



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

HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON
SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO EN EL AÑO 2022
EN HOSPITAL GENERAL “DR. FERNANDO QUIROZ
GUTIERREZ”**

TESIS DE POSGRADO

**QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA**

**EN:
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:
NAHIATZI GUILLERMO ROMAN**

**TUTOR DE TESIS:
DR. ISMAEL ANTONIO QUINTAL MEDINA**

CIUDAD DE MEXICO SEPTIEMBRE DEL 2023





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

I.S.S.S.T.E.
**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO**

UNIDAD MÉDICA:
HOSPITAL GENERAL “DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ”

REALIZADORES:
INVESTIGADOR RESPONSABLE
NAHIATZI GUILLERMO ROMAN

PROFESOR TITULAR:
DR. ISMAEL ANTONIO QUINTAL MEDINA

TUTOR DE TESIS:
DR. ISMAEL ANTONIO QUINTAL MEDINA

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

NOMBRE: DRA. NAHIATZI GUILLERMO ROMAN.

CARGO: MÉDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA.

UNIDAD DE ADSCRIPCIÓN: HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ".

LOCALIDAD: CIUDAD DE MÉXICO.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo de tesis y llegar a este punto de mi vida profesional, simplemente no habrían sido posibles sin el apoyo incondicional que he recibido por parte de mis padres y abuelos, la motivación que para mí representan mis hermanos y la luz que mi madre es en mi vida.

Sin duda la Residencia ha sido para mí un gran reto y una etapa complicada, sin embargo, los amigos que he atesorado a lo largo de mi vida y mis familiares cercanos han sido impulsores y sostén en los puntos más álgidos de este camino.

Así mismo, en estos cuatro años tuve la fortuna de coincidir con mis compañeros Médicos Residentes. Gracias a mis compañeros de mayor grado por su compromiso, por imprimir en nosotros su sello de disciplina y responsabilidad con los pacientes y con nuestra formación médica, por sus consejos y su experiencia. Me considero muy afortunada de haber compartido esta etapa con Adalberto Gaona, Kenia Franyutti, Ana Patricia Ramos y Maximino Reyes, quienes fueron un gran apoyo en los momentos de mayores dificultades} académicas y personales, quienes me hicieron sentir comprendida y cuya presencia siempre aligeraba la carga de los días difíciles. También me es importante mencionar a mis compañeros de las generaciones que vinieron después, ya que gracias a ellos entendí la importancia de la enseñanza y el liderazgo, aprendí mucho de ellos; admiro mucho su frescura, energía e iniciativa. Y aunque no vine a la residencia a hacer amigos, me voy con muchos muy buenos.

Quiero agradecer a todos mis maestros Médicos Internistas del Servicio en los turnos matutino, vespertino, nocturno y de fines de semana ya que de todos ellos tuve la fortuna de aprender aspectos médicos, técnicos y profesionales, pero también personales y éticos. Así mismo a los médicos Subespecialistas de los diferentes servicios que muestran siempre su disposición de enseñar al grupo de Residentes. Hago especial mención de los profesores titulares del curso de Medicina Interna durante mi Residencia: Dr. Luis Gerardo García Demuner y Dr. Ismael Antonio Quintal Medina quienes fueron un gran apoyo en esta etapa de mi formación.

Por último, quiero agradecer al Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez (a su personal, a sus pacientes) y al ISSSTE por ser mi casa y escuela estos años. Agradezco a Dios y a la vida por todas las experiencias de esta etapa de mi vida que serán recordadas siempre con mucho cariño.

Título del trabajo

Características clínicas de pacientes con sangrado de tubo digestivo alto en el año 2022 en el Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez”

ÍNDICE

Índice de figuras

Índice de tablas

Glosario

Abreviaturas

Resumen

- I. Introducción**
- II. Antecedentes**
- III. Marco teórico**
 - a. Epidemiología del sangrado digestivo alto.**
 - b. Patogenia y etiología**
 - c. Estratificación del riesgo**
 - d. Estrategias transfusionales**
 - e. Terapia médica preendoscópica**
 - f. Tratamiento endoscópico**
- IV. Método**
 - a. Planteamiento del problema**
 - b. Pregunta de investigación**
 - c. Justificación**
 - d. Objetivos**
 - i. Objetivo general**
 - ii. Objetivos específicos**
 - e. Hipótesis**
 - f. Criterios de selección**
 - g. Tipo y diseño del estudio**
 - h. Tamaño de muestra**
 - i. Material y métodos**
 - j. Operacionalización de variables**
 - k. Análisis estadístico**
 - l. Aspectos éticos**
- V. Resultados**
- VI. Discusión**
- VII. Conclusiones**
- VIII. Aportaciones y perspectivas**
- IX. Limitaciones del estudio**
- X. Cronograma de actividades**
- XI. Presupuesto**
- XII. Referencias**

Índice de figuras

Figura 1.- Flujograma para la selección de pacientes.

Índice de tablas

Tabla I.- Clasificación de variables.

Tabla II.- Características clínicas basales de los pacientes con Sangrado de tubo digestivo alto.

Tabla III.- Comparación de variables clínicas y de tratamiento con muerte

Tabla IV.- Comparación de variables clínicas y de tratamiento cuantitativas con muerte

Tabla V.- Cronograma de actividades

Glosario

Sangrado de tubo digestivo alto: Cualquier hemorragia digestiva por encima del ligamento de Treitz, que incluye el esófago, el estómago y la porción proximal duodeno.

Melena: Deposición de sangre negra, sola o mezclada con excrementos, como consecuencia de una hemorragia gastrointestinal.

Hematemesis: Vómito de sangre procedente del aparato digestivo.

Posos de café: Emésis con presencia de sangre digerida con aspecto café oscuro.

Choque hipovolémico: Presencia de estado de hipoxia celular desencadenada por la hipovolemia secundaria a la hemorragia, con caída del retorno venoso y gasto cardiaco.

Panendoscopia: Es la endoscopia que sirve para explorar el interior del esófago, estómago y duodeno.

Sangrado no variceal: Hemorragia que se produce en la parte alta del tubo digestivo que comprende al esófago, el estómago y el duodeno, cuya causas son diversas excluyendo el sangrado por ruptura de varices esofágicas o gástricas.

