



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA

SOCIEDAD DE BENEFICIENCIA ESPAÑOLA, I.A.P.
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

“PREVALENCIA DE SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO NO VARICEAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON COVID 19: UN ESTUDIO OBSERVACIONAL”

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN

GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTA

**DR. ADOLFO PIEDRAS
HERNÁNDEZ**

ASESOR DE TESIS

DR. RICARDO HUMBERTO RAÑA GARIBAY



HOSPITAL ESPAÑOL

Ciudad de México

2023



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.

SEDE:

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

Dr. Manuel Álvarez Navarro.

Jefe de Enseñanza
Hospital Español de México.

Dr. Ricardo Humberto Raña Garibay.

Jefe de Curso de
Gastroenterología
Hospital Español de México.

Dr. José Donis Hernández.

Subdirector Médico y
Jefe del Servicio de Infectología
Hospital Español de México.

Dra. Lucia Escobedo Berumen

Asesora metodológica.
Adscrita al servicio de
Gastroenterología Pediátrica
Hospital Español de México.

DEDICATORIA

Primeramente, a Dios, por que todo lo que soy es por ti y para ti; Por darme las fuerzas y las ganas de poder llegar hasta aquí, por darme el sueño y ayudarme a cumplirlo, por que cuando veo hasta donde me has traído, mas me asombro de ti.

A mi mamá por siempre estar en los momentos mas importante de mi vida, por hacer siempre hasta lo imposible para poder ayudarme a cumplir mis sueños, por nunca rendirte ante las situaciones que afrontamos juntos y enseñarme como paciente, como quisiera ser yo como especialista.

A mi papá por siempre cumplir hasta los sueños mas imposible, por enseñarme que con trabajo y constancia las cosas se pueden hacer. Por demostrarme que lo mas importante es la familia, y por haber creído en mi desde un principio para convertirme en médico y después para todas las decisiones que tomo. Eres el mejor ejemplo que Dios me pudo dar.

A mi hermano por siempre estar presente en todos los momentos de mi vida y alentarme siempre a seguir por mas, gracias por tu ejemplo.

A mi familia por siempre apoyarme durante todo este tiempo, por creer en mi, por compartir mis alegrías y triunfos, por todo lo que hacen para que esto fuera posible.

A mis maestros del Hospital Español, quienes siempre confiaron en mi desde el primer día de la residencia, por sus enseñanzas, por su interés para formarme como profesionalista, por los consejos de vida dados y por enseñarme como me gustaría ser como gastroenterólogo formado.

A todos los enfermos que tuve la oportunidad de atender durante esta etapa de formación, gracias a ustedes estoy formado como el médico que soy en este momento.

A mis amigos y compañeros que me acompañaron durante toda esta temporada, gracias por marcar mi vida con sus enseñanzas.

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

TESIS

**“PREVALENCIA DE SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO
ALTO NO VARICEAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS
CON COVID 19: UN ESTUDIO OBSERVACIONAL”**

Ciudad de México, Julio 2023.

Adolfo Piedras Hernández.

ÍNDICE.

- 1. Introducción.**
- 2. Marco Teórico.**
- 3. Antecedentes.**
- 4. Pregunta de investigación.**
- 5. Justificación.**
- 6. Objetivos.**
 - 6.1. Objetivo Primario.**
 - 6.2. Objetivo Secundario.**
- 7. Hipótesis.**
- 8. Metodología.**
 - 8.1. Tipo y diseño de estudio.**
 - 8.2. Definición de variables.**
 - 8.3. Población.**
 - 8.3.1. Criterios de inclusión.**
 - 8.3.2. Criterios de exclusión.**
 - 8.4. Muestreo.**
 - 8.5. Recolección de datos.**
 - 8.6. Análisis estadístico.**
 - 8.7. Consideraciones éticas.**
 - 8.8. Cronograma de actividades.**
- 9. Resultados.**
- 10. Discusión.**
- 11. Conclusión.**
- 12. Referencias.**
- 13. Anexos.**

1. INTRODUCCIÓN.

En el mundo, las infecciones por el coronavirus SARS-COV2, o mejor conocida como la COVID 19, constituyó un serio problema de salud pública y de gran impacto global, hasta el cese de la emergencia de la epidemia en mayo del 2023⁽¹⁾ Su rápida transmisión y evolución desde su origen en diciembre de 2019^(2,3) hizo que fuera declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽⁴⁾.

En la actualidad se reportan mas de 765 millones de casos confirmados y 6.9 millones de muertes en todo el mundo⁽⁵⁾. Esta situación llevó al cambio y a la renovación de los servicios en las unidades hospitalarias en todo el mundo, incluida la metodología de trabajo en las salas de endoscopia (SE). La endoscopia expone de manera no intencionada a los trabajadores de las SE al contagio mediante la inhalación, el contacto directo de las microgotas o secreciones contaminadas al epitelio conjuntival debido a la generación de aerosoles^(6,7). Bajo estas premisas, las sociedades internacionales de endoscopia y grupos de expertos en el tema recomendaron limitar los procedimientos endoscópicos electivos, siendo la prioridad los estudios que se llevaran acabo por situaciones de urgencia^(8,9,10,11).

El sangrado de tubo digestivo alto (STDA) es una condición con alta morbi-mortalidad que requiere de una adecuada identificación, que esta nos lleve a un diagnóstico oportuno y con esto a una terapéutica adecuada, tratando de minimizar al máximo las complicaciones y la mortalidad presentada⁽¹²⁾. Un estudio endoscópico adecuado permite identificar y tratar la causa del sangrado, por lo que se recomienda realizarla dentro de las primeras 24 horas posteriores al ingreso del enfermo^(13,14). Sin embargo, en aras de la problemática de salud global actual, se ha llevado a discusión si debería realizarse un estudio endoscópico en pacientes con STDA y co-infección por COVID 19⁽¹⁵⁾, por el riesgo que supondría de transmitir el virus, ya que este, en algunos casos, puede superar el beneficio otorgado por el mismo estudio⁽¹⁶⁾.

Con estos nuevos canones, la nueva información publicada y la experiencia con estos pacientes, sugiere optimizar el tratamiento médico, dentro de lo cual se contempla una monitorización hemodinámica estrecha, soporte transfusional restrictivo según guías internacionales y farmacoterapia (IBP)⁽¹⁷⁾, la cual justifica realizar la esofagogastroduodenoscopia en casos de inestabilidad hemodinámica o ante el fracaso de la terapia médica convencional en las primeras 24 horas⁽⁸⁾. Hasta el día de hoy no hay alguna guía, consenso u opinión del experto con recomendaciones especificas fuertes que estén basadas en evidencia, que evalúe el papel del tratamiento médico conservador y/o endoscópico en los pacientes con infección por SARS-CoV-2 y STDA⁽¹⁸⁾.

