



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



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

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

**“USO DE LACTATO SÉRICO COMO FACTOR PREDICTIVO DE MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO.”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN: CLÍNICA

PRESENTADO POR: DR. J. ISAAC MADRIGAL GARIBAY

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

DIRECTORES DE TESIS:

DR. CARLOS ALBERTO LOZADA PÉREZ

DR. ALBERTO MELCHOR LÓPEZ

DR. GERMÁN VARGAS AYALA

CIUDAD DE MÉXICO

- 2018 -



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

USO DE LACTATO SÉRICO COMO FACTOR PREDICTIVO DE MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO

Autor: J. ISAAC MADRIGAL GARIBAY

Vo. Bo.

Dr. José Juan Lozano Nuevo

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna de la Secretaría de
Salud del Distrito Federal

Vo. Bo.

Dr. Federico Lazcano Ramírez

Director de Educación e Investigación

USO DE LACTATO SÉRICO COMO FACTOR PREDICTIVO DE MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO

AUTOR: DR. J. ISAAC MADRIGAL GARIBAY

Vo. Bo.

DR. CARLOS ALBERTO LOZADA PÉREZ
DIRECTOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL GENERAL
XOCO

Vo. Bo.

Dr. ALBERTO MELCHOR LÓPEZ
DIRECTOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL GENERAL
XOCO

Vo. Bo.

Dr. GERMÁN VARGAS AYALA
DIRECTOR DE TESIS
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL GENERAL TICOMAN

“El destino no es un libro escrito por la mano del Gran Demiurgo, ni la voluntad del cielo ni una sentencia ineludible emitida por no sé qué providencia, sino el resultado de muchos hechos, acontecimientos y acciones que en apariencia no tienen nada en común. Estaría dispuesto a estar de acuerdo con vos en lo de que el destino persigue a las personas... y no sólo a las personas. Sin embargo, no me convence la opinión de que no puede ser al revés. Porque tal opinión no es más que cómodo fatalismo, es un cántico de alabanza a la apatía y la desidia. “

Emiel Regis RohellecTerzieff-Godefroy

(AdrzejSapkowsky. La dama del lago Vol.1)

A Tarumba por tantos obstáculos sorteados

A mi madre por su gran visión

A mi padre por ser el motor de esa visión

A mi querido A. Víctor Rosales un gran maestro

A todos aquellos que contribuyeron a este momento

ÍNDICE

RESUMEN	8
SUMMARY	9
MARCO TEÓRICO	10
ANTECEDENTES	10
METABOLISMO DEL LACTATO	11
USO DEL LACTATO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD	15
LACTATO COMO MARCADOR EN PACIENTES CON SEPSIS	15
DEPURACIÓN DE LACTATO COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD DE CUALQUIER ORIGEN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS. ...	17
EPIDEMIOLOGÍA	18
ESCALAS PRONÓSTICAS PARA STDA	20
ESCALA DE ROCKALL	20
ESCALA DE BLATCHFORD	22
JUSTIFICACIÓN	24
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	24
HIPOTESIS	25
HIPÓTESIS NULA	25
HIPÓTESIS ALTERNA.	25
OBJETIVOS	25
OBJETIVOS GENERALES	25
OBJETIVOS SECUNDARIOS.	25
MATERIAL Y MÉTODOS	25
DISEÑO DEL ESTUDIO	25
DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO	26
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	26
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	26
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	26
DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.	27
INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE MEDICIÓN:	27

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA⁽¹³⁾	28
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	30
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIONES	38
BIBLIOGRAFÍA	39

USO DE LACTATO SÉRICO COMO FACTOR PREDICTIVO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO.

RESUMEN

Según el reporte Upper Gastrointestinal Bleeding de Clínicas de Norte América, en 2008 se registraron 863 000 admisiones hospitalarias por hemorragia gastrointestinal, con un gasto promedio de hospitalización, de 26 210 dólares por paciente, con una mortalidad reportada del 15 al 20%. (1). En México la mortalidad secundaria al sangrado de tubo digestivo alto es de alrededor de 8.5%. Se ha observado que la mortalidad aumenta hasta niveles del 63% cuando coexiste con otras enfermedades.

La utilidad del lactato, ha sido validada tanto en trauma, en la evaluación inicial de la hemorragia aguda en los servicios de urgencias, así como en pacientes críticamente enfermos en las áreas de cuidados intensivos. Por este motivo se ensayó el lactato como marcador pronostico de mortalidad en paciente con sangrado de tubo digestivo alto, como objetivos secundarios se evaluó la relación del lactato y eventos adversos durante la hospitalización.

Se encontró que la media de lactato en hombres fue de 5.33 mmol/L \pm 0.53 y mujeres fue de 1.2 \pm 3.84 mmol/L con un $p < 0.01$. El tiempo de hospitalización fue de 6.43 días \pm 5.13 días. Se construyeron tres categorías: lactato < 2 mmol/L, 2 a 8 mmol/L y > 8 mmol/L. Mediante la prueba exacta de Fisher se compararon el número de pacientes con comorbilidades y las categorías de lactato. El análisis de supervivencia tomó como referencia la media de lactato que fue de 4.78 y encontramos que 29 pacientes tuvieron egreso hospitalario por mejoría, mientras que 1 paciente egresó por defunción sin encontrar relación entre niveles de lactato y defunción como diagnóstico de egreso; la relación entre el lactato y el número de concentrados eritrocitarios transfundidos, representó un riesgo relativo de 1.38 de requerir más de 3 concentrados eritrocitarios si al ingreso se

presenta un lactato mayor a 4.78 mmol/L por gasometría. Sin embargo, el intervalo de confianza sobrepasa la unidad, (IC95%= 0.22-8.71) por lo que no fue estadísticamente significativo. P: 0.727.

SUMMARY

According to the Upper Gastrointestinal Bleeding Report from North American Clinics, 863,000 hospital admissions for gastrointestinal bleeding were recorded in 2008, with an average hospitalization cost of \$ 26 210 per patient, with a reported mortality rate of 15-20%. (1). In Mexico, mortality secondary to high digestive tract bleeding is around 8.5%. Mortality has been shown to increase to levels of 63% when it coexists with other diseases.

The usefulness of lactate has been validated both in trauma, in the initial assessment of acute bleeding in emergency departments, as well as in critically ill patients in the intensive care areas. For this reason, lactate was tested as a predictive marker of mortality in a patient with high digestive tract bleeding. Secondary objectives were the lactate ratio and adverse events during hospitalization.

It was found that the mean lactate in men was 5.33 mmol / L \pm 0.53 and women was 1.2 \pm 3.84 mmol / L with a p <0.01. The hospitalization time was 6.43 days \pm 5.13 days. Three categories were constructed: lactate <2 mmol / L, 2 to 8 mmol / L and > 8 mmol / L. Fisher's exact test compared the number of patients with comorbidities and lactate categories. The survival analysis was based on the mean lactate of 4.78 and we found that 29 patients had hospital discharge for improvement, while 1 patient died due to death without finding a relationship between lactate and death levels as a diagnosis of discharge; The relationship between lactate and the number of transfused red blood cells, represented a relative risk of 1.38 requiring more than 3 erythrocyte concentrates if a lactate greater than 4.78 mmol / L was present on admission by gasometry. However, the confidence interval exceeds the unit, (IC95% = 0.22-8.71) so it was not statistically significant. P: 0.727.

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES.

Según el reporte Upper Gastrointestinal Bleeding de Clínicas de Norte América, tan solo en 2008 se registraron 863 000 admisiones hospitalarias por hemorragia gastrointestinal, cuya estancia media de hospitalización, fue de 4.5 días por paciente, con un gasto promedio de hospitalización, de 26 210 dólares por paciente, con una mortalidad reportada del 15 al 20%. (1) Según El-Kersh, el sangrado de tubo digestivo alto en Estados Unidos, cuenta con aproximadamente 400 000 casos por año, con una mortalidad estimada de entre el 6 al 10%. (2) Entre los ingresos hospitalarios por sangrado de tubo digestivo la mortalidad es aún mayor entre aquellos que requieren de ingreso a las unidades de cuidado intensivo.