Sangrado variceal: Hemorragia gastrointestinal causada por ruptura de várices esofágicas o gástricas, que suele ser secundaria a síndrome de hipertensión portal.

Enfermedad ulcerosa péptica: Presencia de ulceración circunscrita de la mucosa que penetra en la muscularis mucosa y afecta al área expuesta al ácido y a la pepsina.

Varices esofágicas: Venas anormalmente dilatadas por formación de circulación colateral particularmente en la submucosa del esófago distal.

Inhibidor de bomba de protones: Los inhibidores de la bomba de protones actúan bloqueando irreversiblemente la ATPasa (H⁺/K⁺ ATPasa) de membrana, enzima que participa en la etapa terminal de la secreción de protones en el estómago.

Terlipresina: Fármaco que inhibe la hipertensión portal con reducción simultánea de la circulación sanguínea en los vasos portales, con efecto vasoconstrictor.

Escleroterapia: La inyección submucosa de fármacos vasoconstrictores utilizados para lograr la hemostasia.

Terapia mecánica: Tratamiento mediante dispositivos actúan por compresión directa de los tejidos o vasos sanguíneos, provocando trombosis y hemostasia.

Abreviaturas

SDA	Sangrado digestivo alto
IBP	Inhibidor de bomba de protones
HNV	Hemorragia no variceal
CE	Concentrado eritrocitario
AINE's	Anti Inflamatorios No Esteroideos

I. Introducción

El sangrado digestivo alto continúa presentado una alta prevalencia en la población mexicana lo que hace resaltar la importancia de realizar una valoración sobre la casuística, su diagnóstico, tiempos de espera para la realización de panendoscopia y opciones de tratamiento en la unidad médica.

II. Antecedentes

El sangrado gastrointestinal es una emergencia médica y representa la causa más común de hospitalizaciones asociado con enfermedades digestivas. El sangrado digestivo alto (SDA) se define como cualquier hemorragia digestiva por encima del ligamento de Treitz, que incluye el esófago, el estómago y la porción proximal duodeno. Los eventos de SDA se pueden clasificar como variceal y no variceal.

III. Marco teórico

a. Epidemiología del sangrado digestivo alto

El sangrado digestivo alto se encuentra dentro de las primeras diez causas de defunción en la unidad médica y de manera general se conoce una mortalidad en promedio del 3.5% al 10% en hospitales de referencia de la Ciudad de México.^[1]

El sangrado gastrointestinal es una emergencia médica y representa la causa más común de hospitalizaciones asociado con enfermedades digestivas. El sangrado digestivo alto (SDA) se define como cualquier hemorragia digestiva por encima del ligamento de Treitz, que incluye el esófago, el estómago y la porción proximal duodeno. La hemorragia no variceal es causada con mayor frecuencia por úlceras pépticas que comúnmente se asocian con la infección por *Helicobacter pylori* y el uso de AINE o aspirina en dosis bajas; lesiones vasculares y ectasias vasculares como la angiodisplasia, desgarros de Mallory-Weiss y, con menor

frecuencia, lesiones neoplásicas. Por el contrario, la hemorragia variceal es causada por várices esofágicas o gástricas, que suelen estar asociadas a enfermedades hepáticas crónicas y/o hipertensión portal. [2]

Los factores de riesgo de mortalidad vinculados a hemorragia no variceal incluyen: edad avanzada, comorbilidades (insuficiencia respiratoria o cardíaca, insuficiencia renal y sepsis), inestabilidad hemodinámica grave o desarrollo de sangrado adicional. [2]

b. Patogenia y etiología

En cuanto a los mecanismos implicados en el desarrollo de hemorragia no variceal no se han explicado del todo, sin embargo, se cree que la barrera mucosa y los vasos sanguíneos submucosos deben estar dañados para que ocurra el evento de sangrado. La alteración de la barrera mucosa se asocia comúnmente con la infección por *H. pylori* y/o uso de antiinflamatorios no esteroideos o bajas dosis de ácido acetilsalicílico, pero la exposición de la sangre vasos al contenido luminal también puede ser la consecuencia de causas como el síndrome de Mallory-Weiss, lesiones vasculares y lesiones neoplásicas. Cualquiera que sea la causa, la exposición de los vasos sanguíneos subyacentes a la acción del ácido y la pepsina erosiona aún más la pared del vaso interfiere con el proceso de coagulación. [2]

Mecanismos de daño a la mucosa en la infección por *Helicobacter pylori*: El daño a la mucosa y formación de úlceras se consideran consecuencias de la interacción entre *H. pylori* y la respuesta inmune del huésped. Las cepas de *H. pylori* muestran diversidad genética, pero las que exhibir una isla patógena CAG que codifica factores de virulencia como inmunodominante asociado a citotoxicidad antígeno (CagA), autotransportador de citotoxina vacuolizante (VacA), adhesina de unión a antígeno de grupo sanguíneo (BabA) o adhesina de proteína inflamatoria externa (OipA) fuertemente inducir la respuesta inmune del huésped. La respuesta se inicia en el epitelio

gástrico, donde los factores de virulencia bacterianos provocan un intracelular cascada de eventos que activan las quinasas involucradas en la regulación del crecimiento y la diferenciación celular y la vía de señalización del factor nuclear- κ B (NF- κ B), citocinas que tienen un papel clave en el sistema inmunológico e inflamatorio, la respuesta a la infección por *H. pylori* incluye IL-1 β , receptor de IL-1 proteína antagonista (IL1RN), factor de necrosis tumoral (TNF), IL-6, IL-8 e IL-10 (REF 3,38). *H. pylori* induce diferentes tipos de lesiones en el recubrimiento del estómago y el duodeno, más comúnmente Gastritis asintomática leve. La pangastritis se asocia con hiposecreción de ácido gástrico y está relacionado al desarrollo de úlceras gástricas. Sin embargo, algunos pacientes desarrollan una gastritis predominantemente antral que está asociado con úlceras duodenales y aumento gástrico de la secreción de ácido debido a la hipersecreción de gastrina e hiposecreción de somatostatina. La hipersecreción de ácido gástrico de predominio antral se asocia con el desarrollo de metaplasia gástrica en el bulbo duodenal, que puede ser colonizado por *Helicobacter pylori* y favorecen la formación de úlceras. [2]