Este estudio nos ayudará a conocer la prevalencia de esta entidad en los pacientes co-infectados por el virus del SARS-COV2-COVID 19 en nuestro medio,

vinculando características demográficas, clínicas y terapéuticas, otorgándonos un panorama de la afección en estos enfermos.

2. MARCO TEÓRICO.

El STDA franco se define como el sangrado digestivo demostrado por hematemesis, melena, hematoquecia o lavado nasogástrico positivo. Podemos hablar de una hemorragia digestiva grave cuando además de los signos antes mencionados se agrega choque hipovolémico o hipotensión ortostática, disminución del valor de hematocrito de más del 6%, descenso del valor de hemoglobina mayor o igual a 2gr/dL o la ministración de por lo menos 2 unidades de concentrados eritrocitarios. La mayoría de los pacientes con hemorragia digestiva grave son hospitalizados para reanimación y tratamiento.

Alrededor del 50% de los ingresos por hemorragia digestiva corresponden a hemorragias digestivas proximales (del esófago, estómago y duodeno), el 40% se deben a hemorragias digestivas distales (del colon y del ano-recto) y el 10% son hemorragias originadas en el intestino medio.

En Estados Unidos, se estima que la tasa anual de hospitalización por cualquier tipo de sangrado digestivo es de 350 ingresos hospitalarios/100.000 habitantes, con más de 1,000,000 de hospitalizaciones por año ⁽¹⁹⁾.

En un estudio descriptivo en China el sangrado gastrointestinal se reportó en el 2% al 13% de los enfermos hospitalizados que a su vez tenían co-infección por COVID-19 ⁽²⁰⁾. En su contraparte, en una cohorte italiana se reportó que la incidencia de hemorragia gastrointestinal (GI) era del 0.5 % en pacientes hospitalizados con COVID-19 no críticos ⁽²¹⁾, lo que nos hace pensar que quizá en algunos centros pudieron enfocarse más en signos y síntomas respiratorios que a los GI.

En los pacientes infectados por COVID 19, las manifestaciones clínicas típicas son fiebre, tos, disnea y mialgias o fatiga ⁽²²⁾. Aunque muchos síntomas digestivos como náuseas, vómito, diarrea y dolor abdominal suelen ir acompañados con los síntomas respiratorios. La incidencia de manifestaciones gastrointestinales (GI) ha oscilado entre el 3 % y el 61 % en pacientes con COVID-19 ⁽²³⁾.

La prevalencia y las características de los síntomas GI en estos pacientes siguen siendo en gran parte desconocidas. El enfoque en la comprensión y el manejo de los síntomas respiratorios graves y fatales pudo haber dado lugar a la falta de notificación de las manifestaciones GI. Esto podría deberse a un subregistro de síntomas GI en los primeros estudios publicados.

Nuevos estudios han demostrado que el tracto GI podría representar un órgano diana para el SARS-CoV-2 ⁽²⁴⁾. El receptor de entrada celular para el SARS-CoV-2 al organismo es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que está ampliamente distribuida en los tejidos corporales y altamente expresada en riñones, tejidos cardiovasculares y gastrointestinales. Esto indica que COVID-19

puede afectar múltiples órganos, lo que explicaría los diversos síntomas extrapulmonares ⁽²⁵⁾.

El SARS-CoV-2 al ser un virus respiratorio ingresa principalmente a los nemocitos, pero los enterocitos en el intestino delgado, uno de los principales tejidos donde se expresa principalmente el receptor de ACE 2, presenta una segunda entrada primaria potencial para el virus, que infecta al huésped y causa los síntomas gastrointestinales del COVID-19 ⁽²⁶⁾.

La evidencia histopatológica en pacientes con COVID 19 y manifestaciones GI han demostrado inflamación endotelial difusa en los vasos submucosos del intestino delgado e isquemia mesentérica, ambas sugerentes de lesión microvascular en el intestino delgado ⁽²⁷⁾. La presencia de células plasmáticas, junto con infiltración linfocitaria y edema intersticial en la lámina propia del estómago, duodeno y recto explica el daño mediado por la inflamación ⁽²³⁾. También se ha planteado la hipótesis de que existe una alteración de la flora intestinal por el virus, lo que podría dar lugar a síntomas GI, principalmente diarrea. ⁽²⁰⁾

Así mismo los pacientes con COVID-19 tienen un alto riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) debido a la deshidratación causada por la fiebre y/o los diferentes síntomas GI, en particular diarrea y vómito; Esta condición conduce a la liberación de una gran cantidad de mediadores inflamatorios en pacientes graves o críticamente enfermos y puede provocar hipercoagulabilidad sanguínea. Otros factores de riesgo para TEV incluyen obesidad, edad avanzada, aparición de coinfecciones, hipotensión que requiere aminas vasoactivas, disminución de la movilidad, o simplemente una sedación profunda, necesaria para el manejo de pacientes con apoyo ventilatorio invasivo exigen una evaluación constante del riesgo de TEV ⁽²⁸⁾. La guía de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia sobre la detección y el tratamiento de la coagulopatía en pacientes con COVID-19 aconsejó comenzar la anticoagulación profiláctica lo antes posible para prevenir eventos trombóticos y daño orgánico ⁽²⁹⁾. Tras la administración de fármacos anticoagulantes pueden producirse anomalías en la coagulación y en acto siguiente, sangrado. Incluso si el riesgo hemorrágico parece menos importante que el riesgo trombótico, se debe tener muy en cuenta una evaluación del riesgo hemorrágico en pacientes con COVID-19 tratados con anticoagulación profiláctica.

Los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) tienen un mayor riesgo de STDA por úlceras por estrés (UPE). Esto se relaciona con factores de riesgo clínicos bien conocidos: uso de corticoesteroides, coagulopatía, número de comorbilidades, necesidad de terapia de reemplazo renal y enfermedad hepática crónica ⁽³⁰⁾. Gracias a los parámetros de protección pulmonar en los pacientes que requieren ventilación mecánica, los Inhibidores de bomba de protones y también la nutrición enteral (NE) se ha visto una disminución del STDA al ser estos factores de profilaxis de UPE.

En el STD agudo, la endoscopia sigue siendo parte de los tratamientos de primera línea después de una reanimación adecuada. Las pautas actuales sugieren que la endoscopia debe realizarse dentro de las 24 horas para pacientes con STD

superior agudo y dentro de las 24 horas posteriores a la preparación intestinal adecuada en pacientes con STD bajo agudo ^(31,32). En pacientes con COVID-19, el análisis de riesgo-beneficio para la evaluación luminal se vuelve más complejo debido a las preocupaciones por la seguridad del proveedor, la necesidad de preservar el equipo de protección personal (PPE) y el aumento de la prevalencia de enfermedades críticas como el compromiso respiratorio. Actualmente hay datos limitados sobre los beneficios diagnósticos y terapéuticos de la endoscopia en esta cohorte, lo que deja a los endoscopistas con información inadecuada para guiar la decisión de cuándo el riesgo de la endoscopia puede superar los beneficios.