Actualmente existen varios métodos para la estratificación de la severidad así como escalas pronósticas que evalúan el riesgo de mortalidad, el riesgo de resangrado en los pacientes con sangrado de tubo digestivo, entre ellos el modelo de Glasgow-Blatchford que ayuda a estratificar a los pacientes en cuanto a un riesgo bajo o alto para el manejo intrahospitalario o ambulatorio, el modelo de Rockall que clasifica al paciente en riesgo de resangrado y muerte, sin embargo requiere de endoscopia para alcanzar mayor fiabilidad; existe además el modelo de APACHE II no obstante requiere de múltiples factores para su cálculo (3), lo cual en última instancia amerita de tiempo y vigilancia estrecha del paciente. Con lo cual la predicción del paciente con sangrado de tubo digestivo alto es hasta el momento inefectiva para determinar quiénes progresarán hacia la mejoría; o a la gravedad. Si pudiésemos separar a los pacientes con sangrado de tubo digestivo alto, éstos debieran ser divididos en un grupo de alto riesgo y otro de bajo riesgo, en el de alto riesgo se incluirían a aquellos con sangrado activo al momento de la evaluación médica, que en consecuencia requerirán intervenciones especiales como endoscopia, hemotransfusión, o en el más grave de los casos; tratamiento quirúrgico; así como aquellos que tuviesen mayor

riesgo de resangrado ya que esto se asocia proporcionalmente con la morbimortalidad de estos pacientes, su contraparte el grupo de bajo riesgo, se conformaría por aquellos que pudieran egresarse a su domicilio y continuar protocolo de evaluación como pacientes ambulatorios. A pesar de ello hasta el momento no existe un marcador cuya efectividad se relacione positivamente con la evolución del paciente. (4)

Múltiples estudios han utilizado el lactato para predecir la gravedad o severidad de un cuadro clínico, en múltiples patologías las cuales incluyen envenenamiento, sepsis, trauma, cáncer; incluso en pacientes pediátricos (5). Por lo cual el uso de lactato resulta una opción rápida y por lo general fácilmente medible y accesible en casi todos los centros hospitalarios, aun con una infraestructura básica.

METABOLISMO DEL LACTATO

El lactato es el producto final del metabolismo anaerobio y una potencial herramienta diagnóstica para la interpretación, estratificación y comprensión de diferentes procesos patológicos del paciente críticamente enfermo. Gracias al avance en las técnicas de laboratorio, el lactato tiene hoy en día una amplia aplicabilidad en la práctica clínica, permitiendo un criterio médico más objetivo con el fin de establecer riesgos, diagnósticos, pronósticos y guiar tratamientos encaminados a mejorar la perfusión tisular. Como todo examen diagnóstico, la interpretación del lactato requiere un conocimiento de los procesos fisiopatológicos y de las variables de confusión, que conduzca a una toma adecuada de decisiones clínicas generando un beneficio para el paciente. (6)

El lactato es el producto metabólico final de la glucólisis anaeróbica que resulta de la disociación de un ácido débil (ácido láctico) a un ácido fuerte (lactato) y un ion hidrógeno. Cuando estamos ante un pH fisiológico la relación lactato/ácido láctico favorece el estado ionizado en una relación 3.548:1, resultando el ácido láctico la forma predominante en el ser humano.

En condiciones normales, el valor de referencia para el lactato en sangre es inferior a 2 mmol/L. Durante el ejercicio, la concentración de lactato puede incrementarse desde un nivel medio de 0.9 mmol/L hasta 12 mmol/L; sin embargo, la concentración de piruvato en esos casos se eleva de forma paralela a la de lactato, por lo que la relación lactato/piruvato permanece dentro de la normalidad. (7)

En la vía metabólica de la glucosa para la producción energética se producen 2 moléculas de piruvato. En condiciones aeróbicas el piruvato es convertido por la enzima piruvato deshidrogenasa a acetil coenzima A que ingresa al ciclo de Krebs, allí es oxidado a CO_2 y H_2O produciendo 18 moléculas de ATP por cada molécula de piruvato. Pero cuando la demanda de energía en tejidos sobrepasa la disponibilidad de oxígeno en sangre, o la producción de piruvato sobrepasa la capacidad de la piruvato deshidrogenasa, la enzima lactato deshidrogenasa reduce el piruvato a lactato. Normalmente hay en sangre una relación lactato-piruvato de 10:1, pero en ausencia de oxígeno, el piruvato no puede entrar en el ciclo de Krebs y se transforma preferentemente en lactato para mantener la producción de ATP, lo que aumenta dicha relación. Una vez que el oxígeno molecular está disponible de nuevo, suponiendo que la función mitocondrial se conserve, el lactato es reconvertido a piruvato y usado en las mitocondrias en el hígado, los riñones y otros tejidos. Este proceso se hace por varias vías como el ciclo de Cori, la vía del ácido tricarbóxico y la fosforilación oxidativa. Algunas células, como los eritrocitos, no tienen mitocondrias y por lo tanto son los productores primarios de lactato. En condiciones normales, cada día se producen alrededor de 1500 mmol de lactato en pacientes adultos, procedente de músculo esquelético, piel, cerebro, intestino y glóbulos rojos. A nivel cerebral el lactato es transportado desde el plasma hacia el cerebro cruzando la barrera hematoencefálica a favor de un gradiente de concentración, o por producción directa a nivel celular.

El lactato en la sangre se metaboliza principalmente por el hígado (60%) y los riñones (30%). El músculo estriado, el corazón y el cerebro también metabolizan lactato, y en algunas circunstancias, este aclaramiento puede ser significativo. En condiciones metabólicas basales los niveles de lactato arterial están entre 0.5 y 1 mmol/l, y este valor representa el equilibrio entre la producción y el consumo de lactato; sin embargo, la producción puede aumentarse por el ejercicio máximo o ser rápidamente consumido luego del ejercicio o convulsiones.

Hay elevación de los niveles de lactato cuando la producción sobrepasa la depuración. Esto genera acidosis láctica por un aumento en la cantidad de protones, como respuesta a la elevación de aniones. El control de las causas que originan la hiperlactatemia es el único tratamiento efectivo. Tradicionalmente se han dividido las causas de la elevación en asociadas a hipoxia o por metabolismo anaerobio (tipo A) y no asociadas a hipoxia o por metabolismo aerobio (tipo B).
(6)

Cuadro 1. Tipos de Hiperlactatemia.

Metabolismo anaerobio (Tipo A)	Metabolismo aerobio (tipo B)	Otras.
Hipoxemia	Aumento glucolisis aeróbica	Síndrome de intestino corto
Alteración microcirculación	Disfunción mitocondrial	Administración de sustancias ricas en D-lactato.
	Alteración de piruvato deshidrogenasa. Producción pulmonar. Drogas e intoxicación. Aumento de isómero L.	Aumento de isómero D.

Los pacientes que sufren de hipoxia global o local presentan mayor producción de lactato, así como una depuración reducida del mismo, ya que la acidemia por se disminuye su depuración a nivel hepático.

Se considera que la elevación del lactato en estado de choque por el metabolismo anaerobio se debe al suministro inadecuado de oxígeno a nivel celular; sin embargo, la producción de lactato por anaerobiosis puede indicar un aumento en el estímulo de la bomba sodio-potasio-ATP-asa en el músculo esquelético, y una inhibición del metabolismo del piruvato por alteración en el potencial de reducción. Así, el metabolismo anaerobio es caracterizado por hiperlactatemia asociada a un aumento de la relación lactato/piruvato, mayor utilización de glucosa y baja producción energética, situaciones que pueden encontrarse en choque cardiogénico y hemorrágico.