Mecanismos fisiopatogénicos del uso de AINE´s y dosis bajas de ácido acetilsalicílico. Los estudios han demostrado que los AINE´s y ácido acetilsalicílico inducen daño a la mucosa gastroduodenal tanto por efectos sistémicos como locales; ya que favorecen la disminución de la hidrofobicidad de la capa mucosa debido a sus propiedades anfifílicas, exponiendo así el epitelio subyacente al ácido y pepsina luminal. Los AINE´s también favorecen la disfunción celular con niveles reducidos de ATP y glutatión, inflamación mitocondrial, generación de los radicales libres, la liberación de calcio en el citosol y eventualmente, pérdida de la integridad de las uniones estrechas, apoptosis y la muerte celular, todo lo cual contribuye al aumento de permeabilidad y disrupción en la mucosa. [2]

El papel del pH en el sistema de coagulación. Se trata de un sistema extremadamente sensible a pequeños cambios de pH, los estudios in vitro muestran que la coagulación se vuelve anormal a pH 6.8, la agregación plaquetaria se reduce en >50% a pH 6.4 y la agregación de plaquetas y la coagulación del plasma son abolidas y las plaquetas previamente agregadas se desagregan a un pH <5.9. Además, un aumento en el pH a 6.8 induce la agregación plaquetaria, liberación de calcio y liberación de serotonina de las plaquetas también como normalización del tiempo de coagulación de la sangre (medido usando protrombina y tiempo de tromboplastina parcial). La pepsina es una enzima proteolítica que se activa a pH <6, mejora aún más la antiagregación plaquetaria y desintegración del coágulo. El ácido, la pepsina y otras enzimas proteolíticas están presentes en abundancia en la luz gástrica, circunstancias que hacen que el estómago y duodeno proximal sea un ambiente hostil que facilita la continuación del sangrado una vez que se rompe el vaso sanguíneo. Por lo tanto, el tratamiento médico de las lesiones sangrantes tiene como objetivo intentar para mantener el pH gástrico por encima del rango proteolítico para pepsina (pH >6) y el tratamiento médico actual con una dosis alta de IBP es capaz de lograr este objetivo de pH. [2]

Inhibición de plaquetas. Los AINE's pueden contribuir al sangrado al inhibiendo la formación de tromboxano A2 en las plaquetas, el cuál es derivado de la COX1 plaquetaria que se activa para controlar el sangrado después del daño a los vasos sanguíneos. En este contexto, el efecto antiplaquetario sería similar al de anticoagulantes como los antagonistas de la vitamina K, que pueden inducir severo sangrado de lesiones gastrointestinales de otra causa. [2]

c. **Estratificación del riesgo**

El objetivo de identificar a los pacientes de muy bajo riesgo es permitir que un subconjunto de pacientes sea dado de alta de forma segura del

departamento de emergencias con seguimiento ambulatorio, reduciendo así los costos con poca o ninguna posibilidad de que los pacientes estén en riesgo de resultados deficientes que requieren o podrían haberse evitado con el manejo en el hospital. Por lo tanto, el principal beneficio de esta recomendación es económico debido a un menor número de hospitalizaciones. Uso de una herramienta de evaluación de riesgos para identificar a los pacientes con <1% de riesgo de transfusión, intervención hemostática o muerte que puede ser dada de alta con manejo ambulatorio debería reducir las hospitalizaciones y los costos. La herramienta sugerida es la escala Glasgow- Blatchford, la cual toma en cuenta factores de riesgo al ingreso como: Niveles séricos de nitrógeno ureico, valor de hemoglobina, presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, presencia de melena, síncope, enfermedad hepática e insuficiencia cardíaca. [3]

d. Estrategias transfusionales

Para la población general de pacientes con anemia, las pautas actuales hacen una fuerte recomendación para un umbral de transfusión de glóbulos rojos restrictivo de 7 g/dl en pacientes hospitalizados hemodinámicamente estables, incluidos los pacientes de cuidados intensivos, y un umbral de 8 g/dl en aquellos sometidos a cirugía ortopédica o cardíaca y aquellos con enfermedad cardiovascular existente. [3]

e. Terapia médica preendoscópica

Terapia procinética con eritromicina. La justificación para usar un agente procinético como la eritromicina es impulsar la sangre y el coágulo distalmente desde el tracto GI superior y mejorar la visualización en la endoscopia, mejorando así el rendimiento diagnóstico. Idealmente, aumentar el rendimiento del diagnóstico mejoraría los resultados clínicamente importantes, como el sangrado adicional, al aumentar la proporción de pacientes que reciben el tratamiento adecuado (terapia endoscópica vs terapia médica) según los hallazgos endoscópicos. También

se predefinió otros beneficios potencialmente significativos como la reducción de endoscopias repetidas si el diagnóstico correcto se realiza con más frecuencia en la endoscopia índice y reducción de la estancia hospitalaria, ya que los diagnósticos más frecuentes en la endoscopia índice pueden permitir el alta más temprana en pacientes con hallazgos de bajo riesgo, y menos endoscopias repetidas pueden reducir la prolongación de la estancia hospitalaria que se produce debido a la espera de procedimientos repetidos. La infusión de 250 mg de eritromicina 20 a 90 minutos antes de la endoscopia puede reducir la necesidad de repetir la endoscopia y la duración de la hospitalización, aunque no está documentado que mejore los resultados clínicos, como sangrado adicional. [3]

El tratamiento preendoscópico con IBP puede reducir modestamente la necesidad de tratamiento endoscópico. Los proveedores y los pacientes que otorgan un gran valor a la reducción de la necesidad de terapia endoscópica pueden optar por utilizar la terapia PPI preendoscópica. Las consideraciones económicas también variarán entre los diferentes lugares de atención médica: el costo adicional de la terapia con IBP para todos los pacientes con HDA frente a la reducción del costo al evitar la terapia endoscópica en un pequeño número de pacientes puede afectar las decisiones. La evidencia disponible no indica ningún beneficio de la terapia con IBP preendoscópico para los resultados clínicos, lo que impide una recomendación para su uso. Dada una modesta reducción en la terapia endoscópica y la posibilidad no probada de que los IBP puedan beneficiar a una minoría selecta de pacientes y/o aquellos en quienes la terapia endoscópica no está disponible o se retrasa. [3]