3. ANTECEDENTES.

En una serie de casos de Cavaliere et al. ⁽¹⁶⁾, 6 pacientes con neumonía relacionada con COVID-19 y STDA no variceal (STDAnV) fueron tratados de forma conservadora con transfusiones de sangre e inhibidores de la bomba de protones (IBP) únicamente. Aunque se logró el cese de la hemorragia en los 6 pacientes sin necesidad de tratamiento endoscópico, no se determinó la causa exacta del STD, no se especificó la duración del seguimiento y no se incluyeron los pacientes con STD bajo. Otro estudio informó hallazgos de erosiones y ulceraciones esofágicas en un paciente intubado con COVID-19 y STDA concomitante, aunque no se informó ninguna intervención endoscópica ⁽²⁰⁾.

Aún no se ha aclarado si el STD en estos pacientes se debe principalmente a la actividad directa de COVID-19, o indirectamente a los efectos relacionados con el tratamiento, o una combinación de ambos.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la prevalencia del STDAnV en los pacientes con COVID-19 ingresados al Hospital Español de México en el período Marzo 2020-2021?

5. JUSTIFICACIÓN.

Tanto en México como en el resto del mundo, la infección por COVID-19 ha llevado a generar un amplio conocimiento del tema, así como el desarrollo de nueva información acerca de la historia natural de la enfermedad, signos y síntomas a presentar, factores de riesgo, desenlace clínico y tratamiento. La infección per-sé genera mayoritariamente síntomas respiratorios, sin embargo, en casi el 15% de los enfermos con la infección activa presentan al menos un signo o enfermedad gastrointestinal. El sangrado gastrointestinal es una de estas manifestaciones que podemos encontrar en estos enfermos, y que esta, sea causante de un cambio en el curso de la enfermedad, o que simplemente este asociado a otras causas ajenas a la infección.

A pesar de tener varios artículos, de predominio asiáticos, acerca de la asociación de COVID-19 y STDAnV, los datos epidemiológicos en centros mexicanos son limitados, por no decir que nulos, llevándonos a la necesidad de investigar más acerca de esta manifestación en nuestra población hospitalaria.

Por esta razón creemos la necesidad de estudiar el comportamiento del STDAnV y COVID-19 así como los factores de riesgo asociados a ellas.

6. OBJETIVOS

6.1. Primario:

- Determinar la prevalencia de STDAnV en pacientes hospitalizados en el Hospital Español de México con diagnóstico de infección por COVID-19.

6.2. Secundarios:

* Describir las características clínicas encontradas en la población hospitalizada con COVID-19 que presentó STDAnV.

* Describir las comorbilidades mas frecuentes, encontradas en la población hospitalizada con COVID-19 que presentó STDAnV.

* Identificar las manifestaciones clínicas mas frecuentes en los pacientes hospitalizados con COVID-19 y STDAnV.

*Identificar si los pacientes que presentaron STDAnV y estaban hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 tuvieron estudio endoscópico.

7. HIPÓTESIS.

No se requiere una hipótesis debido a que el objetivo primario es describir una prevalencia.

8. METODOLOGÍA

8.1. Tipo y diseño del estudio.

Estudio observacional, descriptivo y transversal.

8.2. Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable
Sexo	Conjunto de características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer. No son mutuamente excluyentes y tienden a diferenciar a los humanos como hombres y mujeres. (OMS)	Obtenido de acuerdo a información del expediente clínico.	Cualitativa dicotómica.
Edad (años)	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo (OMS)	Número de años cumplidos de acuerdo a la fecha de nacimiento. Obtenido del expediente clínico	Cuantitativa continuo
Sangrado de tubo digestivo alto no variceal (STDAnV)	Es aquella hemorragia que se produce en la parte alta del tubo digestivo (que comprende al esófago, el estómago y el duodeno) y que no esta asociado a várices esofágicas o gástricas.	Presencia de al menos uno de los siguientes: Melena, Hematemesis o hayan tenido una lesión en estudio endoscópico.	Cualitativa dicotómica.

Melena	Heces negras, viscosas y fétidas debidas a la presencia de sangre degradada proveniente del tubo digestivo superior.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de padecimiento actual y exploración física	Cualitativa dicotómica.
Hematemesis	Vomito con sangre fresca procedente del tubo digestivo superior.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de padecimiento actual y exploración física	Cualitativa dicotómica.
Estudio endoscópico	Conjunto de técnicas endoscópicas que permiten identificar algunas lesiones de forma objetiva y/o tratar dichas lesiones de forma definitiva o paliar. (desgarros de la mucosa, úlceras, gastropatía, duodenopatía, tumor, presencia de lesiones vasculares)	Obtenido de la base de datos del servicio de endoscopia.	Cualitativa nominal.
Hemoglobina (g/dL)	Proteína contenida en los eritrocitos cuya función principal es el transporte de oxígeno a los tejidos periféricos	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua.

Hematocrito (%)	Porcentaje que ocupan los eritrocitos del total de la sangre	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua.
Plaquetas (x10 uL)	Fragmento de citoplasma de aproximadamente 3 micrómetros que participan en la formación del coágulo durante la hemostasia primaria.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua.
Obesidad	Enfermedad crónica que consiste en acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, siendo esta definida como un IMC >30 kg/m ²	Índice de masa corporal >30kg/m ² . Se clasificará en grados de acuerdo al IMC: Grado 1: 30-34.9 kg/m ² . Grado 2: 25-39.9 kg/m ² Grado 3: >40 kg/m ²	Cualitativa continua.
Hipertensión arterial sistémica	Enfermedad crónica que consiste en cifras elevadas de tensión arterial sostenidas.	Presión arterial sistémica >140/90 o que usan tratamiento antihipertensivo. Obtenido del expediente clínico, del apartado de antecedentes personales y	Cualitativa dicotómica

		medicación habitual.	
Diabetes Mellitus tipo 2	Enfermedad metabólica, que se caracteriza por hiperglucemia, como consecuencia de fallas en la secreción o acción de la insulina, o ambas	2 determinaciones de glucosa séricas >125mg/dL ó una al azar > 200 mg/dL. Obtenido del expediente clínico, del apartado de antecedentes personales	Cualitativa dicotómica
Mortalidad	Proporción de personas fallecidas con respecto al total de una población en un momento determinado	Cantidad de pacientes con STDA que fallecieron	Cuantitativa continua.