En condiciones de anaerobiosis el metabolismo del lactato sufre también algunos cambios, por ejemplo se piensa que los niveles elevados de lactato en sangre en sujetos hemodinámicamente inestables reflejan el grado de choque circulatorio, hipoxemia o ambos. Sin embargo, otros factores pueden coexistir, lo que complica la interpretación de la hiperlactatemia. La alteración de la función hepática, la disminución del flujo sanguíneo hepático, las condiciones extremas de pH y la reducción del flujo a la corteza renal tienen efectos deletéreos sobre la depuración del lactato. Cuando el nivel de ácido láctico es mayor de 5 mmol/l se excede la capacidad de excreción renal, empeorando la depuración y aumentando aún más su nivel. La disfunción mitocondrial y el déficit de tiamina producen alteración de la función de la piruvato deshidrogenasa elevando aún más la producción de lactato. En los estados en que ocurre una producción aumentada de adrenalina o un estímulo aumentado sobre los receptores beta 2, como el estrés agudo, el asma severa, la sepsis, el uso excesivo de agonistas beta 2, traumatismo, choque y feocromocitoma, el estímulo dependiente de epinefrina aumenta la producción de piruvato saturando la capacidad de la enzima piruvato deshidrogenasa, lo que hace que el metabolismo se desvíe y produzca aumento de los niveles de lactato, todas estas situaciones generan un estado vicioso en el ciclo de producción de lactato y daño orgánico, por lo cual

hasta el día de hoy, el tratamiento para la hiperlactatemia, continua siendo corregir la causa de la elevación.

USO DEL LACTATO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD

Múltiples investigaciones se han llevado a cabo en los cuales se ha investigado la utilidad del lactato como marcador pronóstico, ha sido validado tanto en la investigación en trauma, en la evaluación inicial de la hemorragia aguda en los servicios de urgencias, así como en pacientes críticamente enfermos en las áreas de cuidados intensivos, ya desde los estudios de El-Kersh y colaboradores (2), se demostró que el lactato inicial al ingreso del paciente se relacionaba con alta sensibilidad pero baja especificidad con el pronóstico, encontrando una concentración de lactato promedio de 2.0 mmol en paciente supervivientes y una media de 8.8 mmol, para aquellos pacientes que no sobrevivieron a la hospitalización en ese evento. Previamente Shah y colaboradores (3) describieron un riesgo de 6.4 veces más elevado en aquellos pacientes que presentaron un lactato mayor a 4 mmol/litro. Así como eventos de hipotensión asociados a pacientes con lactato mayor a 2.5 mmol/litro en las primeras 24 horas tras el ingreso, dichos datos presentaron una especificidad de 90% y un valor predictivo negativo de 84%. (4). Lo anterior también fue corroborado por Okorie y Dellinger quienes tras realizar una revisión de los niveles de lactato de 1100 pacientes atendidos en una sala de emergencias encontraron cifras similares a las encontradas por Shapiro y colaboradores en estudios previos, reforzando así la evidencia de que los niveles de lactato se asocian, después de cierta cifra, con la mortalidad de los pacientes en hospitalización. (15).

LACTATO COMO MARCADOR EN PACIENTES CON SEPSIS.

El choque séptico es una forma de choque distributivo caracterizado por una inapropiada vasodilatación periférica no compensada a pesar de un gasto cardiaco preservado o incrementado, por lo que el paciente presenta hipoperfusión orgánica con disminución del aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos, lo cual se traduce en una disfunción celular, alteración del metabolismo

celular por hipoxia y efectos tóxicos de radicales libres o por efectos de mediadores inflamatorios.

Varios estudios han demostrado que la falta de entrega de oxígeno a los tejidos produce un incremento de las concentraciones de lactato en pacientes con sepsis. La relación de concentración de lactato arterial y supervivencia en sepsis se correlaciona con el pronóstico entre hiperlactacidemia con sepsis severa y choque séptico, y se ha encontrado que la elevación persistente del lactato mayor a 24 horas está asociada con el desarrollo de falla orgánica múltiple y una mortalidad tan alta como 89 %. Esta hiperlactacidemia se debe a un metabolismo anaerobio de la glucosa a piruvato, conocido como glucólisis; el piruvato no es metabolizado a dióxido de carbono y adenosina trifosfato (ATP) por ausencia del oxígeno, lo cual condiciona una reducción del piruvato a lactato y causa una hiperlactacidemia hipóxica, con una relación lactato/ piruvato > 10. La concentración de lactato aumenta cuando la tasa de producción supera la tasa de eliminación.⁽³⁾ En el paciente con sepsis severa o choque séptico no solo es debido a la hipoperfusión global, sino secundaria a alteraciones metabólicas en la célula que son propias de la sepsis, como la glucólisis acelerada con producción de piruvato y lactato debido al aumento de la actividad de la bomba Na/K ATP-asa del músculo esquelético y el consumo de ATP en pacientes con sepsis; la inhibición del complejo piruvato deshidrogenasa; la disminución de la depuración de lactato por el hígado, y el incremento de la producción de lactato por células inflamatorias como los leucocitos. (7).

Algunas patologías pueden incrementar los niveles de lactato debido a su efecto sobre el organismo, ya sea aumentando el metabolismo, el recambio tisular o aumentando las demandas de oxígeno, incluso limitando el acceso a los múltiples sustratos necesarios para la homeostasis. Por lo tanto ha de tenerse la cautela de investigar si el sujeto a observar presenta alguna de estas condiciones, entre las más frecuentemente asociadas tenemos: cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, cáncer, convulsiones, cólera, pancreatitis aguda y uso

de fármacos (biguanidas, isoniazida, nitroprusiato, etanol, salicilatos, etcétera), por lo que dichas condiciones pueden alterar la interpretación del valor pronóstico de la hiperlactacidemia en pacientes con sepsis severa y choque séptico, sesgando de este modo la investigación. Por lo cual debe considerarse el basal de lactato en los pacientes previamente sanos.

Según Adam J. Singer y Cols. (8) encontraron una relación directa entre la mortalidad y los niveles de lactato en pacientes con sepsis, destacando el hecho de que algunos pacientes no presentaban clínicamente datos de gravedad, sin embargo al medir niveles de lactato estos presentaban un nivel anormalmente elevado (> 2 mmol/litro) lo que se relacionó con el pronóstico. En otro estudio realizado en la universidad de Pensilvania, en el cual se revisaron los niveles de lactato en pacientes adultos mayores, se encontró que el lactato se asocia a niveles más altos de mortalidad aun cuando al ingreso los pacientes no presentaban algún foco séptico. En este estudio, se encontró una relación lineal entre el aumento del lactato sérico y el riesgo incrementado de muerte durante la hospitalización en ancianos mayores. (9)

DEPURACIÓN DE LACTATO COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD DE CUALQUIER ORIGEN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.

Un biomarcador se define como un elemento característico que puede ser objetivamente medido y cuya evaluación constituye un indicador de los procesos biológicos normales y en consecuencia también de los patológicos, o bien como marcador de la respuesta a alguna intervención clínica. (15).

Desde ya casi una década más y más estudios así como opiniones de expertos, consensos y aun por mera observación directa han sugerido la vigilancia de niveles de lactato como un biomarcador barato, fácilmente accesible y con utilización masiva para la determinación del riesgo de muerte o complicación durante la estancia hospitalaria. En la opinión de N. Ducrocq (10), quien a su vez se basa en los estudios realizados por otros investigadores, como Levarut, la depuración de lactato es un marcador sumamente importante en paciente graves

y la hiperlactatemia no es secundaria a una elevada producción de lactato sino a un descenso en la depuración del mismo, reflejando así un desbalance metabólico entre su producción y su depuración, lo cual es producto de la alteración metabólica subyacente, dicha alteración como puede inferirse es susceptible de ser causada por etiologías variadas, que inducen un factor estresante que a su vez conlleva una disminución en la depuración de lactato, que en última instancia genera el aumento de las cifras. Debemos tener en cuenta esto al momento de tratar o manejar al paciente intentando ver lo que se encuentra tras la hiperlactatemia y no sólo enfocarnos en la disminución de sus cifras.