Con respecto al momento ideal para realizar la endoscopia, la evidencia actual apoya que la endoscopia realizada dentro de las 6 horas posteriores a la consulta gastroenterológica no se asoció con una mortalidad a los 30 días más baja que la endoscopia realizada entre las 6 y las 24 horas

posteriores a la consulta en pacientes con hemorragia digestiva alta aguda que tenían un alto riesgo de hemorragia adicional o muerte. [4]

f. Tratamiento endoscópico

Existen lesiones o estigmas de hemorragia reciente que pueden identificarse durante la evaluación endoscópica y asociarse a un alto riesgo de recurrencia de hemorragia, necesidad de intervención quirúrgica y alta mortalidad. Las lesiones de alto riesgo (úlceras con hemorragia activa, vaso visible y coágulo adherido) deben recibir tratamiento endoscópico ya que la recurrencia de hemorragia se asocia con una mortalidad cinco a 16 veces mayor. La recurrencia de hemorragia en el caso de las úlceras con base limpia o hematina es baja, por lo tanto no se recomienda realizar tratamiento endoscópico de rutina. Las modalidades de tratamiento endoscópico se dividen en terapia de inyección, terapia térmica y terapia mecánica. Estudios recientes han favorecido la utilización de terapia combinada sobre la terapia con una única modalidad endoscópica en términos de control inicial y disminución de la recurrencia de hemorragia. Aunque en su mayoría los estudios se han realizado en úlcera péptica, esto es igualmente válido para el tratamiento de otras lesiones de origen no variceal. [5]

Terapia de inyección. La inyección submucosa de adrenalina diluida (1:10 000) o solución salina se ha utilizado para lograr la hemostasia en HNV. El mecanismo puede ser una combinación de la formación de un tapón vascular, la inducción de agregación plaquetaria y la vasoconstricción local. Se recomienda inyectar los cuatro cuadrantes de la lesión; se ha comprobado que pueden utilizarse inyecciones desde 13 hasta 20 ml sin causar efectos adversos secundarios y que éstas se asocian con menor incidencia de recurrencia de hemorragia que las dosis de 5 a 10 ml.⁸ Se ha recurrido también a la inyección de agentes esclerosantes como etanol, polidocanol y etanolamina los cuales provocan trombosis de los vasos sanguíneos. A pesar de que la inyección de adrenalina provee un adecuado

control inicial de la hemorragia, la recurrencia ocurre entre el 15 y el 36% de los casos, por lo que se recomienda la adición de otra modalidad de tratamiento endoscópico (terapia combinada). [6]

Terapia térmica. Esta modalidad se puede dividir en dos categorías: terapia térmica de contacto (compresión de la arteria durante la aplicación de calor) y no contacto. Las modalidades de no contacto incluyen a la coagulación con argón plasma (APC) y al láser, los cuales actúan causando destrucción del tejido superficial seguida de coagulación. La terapia con láser no se utiliza de rutina actualmente por su baja disponibilidad y dificultad técnica. La terapia con APC proporciona un control inicial de la hemorragia en el 76% de los casos con una recurrencia del 5.7%; sin embargo, cuando se agrega una segunda modalidad de tratamiento endoscópico la hemostasia inicial se obtiene hasta en el 99% de los casos. Al comparar la terapia que combina la inyección de adrenalina y APC con la sonda caliente y APC en pacientes con hemorragia por úlceras gástricas y duodenales no se encontró diferencia en cuanto a hemostasia inicial, necesidad de cirugía, mortalidad al cabo de 30 días, recurrencia de hemorragia o cicatrización de la úlcera a los 8 días, lo que sugiere que los dos tipos de tratamiento son igualmente eficaces. [6]

Las modalidades de contacto incluyen a la electrocoagulación bipolar y la electrocoagulación con sonda caliente (heater probe). Ambas producen hemostasia mediante compresión del vaso sanguíneo y aplicación de calor. En la modalidad bipolar el dispositivo puede incluir un componente inyector-irrigador (Gold probe), lo que permite la inyección de adrenalina e irrigación para una mejor visualización de la lesión. La terapia combinada con sonda caliente y adrenalina provee una hemostasia inicial hasta en el 98% de los casos con una recurrencia del 8.2%. [6]

Terapia mecánica. Estos dispositivos actúan mediante compresión directa de los tejidos o vasos sanguíneos, provocando trombosis y hemostasia. Los

hemoclips se utilizan cada vez con mayor frecuencia en caso de hemorragia no variceal y han demostrado ser efectivos y seguros con un índice de hemostasia inicial cercano al 100%. Los estudios comparativos con otras técnicas endoscópicas (adrenalina, etanol y solución salina hipertónica) sugieren índices más bajos de recurrencia de hemorragia. Sin embargo, en un estudio comparativo la aplicación de hemoclips demostró ser inferior en el índice de recurrencia de hemorragia con respecto a la combinación de adrenalina más hemoclips. Una de las limitaciones del hemoclip es la dificultad técnica para su aplicación en sitios de difícil acceso como la curvatura menor del estómago o la pared posterior del duodeno. En este sentido, la utilización de ligadura endoscópica puede ser una opción segura, técnicamente más sencilla y que ha demostrado ser eficaz para el control de la hemostasia en múltiples lesiones de origen no variceal en el tracto gastrointestinal. [7]

Revisión endoscópica y retratamiento endoscópico

Varios estudios han demostrado que una nueva revisión endoscópica ("second-look") sólo es de utilidad en un grupo seleccionado de pacientes y por lo tanto no se recomienda de manera rutinaria. Se sugiere efectuar una segunda revisión si existe evidencia clínica de recurrencia de hemorragia, en pacientes con lesiones de alto riesgo o terapia endoscópica inicial incompleta. En los centros con alta experiencia el retratamiento endoscópico se asocia con menos complicaciones, menor necesidad de cirugía y no aumenta el riesgo de mortalidad. [8]

IV. Método

Planteamiento del problema

El sangrado digestivo alto continúa presentado una alta prevalencia en la población mexicana lo que hace resaltar la importancia de realizar una valoración sobre la casuística, su diagnóstico, tiempos de espera para la realización de panendoscopia y opciones de tratamiento en la unidad médica.

