

Universidad Nacional Autónoma de México

División de Estudios de Postgrado

Centro Hospitalario 20 de Noviembre

I.S.S.S.T.E.

PREDICTORES CLINICOS DEL PRONOS-
TICO EN PACIENTES (CON H. T. D. A.)
CON HEMORRAGIA DE TUBO DIGES-
TIVO ALTO

TESIS DE POSTGRADO
Para obtener el Título de Especialista en:
GASTROENTEROLOGIA

Presenta

DR. IGNACIO ESCALANTE SANDOVAL

HECHO CON
FALLA DE ORIGEN

México, D. F., 1989



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.

T E M A R I O

PAGINA

INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	3
MATERIAL Y METODOS	3
RESULTADOS	4
DISCUSION	13
CONCLUSIONES	13
BIBLIOGRAFIA	14

INTRODUCCION

La hemorragia de tubo digestivo alto (HTDA), es un problema que se presenta frecuentemente en medicina clínica. La mortalidad ha permanecido entre el 10 y 30%, lo que indica una población cambiante. Los pacientes que morían en los pasados cuarenta años por HTDA, ahora sobreviven porque podemos transfundirlos. Sin embargo, otros pacientes de alto riesgo, como los ancianos o aquellos con patología hematológica maligna, quienes tienen una esperanza de vida mayor, debido a los avances médicos, pueden ahora incluirse en el 10% de los pacientes que mueren por HTDA (5).

La variación entre el 10 y 30% de la tasa de mortalidad reportada en la literatura, también es un reflejo de la falta de homogeneidad de los grupos estudiados (10).

Si fuese posible diferenciar entre los pacientes con alto ó bajo riesgo por un episodio de sangrado, el enfoque diagnóstico y terapéutico puede ser modificado de acuerdo con ello; se evitaría, que el riesgo de recurrencia del sangrado sea subestimado y una terapéutica agresiva (cirugía) se realice muy tarde, o bien, que el riesgo sea sobreestimado y permanezca innecesariamente, usando los recursos limitados del hospital (5).

Las reglas de predicción clínica, se han derivado de estudios que incluyen muchos cientos de enfermos y utilizan procedimientos matemáticos sofisticados, intentan ayudar a los médicos a interpretar la información clínica, es decir, estiman las probabilidades de un evento diagnóstico, o bien, liga las características clínicas con la selección de la terapéutica (13).

En el caso de la HTDA, se han propuesto varios algoritmos que incluyen predictores clínicos y, en ocasiones, también predictores endoscópicos, que tienen como objetivo, predecir el riesgo que tiene el paciente de continuar sangrando, volver a sangrar ó de fallecer; como ejemplo, estan los publicados recientemente por Griffiths (4), Allen (5), Forrest (6), Foster (7), Dshita (8), Shiller (9), Pimpf (2), y Silverstein (10).

Aunque la identificación del riesgo es un importante aspecto en el manejo del paciente, establecer su pronóstico es igualmente importante (11). Este problema es discutido en dos artículos recientes por Bordley (12) y de Dombal (1). Bordley identificó 6 predictores de buen pronóstico para pacientes con HTDA (tabla 1), así mismo, del estudio de 4010 casos obtenidos en 44 centros, en 21 países, de Dombal obtuvo diez predictores clínicos de mal pronóstico (tabla 2).

Si los pacientes utilizados en el estudio de donde se obtienen los predictores, no son representativos del área en que la regla de predicción se va a utilizar, los clínicos deben ser muy cautos en aplicar la regla (3). Es por consiguiente de capital importancia, conocer la proporción de errores a que esta sujeta una regla de predicción, cuando esta, es aplicada a la clínica. La proporción de

errores, que es el número de pacientes mal clasificados, casi siempre es mayor cuando se aplica a un nuevo grupo de pacientes, que si se aplica al mismo grupo de pacientes de donde se obtuvo. La mejor manera de probar una regla de predicción, es medir la proporción de clasificación inadecuada en un nuevo grupo clínico. Esta forma de validación prospectiva, requiere de métodos clínicos y definiciones similares (13).

Boon y cols. (2), probaron la validez (aplicabilidad) de las reglas de predicción clínica del riesgo y pronóstico de Bordley y de Dombal en 214 pacientes con HTDA, con seguimiento a 30 días, y concluyeron, que dichos predictores trabajan perfectamente bien, en un lugar completamente diferente como la cd. de México.