De lo observado en varios estudios, entre los que podemos citar a: *Lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. Shapiro, Relative hyperlactatemia and hospital mortality in critically ill patients: a retrospective multi-centre study, Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection*, las concentraciones elevadas de lactato en sangre están asociadas a la mortalidad, sin importar el mecanismo de producción; la hiperlactatemia y especialmente la incapacidad para su eliminación efectiva en las siguientes 4 horas tras el inicio del tratamiento específico para la causa. Se ha observado que en paciente en quienes los niveles de lactato disminuyen en este lapso de tiempo presentan una menor mortalidad, independientemente de la patología tras la hiperlactatemia.

EPIDEMIOLOGÍA

El sangrado de tubo digestivo alto es considerado hoy en día como un problema de salud pública por su frecuencia y elevada mortalidad.

Alrededor del mundo se da un caso por cada 20 000 habitantes. Tan solo en Estados Unidos se atendieron en el año 2012, 30 000 casos de sangrado de tubo digestivo de los cuales 150 requirieron de hospitalización, aunque otras series ubican en 35 000 el número de casos por año, de ellos entre el 35 y 45% son mayores de 65 años.

En México la mortalidad secundaria al sangrado de tubo digestivo alto es de alrededor de 8.5% pero se desconoce el efecto sobre los distintos grupos etarios, aunque es de esperarse que su aumento sea proporcional a la edad del paciente. Se ha observado que la mortalidad aumenta hasta niveles del 63% cuando coexiste con otras enfermedades como; lesión renal aguda, úlcera péptica, insuficiencia hepática, insuficiencia respiratoria o insuficiencia cardiaca. (11). Las etiologías más comunes de sangrado de tubo digestivo alto se detallan en el siguiente cuadro: (Cuadro 2.)

Cuadro 2. Etiología Sangrado Tubo Digestivo

Etiología	Prevalencia
Úlcera duodenal	24.3%
Lesiones agudas de la mucosa gástrica	23.4%
Úlcera gástricas	21.3%
Várices esófago-gástricas.	10.3%
Síndrome de Mallory-Weiss.	7.2%
Esofagitis.	6.3%
Duodenitis erosiva	5.8%
Neoplasias	2.9%
Úlcera en boca	1.8%
Úlcera Esofágica	1.7%
Malformaciones vasculares	0.5%
Otras	6.3%

Sin embargo se ha reportado que la ruptura de un paquete variceal del esófago es la causa más habitual, secundaria a la hipertensión portal, causada por la cirrosis hepática. Aunque las úlceras duodenal y gástrica representan el 8 y 15% de los casos, han ido en decremento, en parte gracias a las campañas contra la enfermedad ácido péptica y el tratamiento contra *Helicobacter pylori*, así como la

detección oportuna del cuadro, pues el sangrado activo se detecta en 41% de las endoscopias realizadas en las primeras 12 horas y en 29.4% de las efectuadas en las 12 horas posteriores, sin encontrar ventaja en la mortalidad tras la detección del sangrado en endoscopias realizadas en las primeras 3 a 6 horas.

ESCALAS PRONÓSTICAS PARA STDA

Debido a la alta mortalidad presentada por los pacientes con sangrado de tubo digestivo, se buscaron desde tiempo atrás herramientas capaces de predecir la evolución inadecuada de los pacientes. Actualmente dichas escalas son las más socorridas, ya que permiten predecir la evolución del paciente a su ingreso a hospitalización, así como las posibles complicaciones como resangrado o muerte, también para predecir la necesidad de intervención clínica y aunque han pasado algunos años desde su desarrollo, estas escalas siguen en uso pues son las herramientas hasta ahora desarrolladas, que cumplen este objetivo y son incluso recomendadas por las guías internacionales de práctica clínica. (14).

ESCALA DE ROCKALL

La escala de Rockall (Cuadro 3.), fue publicada en 1996, como resultado de los trabajos de T.A. Rockall y colaboradores, dicho protocolo de investigación fue realizado en Inglaterra, fue un estudio prospectivo multicéntrico, mediante la aplicación de cuestionarios, fue dividido en dos fases en 2 años diferentes. Se analizaron un total de 4185 pacientes con diagnóstico de sangrado de tubo digestivo alto.

La idea era evaluar, mediante un sistema sencillo, y con los datos clínicos de ingreso, la posibilidad de resangrado y la mortalidad estimada en los pacientes que presentaron hemorragia digestiva alta. La puntuación dada a cada una de las situaciones era evaluada mediante análisis de regresión logística.

A partir de lo observado se desarrollaron dos modelos, uno preendoscópico y el otro postendoscopia, siendo el segundo el de mayor utilidad. Dependiendo de

los hallazgos encontrados en la endoscopia, a lo que se denominó *Complete Rockall*

Resumiendo los diferentes niveles de un sistema de clasificación de puntos asignados a cada uno de los componentes, obteniendo una puntuación de riesgo del sujeto en una escala de 0 a 11, donde 11 representa el mayor riesgo. Los resultados de investigaciones previas y las validaciones del sistema de puntuación han puesto de manifiesto que aquellos con una puntuación de ≤ 2 (menor o igual a) 2 se asocian con una muy baja tasa de recurrencias hemorragia y muerte, por lo tanto, pueden ser controlados razonablemente en forma ambulatoria.

Cuadro 3. Escala de Rockall.

Variable	Valores		
	0	1	2
Edad, años	< 60	60-79	≥ 80
Shock	No shock PAS > 100 mmHg Pulso < 100 latidos/minuto	Taquicardia PAS > 100 mmHg Pulso >100 latidos/min	Hipotensión PAS < 100 mmHg
Comorbilidad	Ninguna	ninguna	Fallo cardiaco, cardiopatía isquémica, cualquier comorbilidad mayor
Diagnóstico	Desgarro de Mallory-Weiss, ausencia de lesiones y no EHR.	Todos los diagnósticos	Malignidad del tracto gastrointestinal superior
EHR (estigmas de hemorragia reciente)	Ninguno, o puntillado oscuro		Gastrointestinal superior, coágulo adherido, vaso visible o con sangrado activo.

Variables evaluadas y puntuación otorgada a cada una.

ESCALA DE BLATCHFORD.

Fue desarrollada por Oliver Blatchford, William R Murray, Mary Blatchford, y publicada en la revista TheLancet en el año 2000, el grupo de trabajo que la desarrolló se basó en la premisa, que dada la elevada mortalidad presentada por el sangrado de tubo digestivo alto, se precisaba de una herramienta que predijera no la mortalidad, sino el requerimiento de intervención médica para cortar la historia natural de este padecimiento, proporcionando así una oportunidad de tratamiento al paciente y al equipo médico la capacidad de detectar objetivamente a quien lo requiriera.

El estudio fue llevado a cabo en Escocia en 2 fases, dicho estudio incluyó a un número de 1748 pacientes en un total de 19 centros hospitalarios a lo largo del país, posteriormente se realizó un modelo de regresión logística para determinar aquellos pacientes que requerían intervención inmediata para disminuir el riesgo complicaciones.