Por lo que se busca describir las características clínicas (edad, sexo, causas de defunción) y variables relacionadas al diagnóstico, tratamiento y desenlace clínico de los pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto en el año 2022.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes con sangrado de tubo digestivo alto en el año 2022 en el Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez?

Justificación

El sangrado de tubo digestivo alto es una de patologías de tubo digestivo con mayor incidencia en la población y se encuentra entre las primeras diez causas de ingreso hospitalario. Así mismo el curso de la patología depende de las comorbilidades de cada paciente, el tipo de sangrado así como la gravedad del cuadro y la intervención médica; encontrándose un espectro variable entre cuadros con respuesta favorable al tratamiento médico, endoscópico hasta otros en los que se presenta choque hipovolémico con desenlaces menos satisfactorios.

Por lo que se busca describir las características clínicas de los pacientes que se encuentran con el diagnóstico de sangrado de tubo digestivo en el servicio de medicina interna durante el año 2022.

Objetivos

i. Objetivo general

Describir las características clínicas de los pacientes con sangrado de tubo digestivo alto en el servicio de medicina interna durante el año 2022.

ii. Objetivos específicos

Para alcanzar el objetivo general se plantean los siguientes objetivos específicos:

1. Estimar la prevalencia de sangrado de tubo digestivo alto en los pacientes en el servicio de medicina interna en el año 2022
2. Describir las características clínicas y bioquímicas de los pacientes con sangrado de tubo digestivo alto
3. Determinar las principales causas de sangrado de tubo digestivo alto variceal y no variceal.
4. Identificar los días de estancia hospitalaria en pacientes con sangrado de tubo digestivo alto.
5. Estimar la prevalencia de muerte asociada a sangrado de tubo digestivo alto en los pacientes en el servicio de medicina interna en el año 2022 en el hospital general Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez.

Secundarios:

1. Identificar la etiología de muerte en pacientes que ingresan a hospitalización sangrado de tubo digestivo alto.
2. Describir el plan transfusional utilizado en esta unidad médica para pacientes con sangrado de tubo digestivo alto variceal y no variceal.

Hipótesis

H1= La prevalencia del sangrado de tubo digestivo alto es del 10% en un hospital de segundo nivel.

Criterios de selección

- Ambos sexos
- Edad entre 18- 80 años
- Evidencia clínica de sangrado gastrointestinal alto

Tipo y diseño del estudio

Observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo.

Tamaño de muestra

Muestra no probabilística de expedientes clínicos de todos los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del primero de enero al 31 de diciembre del año 2022 que se encuentren con el diagnóstico de sangrado de tubo digestivo alto.

Pacientes con sangrado digestivo alto: 68

- Criterios de exclusión
Pacientes que se encuentren hospitalizados y que presenten sangrado gastrointestinal por estrés durante la hospitalización.
- Criterios de eliminación
Expediente clínico incompleto.

Material y métodos

Se tomó una muestra no probabilística de expedientes clínicos de todos los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del primero de enero al 31 de diciembre del año 2022 que se encuentren con el diagnóstico de sangrado de tubo digestivo alto.

Operacionalización de variables

Variables	Tipo de variable	Definición operacional	Unidad de Medición
Sangrado digestivo alto	Cualitativa dicotómica (Dependiente)	Pérdida sanguínea situada por encima del ligamento de Treitz.	Si No
Edad	Cuantitativa discreta (Independiente)	Tiempo que ha vivido una persona expresado en años	Años
Sexo	Cualitativa nominal (Independiente)	Características biológicas que definen a un sujeto	-Masculino -Femenino
Muerte	Cualitativa dicotómica (Independiente)	Desenlace de la vida	-Si -No
Presentación clínica	Cualitativa politómica (Independiente)	Manifestación de la pérdida sanguínea en forma de sangre fresca o en poso de café, de melena o como hematoquezia.	-Hematemesis -Posos de café -Melena
Tiempo de espera para realización de panendoscopia	Cualitativa dicotómica (Independiente)	Tiempo que transcurre entre la solicitud de atención médica y la realización de la panendoscopia.	- < 24 horas - > 24 horas
Tipo de sangrado	Cualitativa dicotómica (Independiente)	Mecanismo fisiopatológico de generación del sangrado	-Variceal -No variceal
Hallazgos endoscópicos	Cualitativa politómica (Independiente)	Causa de sangrado de tracto	- Varices esofágicas - Varices gástricas

		gastrointestinal superior de diversas causas no asociadas a hipertensión portal.	-Enfermedad ulcerosa péptica -Patología erosiva -Neoplasia -Sin evidencia de sangrado
Cantidad de concentrados eritrocitarios transfundidos	Cuantitativa discreta (Independiente)	Componente obtenido por remoción de una parte del plasma de sangre total que contiene mayoritariamente eritrocitos	Número de concentrados eritrocitarios
Tratamiento médico	Cualitativa politónica (Independiente)	Fármacos utilizados en el tratamiento del sangrado	-IBP -Terlipresina -Norepinefrina
Tratamiento endoscópico	Cualitativa politónica (Independiente)	Procedimientos realizados como parte del tratamiento del sangrado de tubo digestivo.	-Escleroterapia -Terapia mecánica
Causa de mortalidad	Cualitativa dicotómica (Independiente)	Condición clínica diferente al sangrado que lleva a la muerte del paciente	-Choque hipovolémico -Choque séptico - Neumonía -Peritonitis -Otras
Tiempo de estancia hospitalaria	Cuantitativa discreta (Independiente)	Días de permanencia en el hospital	Días

Análisis estadístico

- Para las variables cualitativas como sexo, muerte, presentación clínica, tiempo a la endoscopia, tratamiento médico empleado, hallazgos en la endoscopia, tratamiento endoscópico empleado, muerte y causa de mortalidad, se realizó el cálculo de frecuencias y porcentajes.
- Para las variables cuantitativas como edad, concentrados eritrocitarios transfundidos, días de estancia hospitalaria se determinó si tenían distribución normal o libre a partir de la prueba de Kolmogorov- Smirnov, posteriormente se calcularon las medidas de tendencia central mediana y como medidas de dispersión: la desviación estándar (DE) o el rango intercuartilar (RIC) de acuerdo con el tipo de distribución.
- Se usó el programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versión 24 para analizar los datos.
- Un rango intercuartilar de 25, 75 y una $p < 0.005$ determino la significancia estadística.