8.3. Población

8.3.1. Criterios de inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años ingresados al área de hospitalización con diagnóstico de COVID 19 y que hayan presentado STDA_NV en el periodo comprendido de marzo de 2020 a marzo de 2021.

8.3.2. Criterios de exclusión.

- Pacientes con STDA variceal.
- Pacientes con STDB.
- Pacientes sin expediente clínico o información incompleta de acuerdo a las variables necesarias a recabar para el presente protocolo.

8.4. Muestreo

Por parte del investigador no se requiere de toma de muestra pues se realizará un muestreo no probabilístico de casos consecutivos, incluyendo a todo paciente que

se encuentre en el archivo clínico durante la fecha establecida que cumpla con los criterios de inclusión.

8.5. Recolección de datos.

Se recabará el listado de la totalidad de pacientes ingresados por COVID-19 en el periodo comprendido de marzo de 2020 a marzo de 2021 y que hayan presentado sangrado de tubo digestivo alto no variceal, ambas de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) y previa autorización del jefe de servicio de infectología, a través del registro del archivo médico del Hospital Español de México.

Enseguida se recabará la información correspondiente a las variables previamente comentadas al ingreso y durante su estancia hospitalaria, estas serán recabadas de los expedientes clínicos de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión anteriormente comentados. Esta recolección de parámetros se llevará en una base de datos de Excel.

8.6. Análisis estadístico.

Se utilizó estadística descriptiva obteniendo en variables cuantitativas medidas de tendencia central (media, mediana, moda, así como medidas de dispersión: desviación estándar, varianza), e inferencial para la edad, hemoglobina, hematocrito, plaquetas y mortalidad. En las variables cualitativas como presencia de sangrado de tubo digestivo alto no variceal, melena, hematemesis, tratamiento endoscópico, obesidad, hipertensión, diabetes mellitus, y el sexo se analizarán de manera frecuencia y porcentual.

8.7. Consideraciones éticas.

El presente protocolo será sometido a la evaluación y aprobación por parte del comité científico y de ética del Hospital Español de México.

Los pacientes ingresados durante el periodo en que se llevara a cabo esta investigación fueron admitidos en su totalidad a cargo del servicio de Infectología del Hospital Español de México, por lo que también será sometido a evaluación y aprobación por parte de este servicio.

Se requiere la aprobación de dicho comité y del jefe de servicio de Infectología para tener acceso a la información contenida en los expedientes clínicos de los pacientes.

No es necesaria la aplicación del consentimiento informado en el presente protocolo.

Este estudio no involucra ninguna intervención, es únicamente observacional con recolección de datos de expedientes clínicos. La utilización de los datos es con fines de investigación y se salvaguardará la confidencialidad de los mismos.

No existe ningún conflicto de interés.

8.8. Cronograma de actividades.

Actividades	Fecha
Protocolo: Marco Teórico y Antecedentes	Febrero 2023
Metodología	Marzo y abril 2023
Recolección de datos	Mayo 2023
Análisis estadístico	Mayo 2023
Resultados y discusión	Junio 2023
Conclusión	Junio-Julio 2023
Correcciones	Julio 2023

9. RESULTADOS.

Se filtraron 560 pacientes de la base de datos de archivo clínico que fueron ingresados a las salas de hospitalización (Sala general, Sala de terapia intermedia y Sala de terapia intensiva) durante el periodo de Marzo 2020 a Marzo 2021. De éstos, 524 pacientes fueron excluidos por no presentar STDAnV durante su estancia hospitalaria, resultando 36 pacientes elegibles para el estudio. (Figura 1)

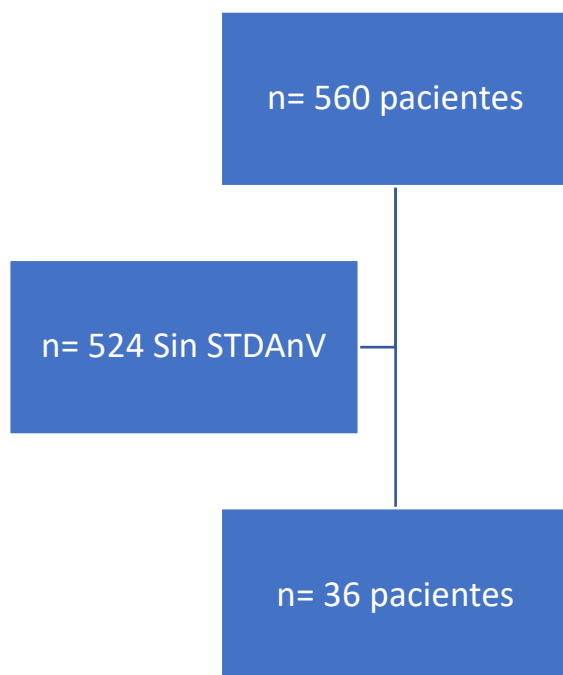


Figura 1. Diagrama de flujo.

Características demográficas.

De los 560 pacientes ingresados a Salas COVID por diagnóstico de infección del Virus del SARS-COV2-COVID 19, 36 presentaron STDAnV (6.4%), como se menciona en los párrafos anteriores. (Figura 1)

De estos pacientes, 12 pacientes eran mujeres (33%) y 24 pacientes eran varones (67%) (Grafico 1) La mediana de edad en nuestra población fue de 57 años. La prevalencia en la población estudiada resulto en un 6.42% de un universo total de 560 pacientes con infección por COVID-SARS-COV2-COVID 19 (100%)

