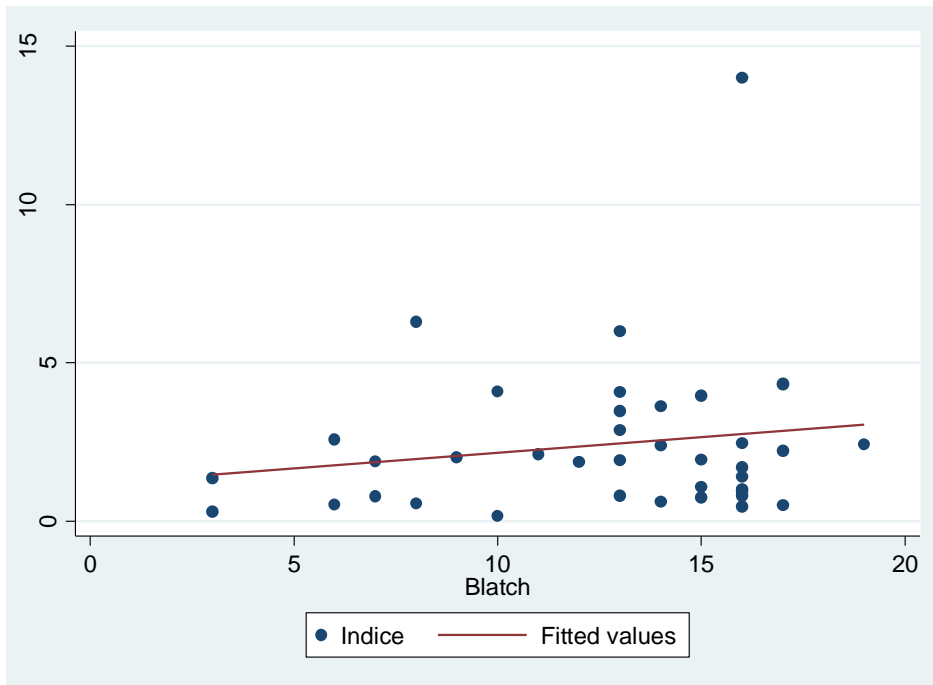
<i>Variable</i>	<i>Vivo c/sangrado</i>	<i>Vivo s/sangrado</i>	<i>Muerte c/sangrado</i>	<i>Muerte s/sangrado</i>	<i>Valor de p</i>
<i>Índice</i>	2.46 (0.78-3.47)	1.88 (0.75-2.3)	4.8 (2.4-4.1)	0.86 (0.79-0.92)	0.06
<i>Blatchford</i>	11.6 +/- 3.5	12 +/- 4.5	15.1 +/- 2.2	16	0.63
<i>Rockall</i>	3.77 +/- 1.8	3.9 +/- 1.8	4.6 +/- 1.2	4.5 +/- 0.7	0.35

Tabla 5. Asociación de re-sangrado y mortalidad en grupo e independientes.

Por último, mediante el índice de correlación de Spearman entre el índice de lactato/albúmina y el puntaje de Rockall (**figura 1**) y el índice lactato/albúmina con el puntaje de Blatchford (**figura 2**). Se identificó una asociación significativa entre el índice lactato/albúmina y el puntaje de Rockall con una $p=0.0061$ con un índice de correlación $r=0.42$.



Gráfica 1. Correlación entre el índice lactato/albúmina y el puntaje de Rockall.
P=0.0061. r=0.42.



Gráfica 2. Correlación entre el índice lactato/albúmina y el puntaje de Blatchford.
P=0.38. r=0.14.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se encontró una asociación estadísticamente significativa en la detección de eventos de re-sangrado mediante el índice lactato/albúmina en pacientes con insuficiencia hepática crónica y sangrado de tubo digestivo alto. Este índice se ha utilizado como prueba diagnóstica y pronóstica en pacientes con sepsis, demostrando utilidad y siendo una prueba de fácil y práctica medición.

Cabe resaltar que la importancia del cálculo de este índice en eventos de sangrado de tubo digestivo alto en pacientes con insuficiencia hepática crónica es la búsqueda de una prueba útil en este grupo de pacientes, ya que los puntajes estandarizados actualmente para su uso en sangrado de tubo digestivo alto no se consideran ciertas variables que de manera basal se encuentran alteradas en este grupo de pacientes.

En este estudio se demostró que el puntaje de Rockall no mostró asociación con mortalidad ni re-sangrado en este grupo de pacientes, el puntaje de Blatchford tuvo asociación con mortalidad y no así con re-sangrado. Por lo que es importante determinar en un futuro nuevos puntajes o índices que tomen en cuenta la modificación de las características clínicas y bioquímicas basales de los pacientes con insuficiencia hepática crónica.