Aspectos éticos

El protocolo se realizó con base a la normatividad legal correspondiente para estudios de investigación en salud establecida por la Secretaría de Salud y señalada en Ley General de Salud y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de servicios de atención médica y Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; y con la autorización del comité de ética del Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez ISSSTE.

Este proyecto se realizará considerando todos los aspectos de ética y bioseguridad del paciente. El estudio que se propone se ajustara a lineamientos establecidos en la declaración de Helsinki, en la Secretaría de Salud y en el Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez en materia de investigación clínica. El protocolo de investigación se someterá a evaluación por los comités de bioseguridad, Ética e Investigación institucional.

Según la ley general de Salud en materia de investigación para la salud, la investigación se clasifica como “sin riesgo” ya que se empleará método de investigación observacional y en expediente clínico. Este estudio no identificara a pacientes en publicaciones que deriven de la investigación clínica, manteniendo la confidencialidad de la información.

Los participantes declaramos que el contenido del protocolo de investigación que se propone se encuentra sustentado por información científica publicada en revistas de divulgación de alto impacto científico y médico.

V. Resultados

De un total de 826 pacientes ingresados en el año 2022 al servicio de Medicina Interna de esta unidad hospitalaria, un total de 68 pacientes con diagnóstico de Sangrado de Tubo digestivo alto en el Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez” en el periodo comprendido entre el 1 de enero al 31 de diciembre del 2022, quedando eliminados 15 pacientes ya que en dichos expedientes no se encontró sustento del diagnóstico de sangrado de tubo digestivo alto por lo que al final se analizó una muestra de 53 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, se obtuvieron los datos y se realizó el análisis estadístico.

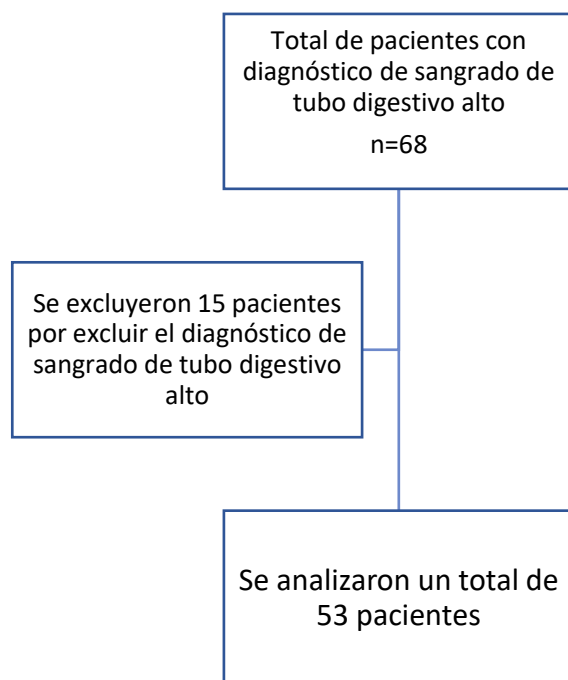


Figura 1. Flujograma para la selección de pacientes.

En la **Tabla II** se describen las características de la muestra con diagnóstico de sangrado de tubo digestivo de los 53 pacientes incluidos 56.6% fueron hombres, la mediana de edad fue de 64 ± 15.2 años. Dentro de las diferentes formas de presentación, la manifestación clínica más frecuente fue evidencia de melena en el 66% de la muestra.

En cuanto al tiempo entre el ingreso a urgencias y la realización de la panendoscopia en el 67.9% de los pacientes fue después de 24 horas. De acuerdo al tipo de sangrado se encontró que el 69.8% de los pacientes presentó sangrado variceal y el 30.2% sangrado no variceal, determinando que el hallazgo endoscópico más frecuente dentro de éste ultimo grupo fueron los compatibles con la enfermedad ulcerosa péptica.

Como parte del plan transfusional, el promedio de concentrados eritrocitarios administrados fue de uno; mientras que el tratamiento médico utilizado con mayor frecuencia fueron los Inhibidores de bomba de protones en el 73.6% de los pacientes. Sólo el 20.8% de los pacientes requirió tratamiento endoscópico, realizándose procedimientos de escleroterapia en el 54.5% y ligadura en el 45.4% de los mismos.

La muerte fue el desenlace en el 22.6% de los pacientes, del total de las defunciones sólo el 25% fue por choque hipovolémico como consecuencia del sangrado gastrointestinal, sin embargo, la neumonía se identificó como causa de muerte en el 41% de los pacientes ingresados por hemorragia digestiva alta. El promedio de días de estancia hospitalaria fue de 6 días (RIC= 4, 12.5).