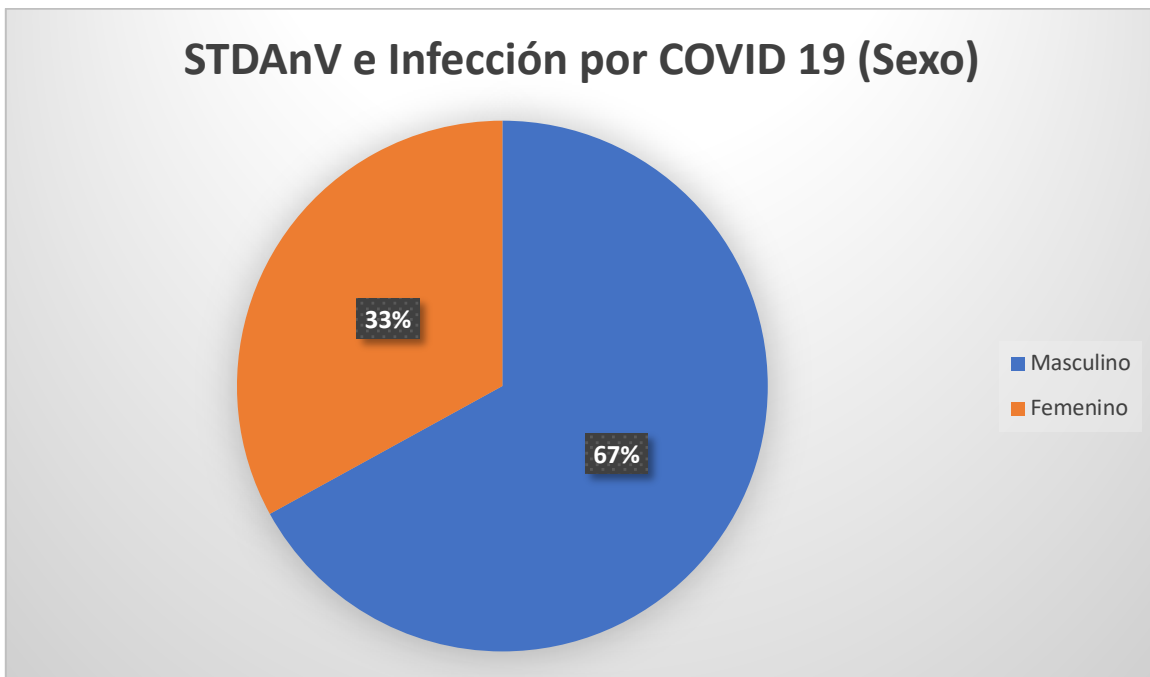


Gráfico 1. Porcentaje de STDAnV en paciente con COVID-19 por sexo.

Características clínicas.

De los 36 pacientes incluidos en el estudio, se muestra la asociación de COVID-19 y STDAnV con las enfermedades crónico degenerativas, previamente diagnosticadas en estos pacientes. (Tabla 1, Gráfico 2)

Enfermedades crónico-degenerativas asociadas a STDAnV en pacientes con infección por COVID-19

Comorbilidad	n	Porcentaje
Hipertensión Arterial Sistémica	18	50%
Diabetes mellitus tipo 2	13	36.11%
Obesidad grado 1	12	33.3%
Obesidad grado 2	1	2.7%

Tabla 1. Comorbilidades mayormente asociadas al momento de diagnóstico de COVID 19 y STDAnV

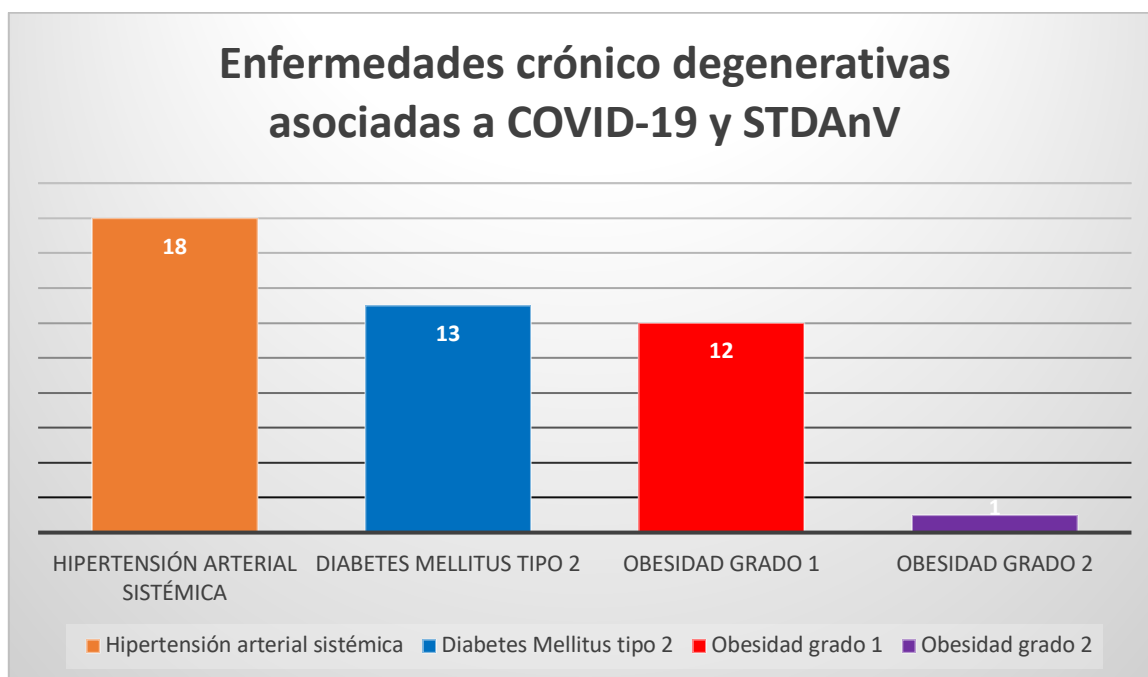


Gráfico 2. Comorbilidades mayormente asociadas al momento del diagnóstico de STDAnV en pacientes co-infectados por COVID-19.

De los pacientes que presentaron STDAñV y COVID 19 las manifestaciones clínicas mas frecuentes fueron: Melena y Hematemesis presentándose la primera en 28 pacientes (77%) y 12 Hematemesis (33%) (Tabla 2, Gráfico 3)

Signos de sangrado gastrointestinal en pacientes con COVID-19

Comorbilidad	n	Porcentaje
Melena	28	77%
Hematemesis	12	33%

Tabla 2. Manifestaciones del tracto gastrointestinal superior en pacientes infectados por COVID-19.

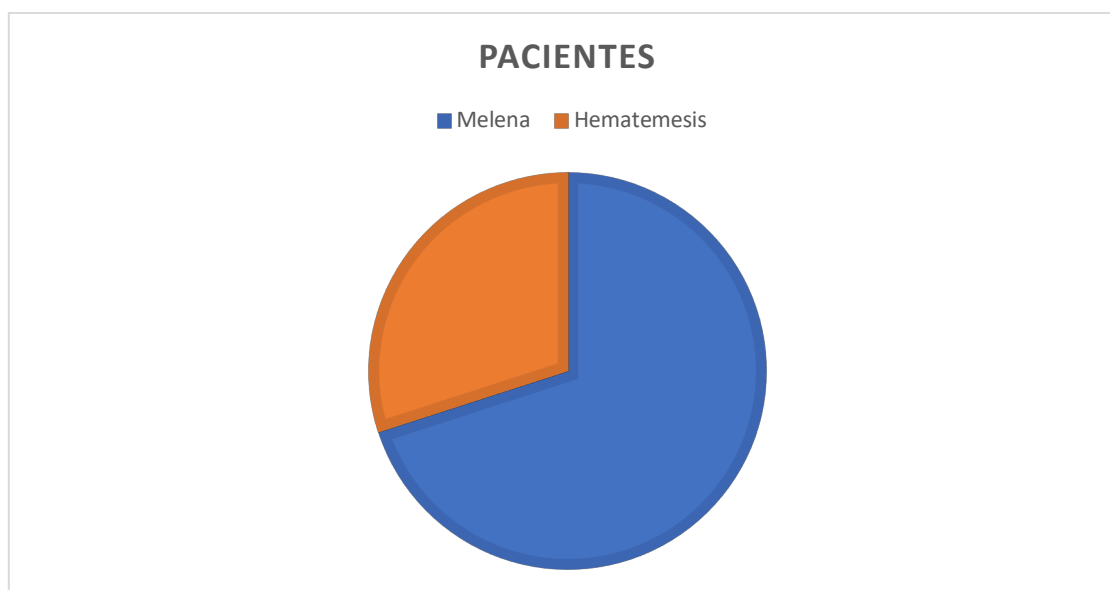


Gráfico 3. Manifestaciones de sangrado digestivo alto en pacientes co-infectados por COVID-19.

