

D
CC
\$2500.-

UNIVERSIDAD DE MONTERREY

DIVISION DE CIENCIAS DE LA SALUD
HOSPITAL CHRISTUS MUGUERZA MONTERREY
DEPARTAMENTO DE EDUCACION DE SALUD



040.61
G643m
2004

"UTILIDAD DE LA PROPORCION NITROGENO
UREICO: CREATININA EN LA LOCALIZACION
DEL SANGRADO GASTROINTESTINAL"

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
MEDICO INTERNISTA

PRESENTA:
MARIBAL GONZALEZ GUTIERREZ

ASESORES:
DR. GEORG GARTZ TONDORF
DR. ALBERTO CASILLAS ROMO

SAN PEDRO GARZA GARCIA, N. L.

ENERO DE 2004

UNIVERSIDAD DE MONTERREY
DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA
SALUD
HOSPITAL CHRISTUS
MUGUERZA MONTERREY
DEPARTAMENTO DE EDUCACIÓN DE
SALUD



“ UTILIDAD DE LA PROPORCIÓN
NITRÓGENO UREICO: CREATININA EN LA
LOCALIZACIÓN DEL SANGRADO
GASTROINTESTINAL “

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
MÉDICO INTERNISTA

PRESENTA:
MARIBAL GONZÁLEZ GUTIÉRREZ

ASESORES
DR. GEORG GARTZ TONDORF
DR. ALBERTO CASILLAS ROMO

SAN PEDRO GARZA GARCÍA N. L.

ENERO 2004

DEDICATORIA:

A DIOS, porque puso los medios para que me realizara como profesionalista;

A MIS PADRES, porque sin ellos no estaría aquí y no sería quien soy;

A MI NOVIO FRANCISCO, y futuro compañero de mi vida, por su apoyo incondicional;

A MIS COMPAÑEROS por brindarme su compañía y amistad;

A MIS HERMANAS porque siempre es importante, tener un ejemplo a seguir, y

A LOS PACIENTES porque sin saberlo cada uno de ellos fue mi maestro incondicional y la razón de mi ejercicio profesional

ÍNDICE

CAPÍTULO	Página
1. PORTADA	1
2. DEDICATORIA	2
3. RESUMEN	5
4. INTRODUCCIÓN	6
5. ANTECEDENTES	10
Tabla 1. Hallazgos clínicos en pacientes con STD	11
Causas de STD	12
Proporción Nu:Cr y STD	13
Tabla 2. Proporción Nu:Cr para pacientes con STD	14
Tabla 3. Características demográficas de STDA Vs STDB	17
6. DISEÑO	23
Objetivo	23
Metodología	23
Estadística	23
Criterios de inclusión	24
Criterios de exclusión	24
7. HOJA DE CAPTURA	25
8. RESULTADOS	

Tabla I. Datos generales de los pacientes	26
Tabla II. Paraclínicos al ingreso	27
Causas de STDA y STDB	28
Proporción Nu:Cr y STD	29
Nivel de hemoglobina y STD	30
Prueba de exactitud	31
9. CONCLUSIONES	32
10. DISCUSIÓN	32
11. REFERENCIAS	34

RESUMEN

Se ha reconocido que la proporción nitrógeno ureico:creatinina (Nu:Cr) es útil para diferenciar un sangrado de tubo digestivo alto (STDA) de un sangrado de tubo digestivo bajo (STDB). Sin embargo, hay pocos estudios subsecuentes que evalúen que esta proporción es realmente útil ^[1, 6, 8, 17]. Una elevación en la concentración nitrógeno ureico (Nu), ha sido un hallazgo bien descrito en STDA, y a menudo no es detectado en STDB. Más de un factor puede ser responsable de la patogénesis de la azoemia en sangrado gastrointestinal (STD), como una función renal disminuída, y absorción y catabolismo de la sangre en el intestino. Los parámetros que pueden afectar el grado de azoemia observado en el STD son: función renal, volumen sanguíneo, tiempo de tránsito, cambios en la absorción en la superficie intestinal, sitio de origen del sagrado y volumen intravascular. Debido a que estos factores se relacionan con la absorción de sangre en el tracto gastrointestinal, el STDA tiene un grado mayor de azoemia que el STDB. Es un método relativamente fácil de calcular y no invasivo, que puede discriminar un STDA de un STDB en aquellas situaciones en que el sitio de sangrado no es obvio, por ejemplo, no evidencia de hematemesis, aspirado de sonda nasogástrica negativo para sangre o falta de otros signos o síntomas ^[11].