También observaron que, además de la insuficiencia cardíaca, fué útil incluir insuficiencia renal y/o respiratoria, diabetes mellitus e hipertensión arterial descontrolados al ingreso, o bien, la presencia de cáncer, definiendolos en conjunto como padecimiento comorbido, conservando el mismo valor numérico obtenido por de Dombal, en el predictor clínico de insuficiencia cardíaca.

Para obtener el pronóstico de acuerdo a los predictores clínicos de Dombal, se utiliza el cálculo Bayesiano. El teorema de Bayes expresado con palabras, sería como sigue:

La probabilidad de que, dado un síntoma, ocurra la enfermedad $p(E1/S)$, es igual a multiplicar el porcentaje de esa enfermedad en la población estudiada $p(E1)$ o data a priori, por la frecuencia de que, dada la enfermedad exista el síntoma $p(S/E1)$; el producto se divide entre ese mismo resultado, al que se le suma el porcentaje que representa la no existencia de esta enfermedad $p(E1^*)$, multiplicado por la probabilidad de que, de no existir la enfermedad exista el síntoma $p(S/E1^*)$.

$$p(E1/S) = \frac{p(E1) p(S/E1)}{p(E1) p(S/E1) + p(E1^*) p(S/E1^*)}$$

En el caso que nos ocupa, es necesario tener presente, el valor original de los predictores clínicos de mal pronóstico de de Dombal (tabla 2).

El método para realizar el cálculo es efectivo, pero laborioso. Si se obtiene el logaritmo decimal de la relación de probabilidad, se obtiene, en esencia, lo que se llama función discriminante. La suma de los logaritmos, es equivalente a la multiplicación de probabilidades de eventos independientes (3).

OBJETIVOS.

Utilizar los predictores clínicos de mal pronóstico dados por de Dombal, y obtener un algoritmo que haga más manejable el número en el cálculo del pronóstico de pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto.

Aplicar dicho algoritmo en forma prospectiva, en 150 pacientes que cursen con HTDA.

MATERIAL Y METODOS.

Se incluyeron pacientes del C.H. 20 de noviembre ISSSTE, que ingresaron al servicio de urgencias por presentar hemorragia de tubo digestivo alto (HTDA) manifestado por hematemesis o melena, así como también, aquellos pacientes que estando hospitalizados por otra causa presentaron durante su estancia HTDA.

Se hizo endoscopia de tubo digestivo alto, dentro de las primeras 72 h posterior al ingreso, para conocer la causa de la HTDA. Aquellos pacientes en estado crítico y/o encefalopatía y que fallecieron dentro de las primeras 72 h no se les hizo dicho estudio.

En todos ellos se llenó un cuestionario (fig.1). Los pacientes fueron seguidos durante 30 días después del sangrado.

Se excluyeron aquellos pacientes en quienes no se pudo obtener la información completa.

También se incluyeron, los pacientes que tenían la información del cuestionario completa y sólo faltó el estudio endoscópico.

Definición de términos;

Enfermedad comórbida: padecimiento detectado por el médico residente que examinó al paciente a su ingreso, siempre y cuando este se identificara como problema activo, que requirió atención inmediata al momento de su ingreso (11).

Mala evolución: Fallecimiento, sangrado continuo o sangrado recurrente durante el seguimiento.

Para el cálculo de la relación de probabilidad:

Verdaderos positivos: Pacientes con presencia del dato clínico y mala evolución.

Falsos positivos: Pacientes con presencia del dato clínico y buena evolución.

Verdaderos negativos: Pacientes con ausencia del dato clínico y buena evolución.

Falsos negativos: Pacientes con ausencia del dato clínico y mala evolución.

Lo que se pretende predecir es:

- a) riesgo de fallecimiento.
- b) riesgo de continuar sangrando.
- c) riesgo de sangrado recurrente.

Para el cálculo de la función discriminante, se colocaron los valores de los predictores clínicos de de Dombal (tabla 2), como lo muestra la figura 2.

Se obtuvo la función discriminante tanto de los positivos como de los negativos empleando las siguientes fórmulas:

Función discriminante = $(10 \times \log (\%VP/\%FP))/2.3$; valores positivos.

Función discriminante = $(10 \times \log (\%FN/\%VN))/2.3$; valores negativos.

Los valores obtenidos se muestran en la tabla 3. El valor de la constante se obtuvo de la suma de los negativos. El logaritmo decimal de 1 es 23, por lo tanto, al aplicar el algoritmo no se debe obtener un valor mayor de 23, ya que la probabilidad máxima posible es 1 (100%). Por tal motivo, se modificó el valor de la constante en forma arbitraria, quedando en -7 pues dicho cambio afecta por igual a todos los casos.