De los mismos pacientes incluidos, 7 pacientes (19%) fallecieron a causa de las complicaciones de la COVID 19 y STDAñV.

Características paraclínicas.

De los 36 pacientes que cumplieron las características de criterios de inclusión al estudio, 28 (78%) se les realizó estudio endoscópico, el restante 8 (22%) únicamente tuvo manejo médico en el que no se solicitó estudio endoscópico diagnóstico y/o terapéutico. (Gráfico 4)

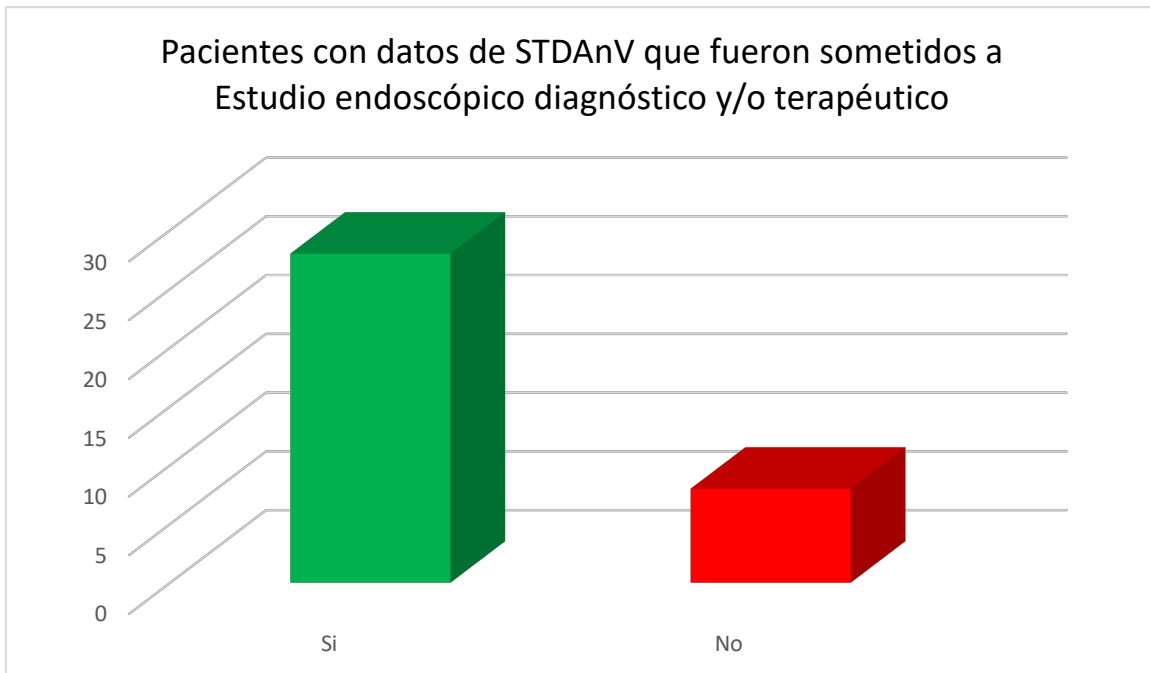


Gráfico 4. Pacientes con STDAnV y COVID-19 que fueron sometidos a estudio endoscópico diagnóstico y/o terapéutico.

10. DISCUSIÓN.

México fue uno de los países más afectados por la pandemia del COVID-19 en parte al gran número de contagios simultáneos entre la población y el importante número de personal de salud infectado. Sin embargo, aún y a pesar de que muchas patologías se vieron de una manera menos importante que en el pasado, los ingresos por sangrado de tubo digestivo alto no variceal continuo siendo parte de los ingresos constantes en nuestra sala de urgencias, muchos sin saber que estaban co-infectados con COVID-19. Gracias al protocolo de ingreso a nuestro

nosocomio pudieron detectarse estas asociaciones y pudieran ser atendidos de una manera pronta.

En la actualidad hay un número escaso de reportes que evalúen el impacto de la pandemia del COVID-19 en el manejo del STDAnV.

En nuestro estudio, 560 pacientes fueron ingresados a sala COVID-19 durante el periodo de Marzo 2021 a Marzo 2022, de los cuales, 36 pacientes (6.4%) presentaron STDAnV, siendo la mediana de edad de 57 años y el 67% de los mismos eran de sexo masculino, datos que son muy parecidos a dos estudios de casos, el primero de Martin y cols. en una cohorte de 31 pacientes con STDAnV y co-infección por COVID-19 en el cual el 66 % eran varones, aunque la media de edad en su estudio era mayor que la nuestra, siendo esta de 68.7 años ⁽³³⁾. Muy similares a nuestra cohorte tanto en sexo y edad encontramos los datos de Shalimar y cols, en donde contaron con 1342 pacientes con la misma co-infección por COVID-19, 24 pacientes (el 1.8%) presentaron STDAnV y el 70,8 % eran varones ⁽¹⁵⁾; no obstante, la edad media fue de 45 años, levemente menor a la de nuestra cohorte.

Las características clínicas principales que principalmente concordaban con STDAnV fueron melena y hematemesis. En la primera, 28 pacientes (77%) presentaron evacuaciones negras y fétidas compatibles con melena, y 12 pacientes (33%) con vomito con sangre fresca.

En nuestra cohorte, las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial sistémica en un 55%, la diabetes mellitus tipo 2 con un 36.11% y obesidad en un 36%, mismas que concuerdan y coinciden con otros reportes publicados, sobre todo en occidente. En un estudio en Italia, Mauro y cols, de 4871 pacientes con infección por el virus del COVID-19, 23 (0,47 %) tuvieron STDAnV; de estos, la comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial sistémica en un 70% ⁽²¹⁾. Asimismo, Martin y cols también encontraron la hipertensión arterial sistémica en un 66% de su cohorte con COVID-19 y STDAnV como la comorbilidad más prevalente ⁽³³⁾. El gran porcentaje de pacientes en nuestro estudio con este tipo de comorbilidades podría deberse a que nuestro hospital es un centro de pacientes con comorbilidades complejas.