TABLA II		
Características de los pacientes con Sangrado digestivo alto		
SEXO (No y %) ^a	Masculino	30 (56.6)
	Femenino	23 (43.4)
EDAD (años)^b	Años	64 (+- 15.2)
MUERTE (No y %) ^a	Si	12 (22.6)
	No	41 (77.4)
PRESENTACIÓN CLÍNICA (No y %) ^a	Posos de café	8 (15.1)
	Hematemesis	10 (18.9)
	Melena	35 (66)
TIEMPO A LA ENDOSCOPIA (No y %) ^a	<24 horas	17 (32.1)
	>24 horas	36 (67.9)
TIPO DE SANGRADO (No y %) ^a	Variceal	16 (30.2)
	No variceal	37 (69.8)
HALLAZGO ENDOSCOPICO (No y %) ^a	Varices esofágicas	15 (28.3)
	Varices gástricas	1 (1.9)
	Enfermedad ulcerosa péptica	16 (30.2)
	Patología erosiva	10 (18.9)
	Neoplasia	7 (13.2)
	Sin evidencia de sangrado	3 (5.7)

CE TRANSFUNDIDOS (número de concentrados transfundidos) ^b	Número de concentrados eritrocitarios transfundidos	1 (0, 2)
TRATAMIENTO MEDICO (No y %) ^a	Inhibidor de bomba de protones Terlipresina Norepinefrina	39 (73.6) 11 (20.7) 3 (5.7)
TRATAMIENTO ENDOSCOPICO (No y %) ^a	Si No	11 (20.8) 42 (79.2)
PROCEDIMIENTO ENDOSCOPICO (No y %) ^a	Escleroterapia Terapia mecánica	6 (54.5) 5 (45.4)
CAUSA DE MORTALIDAD (No y %) ^a	Choque hipovolémico Neumonía Peritonitis Otras	3 (25) 5 (41) 1 (8.3) 3 (25)
TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA (días) ^b	Días de estancia en Medicina Interna	6 (4, 12.5)

Abreviaturas: ^a Los valores son presentados en frecuencia y porcentaje, ^b Los valores son presentados como mediana y rango intercuartil 25 y 75.

Tabla II. Se describe la asociación de los valores obtenidos de las variables clínicas y de tratamiento con el desenlace de muerte. Los resultados obtenidos resaltan una menor asociación con muerte en el grupo de pacientes en quienes se realizó endoscopia en las primeras 24 horas de estancia hospitalaria.

Tabla II Comparación de variables clínicas y de tratamiento con muerte				
VARIABLE	M	NM	RM IC 95%	P
SEXO (No y %) ^a MASCULINO	7 (23.3)	23 (76.7)	1.09 (0.29- 4.03)	0.891
TIEMPO A LA ENDOSCOPIA (No y %) ^a <24 HORAS	1 (5.9)	16 (94.1)	0.14 (0.01-1.20)	0.077
TIPO DE SANGRADO (No y %) ^a VARICEAL	4 (25)	12 (75)	1.20 (0.30-4.78)	1.0
TRATAMIENTO MEDICO (No y %) ^a TERLIPRESINA	1 (9.1)	10 (90.9)	0.28 (0.03-2.46)	0.421
Abreviatura: IC 95%, intervalo de confianza al 95%. ^a Los valores son presentados en frecuencia y porcentaje; el valor de p fue calculado con la prueba de X ² .				

Tabla III. Se compararon los valores obtenidos de las variables clínicas y de tratamiento cuantitativas con el desenlace de muerte. Sin embargo, la asociación de variables como edad, número de concentrados eritrocitarios transfundidos y tiempo de estancia hospitalaria no muestra significancia estadística en relación a mortalidad.

Tabla IV Comparación de variables clínicas y de tratamiento cuantitativas con muerte			
VARIABLE	M	NM	P
EDAD ^a	65.25 (13.9)	63.66 (15.77)	0.754
CE TRANSFUNDIDOS ^b	1 (0.25-2.75)	1 (0-2)	0.921
TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA ^b	9 (4-14)	6 (4-12.5)	0.424

Abreviatura: IC 95%, intervalo de confianza al 95%. ^a Los valores son presentados en media y desviación estándar; el valor de P fue calculado con la prueba de t Student para muestras independientes. ^b Los valores son presentados como mediana y rango intercuartilar 25 y 75; el valor de P fue calculado con la prueba de U Mann-Whitney.

VI. Discusión

Los resultados obtenidos del análisis previo, muestran características de la población de el Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez cuyo motivo de ingreso al servicio de Medicina Interna fue Sangrado de tubo digestivo alto; en cuanto a sexo el predominio fue en hombres, la presentación clínica observada con mayor frecuencia fue melena.

El tipo de sangrado objetivado por Panendoscopia con mayor frecuencia fue el de tipo no variceal, siendo el hallazgo endoscópico predominante la enfermedad ulcerosa péptica seguido por las varices esofágicas. En el 13.2% de los pacientes con hemorragia digestiva superior los hallazgos tuvieron relación con patología neoplásica y en el 5.7% de los pacientes no se encontró evidencia de sangrado al momento del estudio.

En cuanto a las variables de tratamiento, se encontró que los requerimientos transfusionales en los pacientes con diagnóstico de hemorragia digestiva superior son bajos, con un promedio de un concentrado eritrocitario transfundido en la hospitalización. Mientras que el uso de IBP fue la estrategia farmacológica más utilizada en concordancia con la mayor prevalencia de sangrado no variceal. Se encontró que sólo el 20.8% de los pacientes requirieron de tratamiento endoscópico, se realizaron procedimientos de escleroterapia y ligadura de vasos con una distribución muy homogénea.

En el presente estudio el tiempo a la endoscopia menor a 24 horas mostró una razón de momios de 0.14 (0.01-1.20) sobre el riesgo de mortalidad con una P no significativa, sin embargo, con tendencia a ser un factor protector para mortalidad, por lo que se requerirá aumentar el tamaño de muestra para corroborar dicha tendencia.

En el 22.6% el desenlace clínico fue la muerte, sin embargo, la asociación causal directa de la hemorragia digestiva con presencia de choque hipovolémico no fue importante. La mayor parte de las defunciones fue a causa de infecciones intrahospitalarias, encontrándose muerte por neumonía en un 41% de los pacientes.

En el presente estudio no se observó una significancia estadística entre el sexo, la edad, tipo de sangrado o tratamiento empleado con el desenlace de muerte. Así mismo las variables clínicas y de tratamiento cuantitativas como tiempo a la endoscopia y los días de estancia hospitalaria totales no mostraron asociación con la presencia de muerte.