El resultado final (score), tiene su equivalente en probabilidad, este valor se obtuvo al aplicar la siguiente fórmula:

$$\text{probabilidad} = (10^{(\text{score}/10)}) / (1 + (10^{(\text{score}/10)}))$$

La tabla 4 muestra el valor de la probabilidad de acuerdo al score.

RESULTADOS.

De Febrero a Noviembre de 1988, se han obtenido 150 casos con HTDA.

La tabla 5, muestra el valor de los predictores clínicos de mal pronóstico que resultó ser el más adecuado. La figura 3, muestra una curva ROC (receiver operating characteristic) de los diferentes valores del índice logarítmico, la figura 4, muestra los diferentes niveles y la distribución de los casos con HTDA de acuerdo a su evolución.

Con una probabilidad $\geq 80\%$ (cuadro 1) hubo 40 casos, murieron 21, con sangrado continuo o recurrente 12 y sin complicación 7, esto indica que el 79% de los casos con $p \geq 80\%$ (score ≥ 6), evolucionaron mal y de ellos, el 63% falleció.

Con una probabilidad $\leq 80\%$ (cuadro 2) hubo 110 casos, no hubo muertes, con sangrado continuo o recurrente 4, y sin complicaciones 106. Esto indica que el 3.6% de los casos con $p \leq 79\%$ (score ≤ 5), evolucionaron mal, y de ellos, ninguno falleció.

TABLA 1. PREDICTORES CLINICOS DE BUEN PRONOSTICO EN PACIENTES CON HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO ALTO.

EDAD MENOR DE 75 AÑOS
 ENFERMEDAD COMORBIDA ESTABLE
 ASCITIS AUSENTE
 TIEMPO DE PROTROMBINA NORMAL
 PRESION SISTOLICA MAYOR DE 90 mmHg*
 ASPIRADO NASOGASTRICO LIBRE DE SANGRE FRESCA

*Dentro de la primer hora posterior al ingreso

BORDLEY et al. JAMA 1985, 253:3282-3285.

TABLA 2. ANALISIS DEL VALOR DE LOS SIGNOS DE MAL PRONOSTICO DE de DOMBAL (OMGE) EN PACIENTES CON HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO ALTO.

Predictor clínico	Probabilidad benigna %	Probabilidad maligna %
EDAD > 60 años	43.1	59.5
INSUFICIENCIA CARDIACA	10.3	30.1
HEPATOPATIA CRONICA	4.3	16.3
SANGRADO ACTIVO	31.1	62.6
CONFUSION	6.9	17.8
DESHIDRATACION	10.5	23.1
ICTERICIA	3.0	12.6
ASCITIS	5.6	18.6
HEMOGLOBINA < 10g%	35.4	60.4
PRESION SISTOLICA < 90 mmHg	1.3	7.3

de Dombal. ENDOSCOPY 1986, 18:6 (suplemento 2)

TABLA 3. LOGARITMO DECIMAL DE LOS PREDICTORES CLINICOS DE MAL PRONOSTICO EN PACIENTES CON HTDA DE de DOMBAL.

PREDICTOR CLINICO	LOGARITMO POSITIVO	LOGARITMO NEGATIVO
EDAD > 60 AÑOS	1	-1
HEPATOPATIA CRONICA	5	-1
ENFERMEDAD COMORBIDA	6	-6
SANGRADO ACTIVO	3	-3
CONFUSION	4	-5
DESHIDRATACION	3	-7
ICTERICIA	6	-5
ASCITIS	5	-7
HEMOGLOBINA < 10mg%	2	-3
PRESION SISTOLICA < 90mmHg	8	-3
	-----	-----
	43	-41

FIG. 2 EJEMPLO DE LA UBICACION DE VALOR DE LOS PREDICTORES CLINICOS

		DATO CLINICO	
		PRESENTE	AUSENTE
EVOLUCION	MALA	VP	FN
	BUENA	FP	VN

		ICTERICIA		
		+	-	
EVOLUCION	+	12,6	87,4	100
	-	3,0	97,0	100
		15,6	184,4	200

Tabla 4. PROBABILIDAD EQUIVALENTE AL SCORE

PROBABILIDAD	SCORE
.9950	23
.9937	22
.9921	21
.9901	20
.9876	19
.9844	18
.9804	17
.9755	16
.9693	15
.9617	14
.9523	13
.9406	12
.9264	11
.9091	10
.8882	9
.8632	8
.8337	7
.7992	6
.7597	5
.7153	4
.6661	3
.6131	2
.5573	1
.5000	0
.4427	-1

TABLA 5. ALGORITMO UTILIZADO PARA CALCULAR EL RIESGO EN PACIENTES CON HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO ALTO.