Se han publicado algunos reportes de casos sobre el manejo de los pacientes con STDAnV e infección por COVID 19. Cavaliere y cols reportaron que 6 pacientes respondieron al manejo médico conservador y no se les realizó una Endoscopia (diagnóstica y/o terapéutica) ⁽¹⁶⁾. Gadiparthi y colaboradores reportaron que, de su cohorte de pacientes, 3 casos de STDAnV se resolvió el cuadro solamente con

tratamiento médico conservador; sin la realización de una endoscopia diagnóstica y/o terapéutica, ellos incluso recomiendan considerar esta actitud si es poco probable que la intervención endoscópica mejore el resultado (pacientes muy estables o críticos) ⁽³⁴⁾. Barrett y cols reportaron 4 casos de pacientes con STDAnV, en donde todos ellos fueron manejados únicamente con tratamiento médico conservador y sin realizárseles una endoscopia (25). Esto contrasta con los números de nuestro centro, en donde, de los 36 pacientes incluidos (100%) a 28 pacientes (78%) se les realizó una endoscopia superior (que pudo haber sido diagnóstica y/o terapéutica) vs 8 pacientes (22%) que no fueron sometidos a estudio endoscópico y fueron tratados únicamente de forma médica. En nuestro centro al contar con un departamento de endoscopia digestiva se prefiere en medida de lo posible realizar un estudio endoscópico tanto para confirmar el cuadro y en caso necesario realizar tratamiento, esta decisión dependió en su totalidad del médico tratante al ingreso y no precisamente de nuestro departamento de Aparato Digestivo. Los autores anteriormente citados coinciden en que el tratamiento médico conservador es una opción válida de manejo bajo la premisa de que el riesgo de la endoscopia podría superar el beneficio, sobre todo en el contexto actual, donde salvaguardar al personal de salud es fundamental.

En relación a las variables paraclínicas medidas en nuestro estudio, el nivel promedio de hemoglobina al ingreso del paciente fue de 14.64 g/dL (+/- 2.03), en parte a que los pacientes llegaban horas apenas iniciado el cuadro, aún cuando el organismo no presentaba datos francos de descenso de hemoglobina, incluso por deshidratación, pudiendo ser la hemoglobina de ingreso no real, ya que, en los controles, esta cifra descendía considerablemente en todos los enfermos.

La mortalidad secundaria a STDAnV y co-infección por COVID 19 en nuestra cohorte se presentó en 7 pacientes y se debió a complicaciones del cuadro, no únicamente por el sangrado digestivo proximal y por las comorbilidades que presentaban desde el ingreso. Estudios como los mencionados anteriormente no reportaron mortalidad secundaria a STDAnV, probablemente debido a cohortes con menos casos.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio destacan que este se realizó únicamente en un centro (Hospital Español), que, aunque tenía una buena cantidad de casos, presentaba un número reducido de pacientes que tuvieran STDAnV, además de que este fue un estudio retrospectivo. Futuros estudios deberían contemplar estos aspectos.

11. CONCLUSIONES.

El sangrado de tubo digestivo alto fue una de las múltiples asociaciones que se vieron junto con la infección por el virus del SARS-COV2-COVID 19, entidad que fue frecuente en otros países, así como en nuestro centro, afectando primordialmente a pacientes en la adultez tardía y/o senectud, muchos de estos, incluso, a pesar de haber tenido un tratamiento oportuno fallecieron como pudimos ver en este trabajo, en parte por la misma infección del COVID-19.

Aunque en nuestro país no hay cifras exactas reportadas de STDAnV y co-infección por COVID 19, con nuestro estudio se muestra que ésta es relativamente baja, reportando 6.4%; todos estos, concordando con otras cohortes publicadas.

En el caso particular de nuestros pacientes hay comorbilidades asociadas que se presentaron en muchos de nuestros pacientes, estos pudiendo deberse a la edad, como lo fueron Diabetes mellitus e Hipertensión arterial sistémica. Estos se vieron menos en edades más tempranas.

En la mayor parte de los casos, se tiene sospecha diagnóstica de primera instancia, ya que presentaron al momento del ingreso melena y/o hematemesis.

Así mismo, en nuestro centro se realizaron a la mayoría de los pacientes que presentaron hemorragia digestiva alta no variceal un estudio endoscópico, contrastando otras cohortes en donde se difirieron muchos estudios por el riesgo de infección al personal de salud.

Con el advenimiento de mas información sobre el virus, las manifestaciones y complicaciones que esta pudiera presentar, podremos encontrar la ruta diagnóstica y terapéutica mas conveniente para estos enfermos, para así poder disminuir las comorbilidades que esta asociación pudiera presentar, así mismo se requieren de estudios con mayor población de pacientes con esta asociación para obtener una conclusión basada en resultados significativos.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO Statement on the fifteenth meeting of the IHR; Emergency Committee on the COVID-19 pandemic [Internet]. [Consultado el 10 de mayo de 2023]. Disponible en: [https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic).
2. WHO | Pneumonia of unknown cause – China. WHO [Internet]. 2020 [consultado el 13 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en>
3. Tan W, Zhao X, Ma X, Wang W, Nau P, Xu W, Cao GF, Wu G. A Novel Coronavirus Genome Identified in a Cluster of Pneumonia Cases — Wuhan, China 2019–2020. *China CDC Wkly.* 2020;2(4):61–2.
4. WHO. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. [Consultado el 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
5. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. [Consultado el 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
6. Danese S, Ran ZH, Repici A, Tong J, Omodei P, Aghemo A, Malesci A. Gastroenterology department operational reorganisation at the time of covid-19 outbreak: an Italian and Chinese experience. *Gut.* 2020;69(6):981-83.
7. Chan SM, Ma TW, Ka-Chun Chong M, Chan DL, Ng EKW, Chiu PWY. A proof-of-concept study: Esophagogastroduodenoscopy is an aerosol-generating procedure and continuous oral suction during the procedure reduces the amount of aerosol generated. *Gastroenterology.* 2020.
8. Gralnek IM, Hassan C, Beilenhoff U, Antonelli G, Ebigbo A, Pellisè M, Arvanitakis M, Bhandari P, Bisschops R, Van Hooft JE, Kaminski MF, Triantafyllou K, Webster G, Pohl H, Dunkley I, Fehrke B, Gazic M, Gjergjek T, Maasen S, Waagenes W, de Pater M, Ponchon T, Siersema PD, Messmann H, Dinis-Ribeiro M. ESGE and ESGENA Position Statement on

gastrointestinal endoscopy and the COVID-19 pandemic. *Endoscopy*. 2020;52(6):483-90.