Se definió a aquellos que requerían tratamiento, a quienes recibieron hemotransfusión, procedimiento endoscópico de cualquier tipo para control de hemorragia, si no se habían sometido a intervención alguna pero fallecieron durante la hospitalización o tuvieron una caída sustancial en la concentración de hemoglobina. Posteriormente se realizó en una segunda fase un validación de la escala, que se llevó a cabo en 3 centros hospitalarios, posteriormente se realizó un análisis de supervivencia. El resultado de ambos estudios fue una buena correlación de lo observado en los pacientes, con lo predicho por la escala de Rockall. (Cuadro 4.)

Aquellos pacientes quienes presentan una puntuación de 0, se considera que pueden ser tratados como pacientes ambulatorios, ya que presentan un bajo riesgo mortalidad asociada al sangrado de tubo digestivo. (12)

Cuadro 4. Escala de Blachtford.

Variable	Valor	Puntuación
Urea sérica mmol/L	>/= 6.5-7.9	2
	8-9.9	3
	10-24.9	4
	>/= 25	6
Hemoglobina (hombres)	g/dl >/= 12-13	1
	10-11.9	3
	<10	6
Hemoglobina g/dl (mujeres)	>/= 10-12	1
	<10	6
Presión arterial sistólica mmHg	100-109	1
	90-99	2
	<90	3
Otros marcadores	Pulso >/= 100	1
	Presentación con melena	1
	Presentación con síncope	2
	Enfermedad hepática	2
	Insuficiencia cardiaca	2

Variables evaluadas y puntuación correspondiente.

JUSTIFICACIÓN

Dado que hasta el momento no se cuenta con una herramienta de pronóstico para los pacientes con sangrado de tubo digestivo que sea de fácil acceso y económicamente viable; entonces el lactato, tomando como sustento los múltiples estudios en los que se le relaciona con el pronóstico de mortalidad en muchos escenarios clínicos, surge como una opción viable para la predicción de la mortalidad en los pacientes con sangrado de tubo digestivo alto, por lo cual proponemos el uso de lactato sérico, medido por gasometría, como predictor de mortalidad, así como su asociación con eventos adversos durante la hospitalización.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El sangrado de tubo digestivo alto es una de las patologías que frecuentemente observamos en nuestra práctica médica en el Hospital General de Xoco, en el servicio de Medicina Interna, hospitalización, en el año 2015, se presentaron 100 casos de sangrado de tubo digestivo alto, de un total de 1115 pacientes atendidos en todo el año, con prevalencia del 8.3% anual.

A su ingreso las únicas herramientas con las que se disponen en la unidad es la valoración clínica y de laboratorio para la vigilancia de estos pacientes, sin que se tenga una herramienta fiable, de fácil acceso para vigilancia, diagnóstico y tratamiento de estos pacientes, con los parámetros anteriores consideramos no son lo suficientemente adecuados para brindar la atención necesaria a éstos. Por lo que se requiere contar con otros instrumentos clínicos o de laboratorio de fácil acceso para su vigilancia. Por este motivo la búsqueda de un biomarcador confiable y de fácil acceso como el lactato permitiría valorar la mortalidad resultando de gran ayuda, para el inicio de tratamiento oportuno y agresivo.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es el lactato una herramienta efectiva como predictor de mortalidad en pacientes con sangrado de tubo digestivo alto?

HIPOTESIS

HIPÓTESIS NULA

El valor del lactato sérico en el paciente con sangrado de tubo digestivo alto no presenta relación con la mortalidad.

HIPÓTESIS ALTERNA.

El valor del lactato sérico en el paciente con sangrado de tubo digestivo alto presenta relación con la mortalidad.

A= Valor Sérico de Lactato

B= Mortalidad en Sangrado Tubo Digestivo Alto

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES

- Demostrar que los niveles de lactato sérico se relacionan con la mortalidad en pacientes con sangrado de tubo digestivo alto.

OBJETIVOS SECUNDARIOS.

- Determinar si el lactato sérico inicial se correlaciona con el tiempo de estancia intrahospitalaria así como eventos adversos graves durante la hospitalización.
- Correlacionar los valores séricos de lactato con uso de apoyo aminérgico
- Correlacionar los valores séricos de lactato con la cantidad de hemotransfusiones
- Correlacionar valor lactato sérico con valor de hemoglobina inicial
- Determinar el tipo de hemoderivado más utilizado

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un diseño de Cohorte, siendo, retrospectivo, ambilectivo, observacional analítico y unicéntrico.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

Se incluyeron pacientes hospitalizados del hospital General de Xoco, en el servicio de Medicina Interna, con diagnóstico de sangrado de tubo digestivo alto, a quienes a su ingreso se les realizó una medición de lactato sérico, posteriormente se evaluó el diagnóstico de egreso enfocándose en la mortalidad relacionada con los niveles de lactato, así como las complicaciones y días de estancia en hospitalización.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna con diagnóstico de sangrado de tubo digestivo alto, independientemente de la etiología del mismo.
- Edad a partir de los 18 años
- Previamente hayan dado consentimiento, o su familiar responsable, para participar en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnósticos de sangrado de tubo digestivo alto que se nieguen a participar en el estudio
- Paciente sin determinación de niveles lactato.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Se eliminaron del estudio a aquellos pacientes a quienes a pesar de reunir las características e inicialmente dado consentimiento, egresaron voluntariamente del estudio.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.

Cuadro 5. Caracterización de Variables

Variable	Fuente	Definición Operacional	Método de Medición	de	Unidad	Escala de Medición
Lactato	Suero	Gasometría arterial ingreso del paciente	Equipo al gasometría del GEM 3000	de	mmol/L	Cuantitativa Continua
Mortalidad Hospitalaria	Expediente Clínico	Revisión Diagnósticos Egreso	Hoja recolección datos		Vivo Muerto	Cuantitativa Discreta
Estancia Intrahospitalaria	Expediente Clínico	Revisión de Censo Intrahospitalario	de Día Urgencias Alta Hospitalaria	Ingreso	Días –	Cuantitativa Discreta
Hemoglobina	Suero	Toma de muestra sangre	Determinación Bioquímica		g/dL	Cuantitativa Continua
Leucocitos	Suero	Toma de muestra de sangre	Determinación Bioquímica		$\times 10^3/\mu\text{l}$	Cuantitativa Continua
Vasopresores	Expediente Clínico	Revisión Notas	Hoja recolección datos		Si No	Cualitativa Nominal
Número Concentrados Eritrocitarios	Expediente Clínico	Revisión Nota transfusional	Hoja recolección datos		# Hemoderivados	Cuantitativa Discreta

INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE MEDICIÓN:

Se recabarán los datos obtenidos a partir del expediente clínico en la hoja recolectora. Donde se encuentra nombre del paciente, edad, sexo, diagnóstico ingreso, día de ingreso intrahospitalario, día de egreso intrahospitalario, valor de

lactato inicial, número de hemoderivados requeridos, laboratorios al ingreso, desenlace.

Se realizó medición inicial de lactato a partir de gasometría tomada en Urgencias, se tomó como fecha de ingreso al momento de admisión al departamento mencionado. La segunda medición consistió en evaluar el diagnóstico de egreso de dicho paciente, días estancia intrahospitalaria, defunción, uso de aminas, transfusión de concentrados eritrocitarios u otros hemoderivados y leucocitos totales, para correlacionarse con los niveles de lactato.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.⁽¹³⁾

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

n= numero calculado

$(Z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2$ = desviación estándar de 1.96 en un modelo de 2 colas.

Z_{β} = Error β permisible como límite máximo.