PREDICTOR CLINICO	VALOR	CONSTANTE
EDAD >60 años	1	-7
ENFERMEDAD COMORBIDA	11	
HEPATOPATIA CRONICA	3	
SANGRADO ACTIVO	2	
CONFUSION	3	
DESHIDRATACION	2	
ICTERICIA	4	
ASCITIS	3	
HEMOGLOBINA < 10 g%	1	
PRESION SISTOLICA < 90 mmHg	6	

TABLAS DE CONTINGENCIA PARA LA CURVA R.O.C.

SCORE
10

VP	FP
24	0
FN	VN
15	115

=

VP	FP
59%	0%
FN	VN
40%	100%

SCORE
6

VP	FP
35	7
FN	VN
4	106

=

VP	FP
90%	6%
FN	VN
10%	94%

SCORE
4

VP	FP
36	17
FN	VN
3	96

=

VP	FP
92%	15%
FN	VN
8%	83%

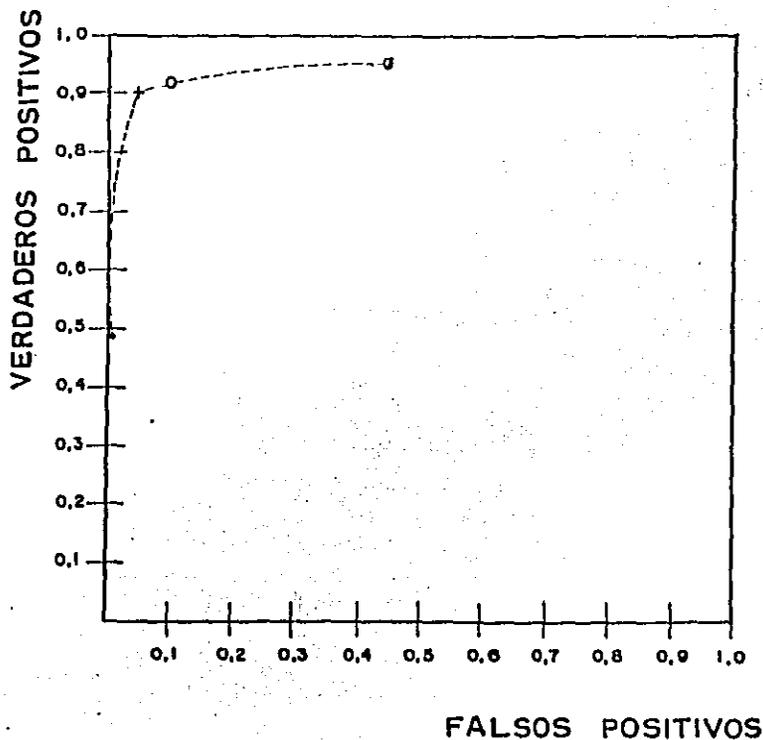
SCORE
-2

VP	FP
37	51
FN	VN
2	62

=

VP	FP
95%	45%
FN	VN
5%	55%

FIG. 3 CURVA R.O.C. PARA LOS DIFERENTES VALORES DEL INDICE LOGARITMICO

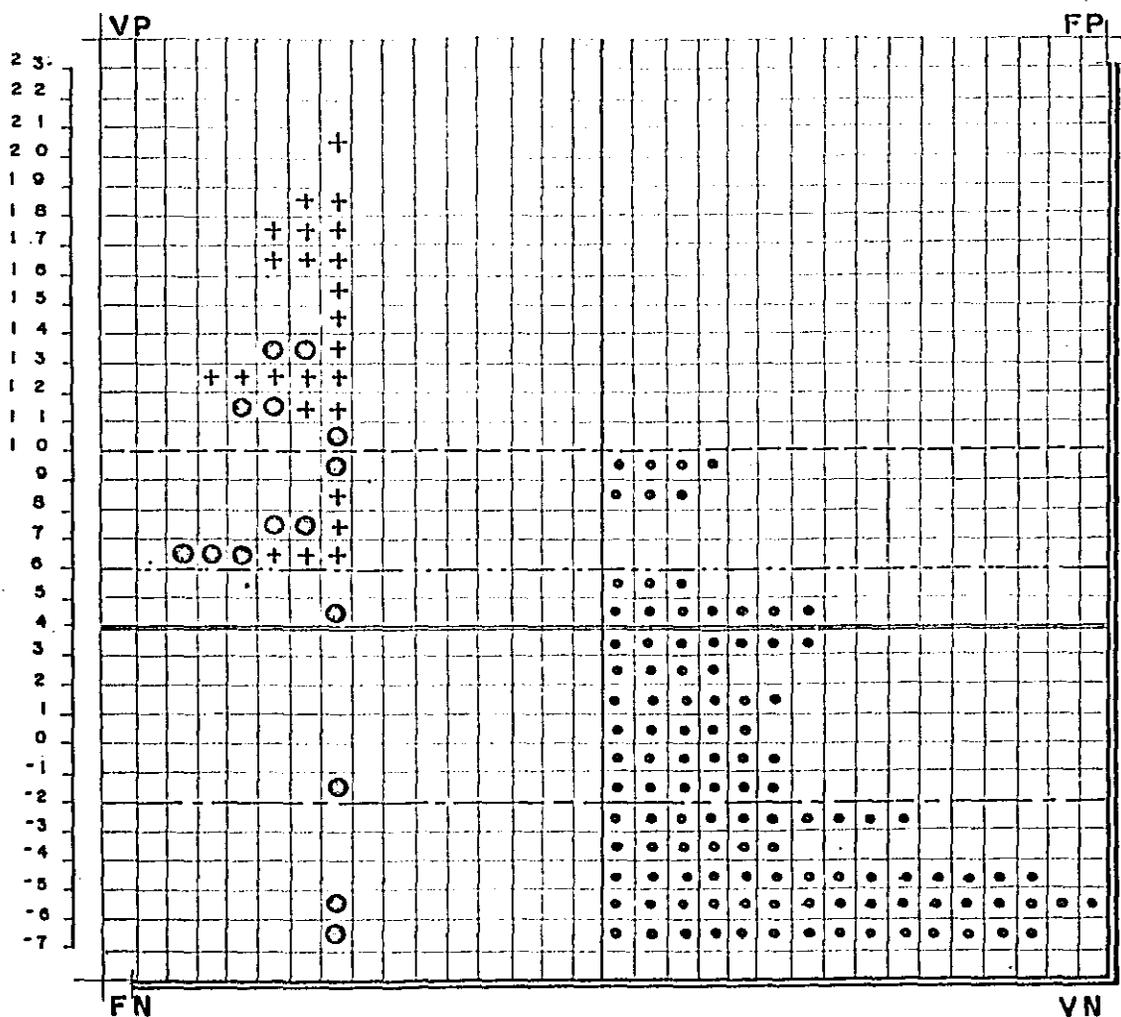


SIMBOLOGIA	•	+	0	0
SCORE	10	6	4	-2
Falsos Positivos	0,00	0,06	0,15	0,45
Verdaderos Positivos	0,59	0,90	0,92	0,95

* R.O.C. = Receiver Operating Characteristic.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

FIG. 4 VALORES UMBRALES Y DISTRIBUCION D
CASOS CON H.T.D.A. DE ACUERDO A EV
LUCION



SIMBOLOGIA

+	MUERTE
o	SANGRADO CONTINUO Ó RESIDIVANTE
•	BUENA EVOLUCION

CUADRO 1. PROBABILIDAD $\geq 80\%$ (SCORE ≥ 6)

Evolución	No. casos	%
Fallecieron	21	79 Mala evolución: muerte, sangrado continuo ó residuante
Sangrado continuo ó residuante	12	
Buena evolución	7	21

CUADRO 2 PROBABILIDAD $\leq 75\%$ (SCORE ≤ 5)

Evolución	No. casos	%
Fallecieron	0	3 Mala evolución: sangrado continuo ó residuante
Sangrado continuo ó residuante	5	
Buena evolución	106	97

TABLA 6 CONCLUSIONES

PUNTUACION	PROBABILIDAD %.	RIESGO
≤ 5	$\leq 0,75$	medio
> 6	$\geq 0,80$	alto
≥ 8	$\geq 0,91$	muy alto

DISCUSION.