9. Soetikno R, Teoh AYB, Kaltenbach T, Lau JYW, Asokkumar R, Cabral-Prodigalidad P, Shergill A. Considerations in performing endoscopy during the COVID-19 pandemic. *Gastrointest Endosc*. 2020;92(1):176-83.
10. Chiu PWY, Ng SC, Inoue H, Reddy DN, Ling Hu E, Cho JY, Ho LK, Hewett DG, Chiu HM, Rerknimitr R, Wang HP, Ho SH, Seo DW, Goh KL, Tajiri H, Kitano S, Chan FKL. Practice of endoscopy during COVID-19 pandemic: position statements of the Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE-COVID statements). *Gut*. 2020;69(6):991–6.
11. Castro-Filho EC, Castro R, Fernandes FF, Pereira G, Perazzo H. Gastrointestinal endoscopy during the COVID-19 pandemic: an updated review of guidelines and statements from international and national societies. *Gastrointest Endosc*. 2020;92(2):440-445.e6.
12. Lanas A, Dumonceau JM, Hunt RH, Fujishiro M, Scheiman JM, Gralnek IM, Campbell HE, Rostom A, Villanueva C, Sung JJY. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18020.
13. Lau JYW, Yu Y, Tang RSY, Chan HCH, Yip HC, Chan SM, Luk SWY, Wong SH, Lau LHS, Lui RN, Chan TT, Mak JWY, Chan FKL, Sung JJY. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2020;382(14):1299-1308.
14. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, Laine L, Sung J, Tse F, Leontiadis GI, Abraham NS, Calvet X, Chan FKL, Douketis J, Enns R, Gralnek IM, Jairath V, Jensen D, Lau J, Lip GYH, Loffroy R, Maluf-Filho F, Meltzer AC, Reddy N, Saltzman JR, Marshall JK, Bardou M. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. *Ann Intern Med*. 2019;171(11):805-22.
15. Shalimar, Vaishnav M, Elhence A, Kumar R, Mohta S, Palle C, et al. Outcome of Conservative Therapy in Coronavirus disease-2019 Patients Presenting With Gastrointestinal Bleeding. *J Clin Exp Hepatol*. 2021;11(3):327-333.

16. Cavaliere K, Levine C, Wander P, Sejpal DV, Trindade AJ. Management of upper GI bleeding in patients with COVID-19 pneumonia. *Gastrointest Endosc.* 2020;92(2):454-55.
17. Baradaran R, Ramdhaney S, Chapalamadugu R, Skoczylas L, Wang K, Rivilis S, Remus K, Mayer I, Iswara K, Tenner S. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality. *Am J Gastroenterol.* 2004;99(4):619-22.
18. Aguila EJT, Cua IHY, Raymundo NTV. The Dilemma in the Management of Gastrointestinal Bleeding During the COVID-19 Pandemic. *Gastroenterology.* 2021;160(5):1889-90.
19. Fieldman M., Lawrence S., Friedman, et al. Trastornos de origen digestivo. *Gastrointestinal and Liver Disease.* Ed. 10ª ed. Elsevier: España; 2018: 617-636.
20. Lin L, Jiang X, Zhang Z, et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut* 2020;69:997–1001.
21. Mauro A, De Grazia F, Lenti MV, et al. Upper gastrointestinal bleeding in COVID-19 inpatients: incidence and management in a multicenter experience from Northern Italy. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2021;45(3):101521.
22. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–1720.
23. Gupta, A., Madhavan, M. V., Sehgal, K., Nair, N., Mahajan, S., Sehrawat, T. S. et al. (2020). Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine*, 26(7), 1017–1032.
24. Mao, R., Qiu, Y., He, J. S., Tan, J. Y., Li, X. H., Liang, J., Chen, M. H. (2020). Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *The lancet. Gastroenterology & Hepatology*, 5(7), 667–678.
25. Zhang, H., Li, H.-B., Lyu, J.-R., Lei, X.-M., Li, W., Wu, G., Dai, Z.-M. (2020). Specific ACE2 expression in small intestinal enterocytes may cause

gastrointestinal symptoms and injury after 2019-nCoV infection.
International Journal of Infectious Diseases, 96, 19–24.

26. Monkemüller, K., Fry, L., & Rickes, S. (2020). COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2 and the small bowel. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 112(5), 383–388
27. Caramaschi, S., Kapp, M. E., Miller, S. E., Eisenberg, R., Johnson, J., Epperly, G., Giannico, G. A. (2021). Histopathological findings and clinicopathologic correlation in COVID-19: A systematic review. *Modern Pathology*, 34(9), 1614–1633.
28. Zhai, Z., Li, C., Chen, Y., Gerotziafas, G., Zhang, Z., Wan, J., Wang, C. (2020). Prevention and treatment of venous thrombo- embolism associated with coronavirus disease 2019 infection: A consensus statement before guidelines. *Thrombosis and Haemostasis*, 120(6), 937–948
29. Thachil, J., Tang, N., Gando, S., Falanga, A., Cattaneo, M., Levi, M., Iba, T. (2020). ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(5), 1023–1026.
30. Granholm, A., Zeng, L., Dionne, J. C., Perner, A., Marker, S., Krag, M., Alhazzani, W. (2019). Predictors of gastrointestinal bleeding in adult ICU patients: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*, 45(10), 1347–1359.
31. Lau JYW, Yu Y, Tang RSY, et al. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med* 2020; 382:1299–308.
32. Strate LL, Gralnek IM. ACG clinical guideline: Management of patients with acute lower gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2016;111: 755.
33. Martin TA, Wan DW, Hajifathalian K, Tewani S, Shah SL, Mehta A, Kaplan A, Ghosh G, Choi AJ, Krisko TI, Fortune BE, Crawford CV, Sharaiha RZ. Gastrointestinal Bleeding in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Matched Case-Control Study. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(10):1609-16.

34. Gadiparthi C, Perisetti A, Sayana H, Tharian B, Inamdar S, Korman A. Gastrointestinal Bleeding in Patients with Severe SARS-CoV-2. Am J Gastroenterol. 2020;115(8):1283-85

35. Barrett LF, Lo KB, Stanek SR, Walter JW. Self-limited gastrointestinal bleeding in COVID-19. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2020;44(4):e77-e80.

13. ANEXOS.

13.1 Cronograma de Actividades.

Año	2023					2023
MESES	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO
Protocolo: Marco teórico y antecedentes.						
Metodología.						
Recolección de datos.						
Análisis estadístico.						
Resultados y discusión.						
Conclusión.						
Correcciones.						