\bar{p} = promedio ponderado de p $(p_2 + rp_1)/(1+r)$

p_1 = proporción de individuos no expuestos que desarrollan enfermedad

p_2 = proporción de individuos expuestos que desarrollan enfermedad

r = razón entre número de individuos no expuestos y expuestos

d = diferencia porcentual de proporciones

$(Z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 = 7.849$

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

$p_1 = 0.38$

$p_2 = 0.38$

$r = 0.95$

$\bar{p} = 0.38$

$$n = \frac{(7.849) \times (.38) \times (1-.38) \times (.95 + 1)}{(0.20)^2 \times (.95)}$$

$$n = \frac{(7.849) \times (.38) \times (.62) \times (1.95)}{(0.04) \times (.95)}$$

$$n = 3.61 / 0.038$$

d= 0.2

n= 95

$$n = n1/1 + (n1/\text{población existente})$$

n: muestra ajustada

$$n: 95/1 + (95/35)$$

n1: muestra inicial

$$n: 95/3.71$$

n: 25

Cálculo del 20% de posibles pérdidas durante el seguimiento.

$$25 \times .20 = 5$$

$$25 + 5 = 30$$

n= 30

Cálculo del poder estadístico

$$P = p1 + p2 / 2$$

$$Z1 = ((p1 - p2) [n - Z_{\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)}]) / (p1(1-p1) + p2(1-p2))$$

$$P1 = 0.2$$

$$P2 = 8.3$$

$$Z\alpha = 1.96$$

$$P = 0.2 + 0.083 / 2 = 0.14$$

P1= proporción de expuestos con enfermedad

$$Z1 = (0.2 - 0.083) / [30 - 1.96 \sqrt{2(0.14)(0.4)}] = 5.29 \times [(0.20) - (0.06)]$$

P2= proporción de no expuestos con enfermedad

$$Z1 = 1.2$$

$$Z1 = 90 \%$$

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

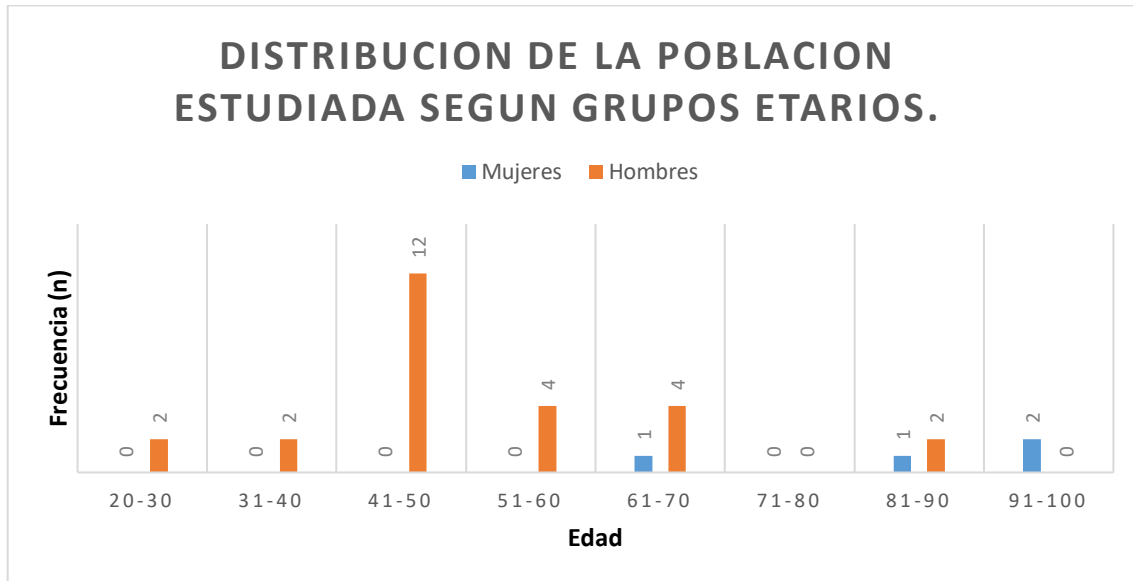
Estudio Analítico; se realizaron medidas de tendencia central para las características demográficas, así como prueba para distribución de la población. El Análisis inferencial se realizó con prueba Kaplan Meier, correlación por Pearson o Spearman, diferencia de medias, ANOVA y Regresión Logística. Se ocupó programa estadístico STATA 12, SPSS 20 y GraphPadPrism 7.03. Se consideró estadísticamente significativo el valor de $p < 0.05$.

Así mismo, se realizó un análisis de supervivencia mediante Kaplan-Meier para evaluar la asociación entre la mortalidad de pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto con los niveles de lactato al ingreso. Finalmente, se evaluó la asociación entre los niveles de lactato y el número de concentrados eritrocitarios transfundidos en los pacientes mediante un análisis de regresión multinomial ajustando por edad.

RESULTADOS

Se tomó población del Hospital General de Xoco, se analizaron los datos de 30 pacientes que ingresaron de manera consecutiva al hospital realizándose muestreo por conveniencia, de los cuales el 90% de ellos correspondió al género masculino (26 pacientes) y 10% de género femenino (4 pacientes), la edad promedio encontrada en la población fue de 56.2 años \pm 18.12. (Cuadro 5.)

Imagen 1. Distribución de la población.

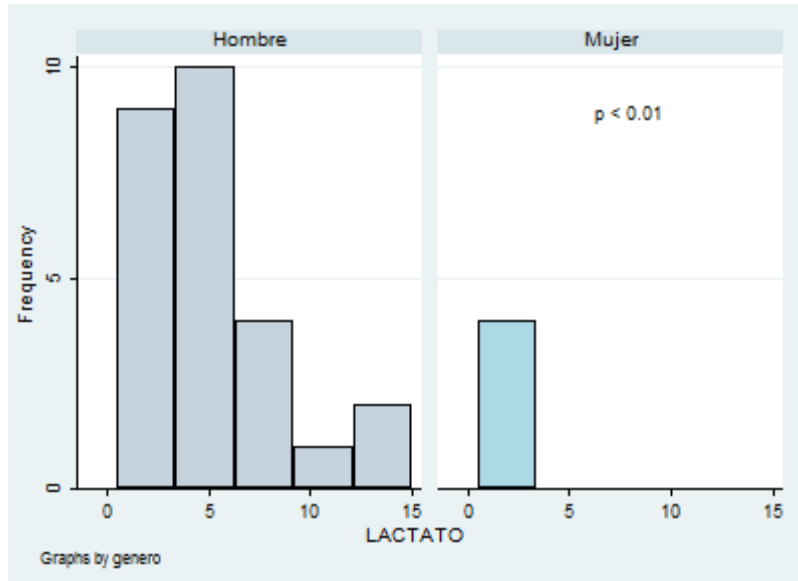


Dentro de los parámetros bioquímicos realizados se encontró valor de hemoglobina $9.54\text{g/dL} \pm 3.80$, hematocrito de $29.1\% \pm 11.2$ leucocitos de 11.4 ± 7.7 , recuento plaquetario de $162860 \neq 93900 \text{ mm}^3$. (Tabla 6).

El valor mínimo de lactato encontrado fue de 0.5mmol/L y el máximo de 15.0 mmol/L , con una media de $4.78 \pm 3.84 \text{ mmol/L}$, (Tablas 5.). Se encontró que la media de lactato en hombres fue de $5.33 \text{ mmo/L} \pm 0.53$, mientras que en mujeres fue de $1.2 \pm 3.84\text{mmol/l}$ con un $p < 0.01$. (Imagen 2.)

El tiempo mínimo de hospitalización fue de 1 día, mientras que el tiempo máximo de estancia hospitalaria fue de 29 días, con promedio de $6.43 \text{ días} \pm 5.13$

Imagen 2. Diferencia de medios valores Lactato por sexo.