Al realizar revisiones a la literatura existente, fueron de utilidad los datos reportados por *Lizola-Hernández J, et.al.* ^[9], ya que en dicha serie de pacientes del CMN de Occidente del IMSS en Jalisco de 2009 a 2014 se encontró que de las causas de SDA, la enfermedad ulcerosa péptica representa el 50 % de los casos, con un requerimiento transfusional de en promedio 4 concentrados eritrocitarios, además la complicación hospitalaria más frecuente fue la inestabilidad hemodinámica en 89%, lo cual es distinto a lo observado en nuestra población, por lo que se puede considerar que los cuadros de sangrado podrían haber sido de mayor severidad por la repercusión hemodinámica que condicionó.

Así mismo otro estudio realizado en una población de pacientes del IMSS de Durango realizado por *Velarde-Gaytán R, et.al.* ^[10] se encontraron causas de la hemorragia digestiva diferentes a los reportes internacionales y nacionales con que se cuenta, ya que las tres principales causas identificadas de sangrado digestivo superior en orden de importancia fueron pangastropatia edematosa, varices esofágicas y enfermedad ulcerosa péptica. Sin embargo, la heterogeneidad de los datos nos traduce la necesidad de generar estrategias para mejorar los registros epidemiológicos en relación a prevalencia, causas del sangrado y seguimiento.

VII. Conclusiones

1. La prevalencia de sangrado gastrointestinal alto en los pacientes que ingresan al servicio de Medicina Interna en el año 2022 fue de 7.6%, encontrándose dentro de los principales motivos de ingreso hospitalario.
2. La prevalencia de muerte por sangrado gastrointestinal alto en la población estudiada fue de 22.6%, principalmente debido a neumonía nosocomial.
3. Un factor asociado con tendencia a reducción de la mortalidad fue la realización de endoscopia superior en las primeras 24 horas al ingreso.
4. Se justifica implementar la estrategia de realización de Panendoscopia temprana en pacientes que ingresan por sangrado gastrointestinal alto.

VIII. Aportaciones y perspectivas

Se requiere un aumento en la población a estudiar o el tiempo de estudio para poder realizar un análisis que lleve a resultados más consistentes. Así mismo, se considera de mayúscula importancia la realización de panendoscopia superior a todos los pacientes que ingresan con diagnóstico de hemorragia digestiva alta y de acuerdo a las tendencias obtenidas en este análisis el momento más oportuno para llevarla a cabo es dentro de las primeras 24 horas del ingreso a urgencias.

IX. Limitaciones del estudio

Se encuentra como limitaciones del presente estudio el tamaño de la muestra y el hecho de que sólo se haya seleccionado al grupo de pacientes que ingresaron a urgencias y posteriormente fueron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, sin embargo, podrían encontrarse pacientes con hemorragia digestiva superior en otros servicios del área hospitalaria.

X. Cronograma de actividades

Tabla 3. Cronograma de actividades.

Actividades	Agosto 2022	Mayo 2023	Junio-Julio 2023	Julio – Septiembre 2023
Diseño del protocolo	X			
Evaluación de comités		X		
Revisión de expedientes clínicos			X	
Análisis de resultados y presentación de resultados				X

XI. Presupuesto

Infraestructura didáctica

Concepto del gasto	Importe
Biblioteca virtual	Sin costo

Infraestructura tecnológica, material y equipo médico

Concepto del gasto	Importe
Computadora personal	Sin costo

XII. Referencias

1. Sevilla-Lizcano Víctor A., Delano-Alonso Roberto, Herrera-Esquivel José de J., Campos-Badillo Julio A., Hernández-Márquez José M., Malpica-Rivera Laura. Sangrado digestivo alto en tiempos de Pandemia. *Endoscopia* [revista en la Internet]. 2020 [citado 2023 Jul 24] ; 32(Suppl 2): 692-694. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-64832020000600692&lng=es. Epub 13-Jun-2022. <https://doi.org/10.24875/end.m20000315>.
2. Lanas A, Dumonceau JM, Hunt RH, Fujishiro M, Scheiman JM, Gralnek IM, Campbell HE, Rostom A, Villanueva C, Sung JY. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Apr 19;4:18020. doi: 10.1038/nrdp.2018.20.
3. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2021 May 1;116(5):899-917. doi: 10.14309/ajg.0000000000001245. Erratum in: *Am J Gastroenterol*. 2021 Nov 1;116(11):2309.
4. 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 JY. Timing of Endoscopy for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med*. 2020 Apr 2;382(14):1299-1308. doi: 10.1056/NEJMoa1912484.
5. Kate V, Sureshkumar S, Gurushankari B, Kalayarasan R. Acute Upper Non-variceal and Lower Gastrointestinal Bleeding. *J Gastrointest Surg*. 2022 Apr;26(4):932-949. doi: 10.1007/s11605-022-05258-4. Epub 2022 Jan 26.
6. Samuel R, Bilal M, Tayyem O, Guturu P. Evaluation and management of Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dis Mon*. 2018 Jul;64(7):333-343. doi: 10.1016/j.disamonth.2018.02.003.
7. Kamboj AK, Hoversten P, Leggett CL. Upper Gastrointestinal Bleeding: Etiologies and Management. *Mayo Clin Proc*. 2019 Apr;94(4):697-703. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.01.022.

8. Lau LHS, Sung JJY. Treatment of upper gastrointestinal bleeding in 2020: New techniques and outcomes. *Dig Endosc.* 2021 Jan;33(1):83-94. doi: 10.1111/den.13674.
9. Lizola HJ, Ramirez GL, Gonzalez OA, Fuentes OC. Morbilidad y Mortalidad en Pacientes con Sangrado de Tubo Digestivo Alto que Requirieron Tratamiento Quirúrgico, Atendidos en el Hospital de Alta Especialidad Centro Medico Nacional de Occidente, en un Periodo de 5 Años. *Rev Med Clin [Internet]*. 31 de mayo de 2018 [citado 14 de agosto de 2023];2(2):50-6. Disponible en: <https://medicinaclinica.org/index.php/rmc/article/view/57>
10. Velarde Gaytán, Rodolfo. (2015). "Factores predisponentes más frecuentes en el sangrado de tubo digestivo alto no variceal". (Trabajo de grado de especialización). Universidad Nacional Autónoma de México, México. Recuperado de <https://repositorio.unam.mx/contenidos/203616>