En estudios previas ya se había caracterizado el nivel sérico de lactato en eventos de sangrado de tubo digestivo alto, en el caso de este grupo de pacientes consideramos que la insuficiencia hepática condiciona disminución en los niveles de albúmina por disminución en la producción, así como elevación de niveles de lactato por disminución en el aclaramiento. Valores que presentan una relación inversa por lo que se ha propuesto que el índice de lactato albúmina puede utilizarse como predictor de complicaciones con niveles reducir de albumina de manera basal y elevación y permanencia de valores de lactato.

En este trabajo se analizaron los resultados en pacientes con hepatopatía crónica secundaria a etilismo crónico, la evaluación en pacientes con otras etiologías pudiera influir en los resultados y la evolución de este grupo de pacientes.

CONCLUSIONES

El índice lactato/albúmina es un predictor útil en la evaluación del riesgo de re-sangrado y estancia hospitalaria en pacientes con sangrado de tubo digestivo alto e insuficiencia hepática crónica, sin embargo, no se encontró significancia estadística como predictor de mortalidad. Se encontró una correlación significativa entre el índice/lactato albúmina y el puntaje de Rockall.

PERSPECTIVAS

Se requiere el diseño de un estudio multicéntrico para considerar las características demográficas. Se propone realizar estudios considerando a este grupo de pacientes, pero tomando en cuenta el aclaramiento de lactato ya que se sabe que la no reducción de estos valores a las 4h de la determinación inicial tiene valor pronóstico. Así mismo se deberá considerar un valor de corte del índice lactato/albúmina y posteriormente realizar curva ROC para determinar su valor como prueba diagnóstica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tsochatzis, Emmanuel; Bosch, Jaime; Burrough, Andrew. Liver Cirrhosis. The Lancet. 2014;60:121-125.
2. Castiella, A; Yang, S; Zheng, M. Gastrointestinal Bleeding in Cirrhotic Patients With Portal Hypertension. Department of Gastroenterology and Hepatology, ISRN Hepatology, Germany, Vol 2013.
3. J. Stanley, Adrian. Update on Risk Scoring Systems For Patients With Upper Gastrointestinal Hemorrhage. WorldJournal of Gastroenterology; 2012, June 14; 18(22). 2739-2744.
4. Svoboda, Pavel; Konecny, Michal; et al. Acute Upper Gastrointestinal Bleeding in Liver Cirrhosis Patients. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc; Czech Republic, Sep 2012; 156(3): 266-70.
5. Stevenson, J; Bowling, K, et al. Validating the Glasgow-Blatchford Upper GI Bleeding Scoring System. GUT, 2013; 62:A21-A22.
6. Laursen, Stig; Dalton, Harry. Performance of New Thresholds of the Glasgow Blatchford Scores in Managing Patients With Upper Gastrointestinal Bleeding. Clinical Gastroenterology and Hepatology, Jan 2015; 13(1): 115-121.
7. El-Kersh, Karim, MD; Chaddha, Udit, MD; et al. Predictive Role of Admission Lactate Level In Critically Ill Patients With Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. The Journal of Emergency Medicine. 2015;Vol. 49, No.3: 318-25.
8. Wang, Biao, MD; Chen, Gang, MD. Correlation of Lactate/albumin Ratio Level to Organ Failure and Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock. Journal of Critical Care, 2015; 30:271-75.
9. Tas, Adnan; Akbal, Erdem; et al. Serum Lactate Level Predict Mortality in Elderly Patients With Cirrhosis. The Central European Journal of Medicine, 2012; 124:520-525.

10. Reddy, Anita, Lam, Simon, Bauer, Seth, et al. Lactic Acidosis: Clinical Implications and Management Strategies. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2015; Vol 82, 9:615-624.
11. Jeppesen, Johanne; Mortense, Christian; et al. Lactate Metabolism in Chronic Liver Disease. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*, 2013; 73:293-299.
12. Cremers, Isabelle; Ribeiro, Suzane. Management of Variceal and Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients With Cirrhosis. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 2014; 5:206-216.
13. Simon, Tracey, Travis, Anne, Saltzman, John. Initial Assessment and Resuscitation in Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointestinal Endoscopy Clin N Am*, 2015; 25:429-442.
14. González-González, J.A; Vázquez Elizondo, G.; et al. Hypoalbuminemia in the Outcome of Patients with Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Revista de Gastroenterología de México*; Sept, 2016; 8(4): 183-189.
15. Martínez Ramírez, Griselda; Manrique, Marco; Chávez García, Miguel. Utilidad de Escalas Pronósticas en Hemorragia Digestiva Proximal, Secundaria a Úlcera Péptica. *Endoscopia*; 2016; 28(4): 154-159.