Cuadro 5. Características Demográficas

Variable	
Género	
• Mujer	4(13.3%)
• Hombre	26(83.7%)
Edad	56.2 ±18.12
Días de estancia hospitalaria	6.43 ±5.13
Hb	9.54 ±3.80
Hto	29.1 ±11.2
Leucocitos	11.4 ±7.7
Linfocitos	1.2 ±1.01
Plaquetas	162.8 ±693.90
Lactato	4.78 ±3.84

La estadística descriptiva muestra los siguientes datos; de las comorbilidades evaluadas en la población de estudio, se encontraron 21 pacientes con datos de hepatopatía, a los cuales se les estadificó con los criterios de Child-Pugh, 6 pacientes presentaron estadio A (20.6%) 9 pacientes en estadio B (30%), y 6 pacientes presentaron estadio C(20.0%); el resto de pacientes no presentaban datos de enfermedad hepática. (Cuadro 6.)

Se evaluó también la presencia de encefalopatía encontrando únicamente 1 paciente(3.33%) con encefalopatía grado II y 1 paciente (3.33%) con encefalopatía grado III. Se encontraron 2 pacientes con datos de hepatitis alcohólica, ambos estadificados por índice de Maddrey como severa, representando un 6.67% de la población.

En cuanto a factores de riesgo cardiovascular 7 pacientes (23.33%) de la población presentó diabetes mellitus tipo 2. Mientras que 6 pacientes presentaron antecedente de hipertensión arterial que correspondió al 20% de la población estudiada. Solo 1 paciente del grupo evaluado contó con antecedente de infección por Virus de Hepatitis C. (Cuadro 6.)

En cuanto a la estadística inferencial y para evaluar la relación entre las distintas comorbilidades presentadas por los pacientes y los niveles de lactato al ingreso, se construyeron tres categorías: lactato <2 mmol/L, 2 a 8 mmol/L y >8 mmol/L. Mediante la prueba exacta de Fisher se compararon el número de pacientes con comorbilidades y las categorías de lactato. (Cuadro6.)

Al comparar el número de pacientes con insuficiencia hepática dependiendo del grado de Child encontramos que de los 6 pacientes con Child A todos tuvieron lactato mayor a 2 mmol/L y menor a 8 mmol/L en comparación con el resto de los pacientes ($p=0.03$). (Cuadro 6.)

Al comparar el número de pacientes que presentaron alguna otra comorbilidad (insuficiencia y encefalopatía hepática, diabetes, hipertensión) y sus niveles de lactato no encontramos diferencias significativas. (Cuadro 6.)

Cuadro 6. Comorbilidades y Lactato

P*

	#	Porcentaje	Lactato			P*
			<2 mmol/L	2-8mmol/L	>8 mmol/L	
Insuficiencia Hepática						
Child A	6	20	0	100	0	0.03
Child B	9	30	11.1	66.7	22.2	0.50
Child C	6	20	33.3	16.7	50.0	0.07
Otras Comorbilidades						
DM 2	7	23.33	28.6	42.9	28.6	0.85
HTA	6	20	50.0	50.0	0.0	0.28
VHC	1	3.33				--

*valor de p obtenido de la prueba exacta de Fisher. No se realizó prueba estadística para variables como encefalopatía hepática, hepatitis alcohólica y VHC por la baja frecuencia en población estudiada.

Se cuantificó el requerimiento de hemoderivados que se transfundieron durante la hospitalización de los pacientes, encontrando lo siguiente, 40% de los pacientes que ingresaron con sangrado de tubo digestivo alto (12 pacientes) no requirieron de transfusión de concentrados eritrocitarios. 3.33 % de la población (1paciente) requirió transfusión de 1 concentrado eritrocitario. Mientras que el máximo de concentrados eritrocitarios transfundidos por paciente, fue de 6; estos representaron el 10% de la población(3 pacientes. 6 concentrados eritrocitarios transfundidos, a cada paciente durante su estancia hospitalaria).

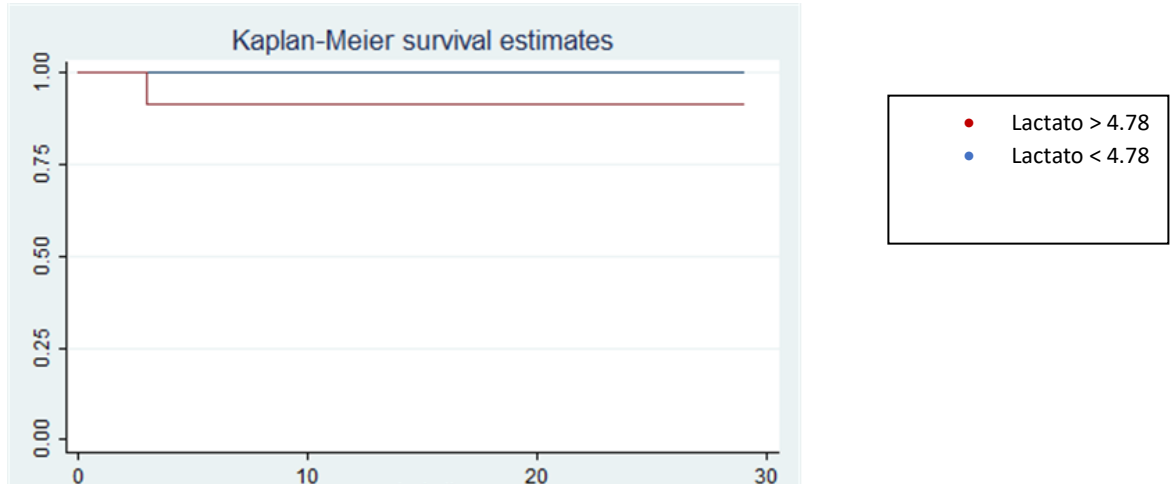
En cuanto a la transfusión de plasma fresco, el 73% de la población no requirió de dicho hemoderivado. 6 pacientes (20% de la población) requirieron la transfusión de 1 plasma fresco; mientras que el máximo de plasmas transfundidos fue de 3 unidades de plasma fresco en un paciente (3.33% de la población). Se evaluó también el requerimiento de transfusión de unidades de

concentrados plaquetarios, el 86% de la población estudiada no requirió. Mientras que el mínimo de concentrados plaquetarios transfundidos fue de 1 en el 3.33% de la población(1 paciente) y el máximo de concentrados plaquetarios que se transfundieron fue de 16 a 1 único paciente, nuevamente representando el 3.33% de la población del estudio. (Cuadro 7.)

Cuadro 7. Uso Hemoderivados

CONCENTRADOS ERITROCITARIOS TRANSFUNDIDOS		
NUMERO DE CONCENTRADOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0	12	40
1	1	3.33
2	7	23.33
3	3	10
4	3	10
5	1	3.3
6	3	10
PLASMAS FRESCOS CONGELADOS TRANSFUNDIDOS		
NUMERO DE PFC	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0	22	73.33
1	6	20
2	1	3.33
3	1	3.33
CONCENTRADOS PLAQUETARIOS TRANSFUNDIDOS		
NUMERO DE CP	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0	26	86.67
1	1	3.33
2	1	3.33
8	1	3.33
16	1	3.33

Imagen 3. Análisis Supervivencia



En relación al análisis de supervivencia tomamos como punto de referencia la media de lactato que fue de 4.78 y encontramos que 29 pacientes tuvieron egreso hospitalario por mejoría, mientras que 1 paciente egresó por defunción por lo cual no encontramos relación entre los niveles de lactato y la supervivencia de pacientes con sangrado de tubo digestivo alto. (Imagen 3.)

Relación entre niveles de lactato y defunción como diagnóstico de egreso

Se revisó como objetivo secundario la relación entre el lactato y el número de concentrados eritrocitarios transfundidos, encontrando un riesgo relativo de 1.38 de requerir más de 3 concentrados eritrocitarios si al ingreso se presenta un lactato mayor a 4.78 mmol/L por gasometría. Sin embargo, el intervalo de confianza sobrepasa la unidad, (IC95%= 0.22-8.71) por lo que no fue estadísticamente significativo. P: 0.727.