Del análisis de los resultados obtenidos en los primeros 100 casos, se observó, que algunos con mala evolución tuvieron una puntuación baja y, por lo tanto, quedaron ubicados en los grupos de riesgo bajo. Dichos pacientes tenían un padecimiento comórbido asociado, por lo que se modificó arbitrariamente su valor numérico, dándole un peso de 16. Después de aplicar el nuevo algoritmo, quedaron ubicados correctamente en los grupos de alto y muy alto riesgo.

Se observó también, que hubo algunos con una puntuación mayor de 23, por lo que, disminuyó en un 25% el valor de todos los predictores.

Otra modificación fue, no sumar el valor del padecimiento comórbido y el de hepatopatía crónica, en aquellos pacientes que lo presentaron simultáneamente, sólo se consideró el valor del padecimiento comórbido.

Es importante recordar, que existen criterios endoscópicos que también tratan de predecir el riesgo de recurrencia del sangrado como son: la presencia de vaso visible en el fondo de una úlcera péptica, el tamaño, la ubicación (6,7,10) y la presencia de manchas rojas en las varices esofágicas (8,10,12). Dos de nuestros pacientes fueron operados por cursar con úlcera duodenal y sangrado recurrente masivo, encontrándose en el transoperatorio un vaso sangrante en el fondo de la úlcera, el cual, endoscópicamente se hubiera detectado y probablemente, la alternativa terapéutica, hubiera sido otra.

Los resultados del cuadro 1, indican que el 79% de los casos con $p \geq 80\%$ (score ≥ 6) evolucionaron mal, y de ellos, el 63.6% falleció.

Los resultados del cuadro 2, indican que el 3.6% de los casos con $p \leq 79\%$ (score ≤ 5) tuvieron sangrado recurrente o continuo pero no muerte.

La tabla 6, nos muestra una equivalencia del riesgo y pronóstico de acuerdo a la probabilidad obtenida (score).

CONCLUSIONES.

Hemos desarrollado un algoritmo para obtener el pronóstico de un paciente con HTDA, y puede aplicarse en el momento que nuestro paciente ingresa.

Es fácil de aprender y no requiere el uso de una computadora para realizar su cálculo.

Una puntuación ≤ 5 equivale a una probabilidad $\leq 75\%$, que aunque el riesgo es importante, podemos esperar, recurrencia del sangrado o sangrado continuo y menos probable, la muerte de nuestro paciente.

Una puntuación ≥ 6 equivale a una probabilidad $\geq 80\%$, con un riesgo alto de tener mala evolución e incluso muerte y una puntuación ≥ 8 equivale a una probabilidad $\geq 90\%$, con un riesgo muy alto de complicación e incluso muerte.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- De Dombal FT, et al: Prognostic Factors in upper G.I. bleeding. Endoscopy 1986, 18 (suppl.2):6-10.
- 2.- Pimpl W, et al: Estimation of the mortality rate of patients with severe gastroduodenal hemorrhage with the A.D. of a new scoring system. Endoscopy 1987, 19: 101-106.
- 3.- Boom R, et al: Analisis de decisiones y computación en Medicina Ediciones Cientificas México (1988) p. 59-75.
- 4.- Griffiths WJ, et al: The visible vessel as an indicator of uncontrolled or recurrent gastrointestinal hemorrhage. N Engl J Med 1979,300:1411-1413.
- 5.- Allen KP, et al: A study of the factors influencing mortality rates from gastrointestinal hemorrhage. Quarterly Med J 1976, 45 550-557.
- 6.- Forrest JA, et al: Endoscopy in gastrointestinal Bleeding. Lancet 1974,2:394.
- 7.- Foster DN, et al: Stigmata of recent haemorrhage in diagnosis. British Medical Journal 1978,1:1173-1177.
- 8.- Oshita Y, et al: What are the signs of recent hemorrhage and what do they mean? Criteria for massive bleeding. Endoscopy 1986,18(suppl.2):15-16.
- 9.- Schiller KFR, et al: Hematemesis and melena with special reference to factors influencing the outcome. British Medical Journal 1970,11:7-10.
- 10.- Silverstein FE, et al: The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. II Clinical Prognostic Factors. Gastrointestinal Endoscopy 1981, 27(2):81-93.
- 11.- Boom R, et al: Clinical predictors of outcome in patients with upper G.I. bleeding. Proceedings of Scamc-Symposium on computer applications in medical care 1987,nov:1-4.
- 12.- Bordley DR, et al: Early clinical signs identify low-risk patient with acute upper gastrointestinal hemorrhage. JAMA 1985,253:3282-3285.
- 13.- Wasson JA, et al: Rules of clinic prediction. New England Journal Medicine 1985,313:793-799.