DISCUSIÓN

Múltiples trabajos realizados por diferentes grupos de investigadores a nivel mundial han ensayado el lactato como un biomarcador, algunos obteniendo resultados asociados positivamente entre los niveles de lactato y la mortalidad de

los pacientes hospitalizados, otros por el contrario obtienen resultados contradictorio, sin que de momento exista una postura clara sobre la utilidad del lactato como biomarcador de mortalidad, actualmente Zhang y colaboradores (16) llevan a cabo un revisión sistemática del aclaramiento de lactato como predictor de mortalidad, de cualquier causa, en pacientes críticamente enfermos, partiendo de los resultados contradictorios que los múltiples ensayos han aportado.

En nuestro trabajo a partir de la búsqueda de un biomarcador accesible, fiable y de bajo costo, ensayamos los niveles de lactato en pacientes con sangrado de tubo digestivo alto, una patología común en nuestro servicio de Medicina Interna ya que se tienen reportes, incluso en países como el Reino Unido; considerado de primer mundo, de 6750 paciente con sangrado de tubo digestivo alto, tan solo el 50% de ellos tuvo una endoscopia en las primeras 24 horas de estancia intrahospitalaria ya que solo el 52% de los hospitales Británicos cuentan con endoscopia las 24 horas , además de que la realización de endoscopia en las primeras 24 horas no se ha asociado con reducción de la mortalidad o la necesidad de tratamiento quirúrgico.(16). Sin embargo tras realizar el análisis de nuestra población no encontramos una relación estadísticamente significativa entre la los niveles de lactato y la mortalidad a 4.78 mmol/litro. Se buscó también una asociación entre los niveles de lactato y las complicaciones durante el internamiento sin embargo esto tampoco tuvo relación significativa. A pesar de los resultados obtenidos, consideramos que es necesario replantear el estudio con un enfoque distinto ajustando las características de población y el tamaño de la misma con el fin de aportar datos definitivos sobre este biomarcador, ya que actualmente el enfoque de tratamiento de estos pacientes consiste en las medidas de sostén, reposición de volumen y transfusión de hemoderivados, estos últimos distan de carecer de riesgo para el paciente con su uso. Por tanto la búsqueda de un marcador con la suficiente sensibilidad, especificidad y bajo riesgo para el paciente deberá continuar.

CONCLUSIONES

Con el análisis de los resultados obtenidos en el estudio podemos concluir lo siguiente.

1.- No encontramos una relación significativa entre los niveles de lactato sérico y la mortalidad de los pacientes con sangrado de tubo digestivo alto.

2.- Por las características del diseño del estudio que fue unicéntrico y contó con una población ajustada a la capacidad de la unidad hospitalaria ya que por cuestiones administrativas de los expedientes revisados, no todos cumplieron los criterios de inclusión al estudio por lo cual el ajuste de la muestra resultó obligatorio, no podemos confirmar que exista o no dicha relación ya que por lo anteriormente expuesto es posible que nuestros resultados se encuentren sesgados como efecto del ajuste de la n. Consideramos que para que estos resultados sean considerados como predictivos, es necesario un estudio multicéntrico, donde se incluya una muestra no ajustada y con criterios más selectivos en relación a las variables a determinar.

3.- se evaluaron las cifras de lactato en varios niveles de corte y se encontró que los pacientes con cifras de lactato mayores a la media del lactato de la población estudiada, requirieron de la transfusión de más de 3 unidades de concentrados eritrocitarios, con un riesgo relativo de 1.38 (IC95%= 0.22-8.71), con IC superando la unidad, por lo que no es significativo.

4.- En cuanto al resto de variables evaluadas, tampoco se encontró relación alguna con los niveles séricos de lactato aun cuando se evaluaron con múltiples cortes por sobre los valores normales de lactato.

BIBLIOGRAFÍA

1. Meltzer AC, Klein JC. Upper Gastrointestinal Bleeding Patient Presentation, risk stratification, and Early Management. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014 ;43(4):665-75. doi: 10.1016/j.gtc.2014.08.002. Epub 2014 Oct 24.
2. El-Kersh K, Chaddha U, Sinha RS, Saad M, Guardiola J, Cavallazzi R. Predictive Role of Admission Lactate Level in Critically Ill Patients with Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *J Emerg Med.* 2015;49(3):318-25. doi: 10.1016/j.jemermed.2015.04.008. Epub 2015 Jun 22.
3. Shah A, Chisolm-Straker M, Alexander A, Rattu M, Dikdan S, Manini AF. Prognostic use of lactate to predict inpatient mortality in acute gastrointestinal hemorrhage. *Am J Emerg Med.* 2014 ;32(7):752-5. doi: 10.1016/j.ajem.2014.02.010. Epub 2014 Feb 17.
4. Nable JV, Graham AC. Gastrointestinal Bleeding. *Emerg Med Clin North Am.* 2016;34(2):309-25. doi: 10.1016/j.emc.2015.12.001. Epub 2016 Mar 16.
5. Manini AF, Kumar A, Olsen D, Vlahov D, Hoffman RS. Utility of serum lactate to predict drug-overdose fatality. *Clin Toxicol (Phila).* 2010;48(7):730-6. doi: 10.3109/15563650.2010.504187.
6. Bermúdez Renfigo WA, Fonseca Ruíz NJ. Utilidad del lactato en el paciente críticamente enfermo. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo.* 2016; 16 (2): 80-89
7. Jasso-Contreras G, González-Velázquez F, BelloAguilar L, García-Carrillo A, Muñoz-Rodríguez MR, Pereda-Toralese L. Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *RevMedInstMex Seguro Soc.* 2015;53(3):316-21
8. Singer AJ, Taylor M, Domingo A, Ghazipura S, Khorasonchi A, Thode HC Jr, Shapiro NI. Diagnostic Characteristics of a Clinical Screening Tool in

- Combination With Measuring Bedside Lactate Level in Emergency Department Patients With Suspected Sepsis. *AcadEmerg Med*. 2014 ;21(8):853-7. doi: 10.1111/acem.12444. Epub 2014 Aug 24.
9. del Portal DA, Shofer F, Mikkelsen ME, Dorsey PJ Jr, Gaieski DF, Goyal M et al. Emergency Department Lactate Is Associated Older Adults Admitted With Without Infections. *AcadEmerg Med*. 2010;17(3):260-8. doi: 10.1111/j.1553-2712.2010.00681.x.
 10. Ducrocq N, Kimmoun A, Levy B. Lactate or ScvO₂, as an endpoint in resuscitation of shock states? *Minerva Anesthesiol*. 2013 Sep; 79(9):1049-58.
 11. De la Cruz-Guillén AA, Sánchez-Espinosa JR. Presentación sindrómica del sangrado digestivo alto variceal y no variceal en el servicio de Urgencias de un hospital público de segundo nivel del estado de Chiapas. Análisis descriptivo y comparativo con la prevalencia nacional. *MedIntMex* 2013; 29 (5): 449-457.
 12. Blatchford , Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*. 2000 14; 356(9238):1318-21.
 13. Mejía-Aranguré JM, Fajardo-Gutiérrez A, Gómez-Delgado A, Cuevas-Urióstegui ML, Hernández-Hernández DM, Garduño-Espinoza J et al. El tamaño de muestra: un enfoque práctico en la investigación clínica pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995; 52:381-391.
 14. Monteiro S, CúrdiaGonçalves T, Magalhães J, Cotter J. Upper gastrointestinal bleeding risk scores: Who, when and why?. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*. 2016 February 15; 7(1): 86-96.
 15. Nduka O, Dellinger P, Lactate: Biomarker and potential therapeutic target. *Crit Care Clin* 27 (2011) 299–326.

16. - Zhang Z, Xu X, Chen K, Lactate clearance as a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review study protocol. *British Medical Journal Open*, 2014; 4:e004752. doi:10.1136/bmjopen-2013-004752.