INTRODUCCIÓN

El STD puede tener muchas causas, leves o severas. Un manejo apropiado depende de conocer el sitio de la hemorragia para controlarla.

El STDA es el que se origina por arriba del ligamento de Treitz y clínicamente se puede manifestar por:

- ❑ Hematemesis: vómito de sangre fresca
- ❑ Melanemesis: vómito de sangre digerida, la cual es de color café grumoso o negro
- ❑ Melena: evacuación de sangre digerida, color negro y de consistencia pastosa.

Hay más de 350,000 hospitalizaciones en Estados Unidos de América por hemorragia gastrointestinal superior aguda, con una tasa de mortalidad de hasta 10%. Cerca de la mitad de los pacientes son mayores de 60 años, y en este grupo de edad la tasa de mortalidad es aún más alta. Los pacientes fallecen por complicaciones de una enfermedad subyacente más que por el sangrado. La presentación más común de la hemorragia gastrointestinal superior es con hematemesis o melena. Se desarrolla melena con una cantidad tan reducida como de 50 a 100 ml de sangre, mientras que la hematoquezia se produce con una pérdida aguda mayor de 1000 ml. Aunque la hematoquezia generalmente sugiere un origen de hemorrágico inferior, el STDA puede presentarse con hematoquezia en el 10% de los casos.

Las causas de STDA son múltiples y se ha estimado que el 75% se debe a gastritis y úlceras gástrica y duodenal, cada una de las cuales contribuyen en igual proporción. Un

5 a 15% de las causas de STDA son várices esofágicas, esofagitis, duodenitis y síndrome de Mallory-Weiss y neoplasias; existen otras lesiones poco frecuentes como la lesión de Dieulafoy, hemobilia, ectasia vascular de antro gástrico, malformaciones arteriovenosas gástricas y duodenales y fistulas aortoentéricas.

En 80 a 85% de la población de pacientes con STDA agudo, ésta cede espontáneamente. Sin embargo, en el 15 a 20% restante la hemorragia persiste y presenta una morbimortalidad de hasta un 5 a 15%, por lo que es indispensable un diagnóstico y tratamiento oportunos. Las prioridades en un enfermo con STDA agudo son tres: a) determinar el estado hemodinámico, b) determinar la actividad de la hemorragia, y c) identificar las condiciones médicas que complican el manejo.

El STDB es el que se origina por debajo del ligamento de Treitz. Se manifiesta por:

- Rectorragia: expulsión de sangre rojo brillante; ó
- Hematoquezia: evacuación de sangre de color rojo vinoso.

En ocasiones cuando la hemorragia se origina en el intestino delgado o colon proximal en sujetos con tránsito intestinal lento, puede aparecer melena, como resultado de la degradación de la hemoglobina por las bacterias.

Las etiologías más frecuentes de STDB son diferentes en los distintos grupos de edad y varían de si éste es aguda o crónica. Las dos causas más comunes de STDA agudo son diverticulosis y angiodisplasias y las principales causas de hemorragia crónica son hemorroides y neoplasias colónicas. La enfermedad inflamatoria intestinal y el divertículo de Meckel son más comunes en pacientes jóvenes. En aproximadamente 5 a 10% de todos los enfermos no se encuentra la causa.

En la evaluación de cualquier paciente con STD se deben tomar dos aspectos:

1. Si existe descompensación hemodinámica, para lo cual deben de vigilarse signos vitales, hipotensión ortostática, datos clínicos de bajo gasto y síndrome anémico; deben solicitarse fórmula roja, urea, creatinina, electrolitos séricos, etc.
2. Conocer si la hemorragia se encuentra activa o no al mismo tiempo de corroborar si es de origen alto o bajo: exploración proctológica así como la colocación de una sonda nasogástrica y realizar aspiración con lavado para descartar que la hemorragia sea alta.

El estudio diagnóstico de mayor utilidad es la endoscopia. Ésta se debe realizar dentro de las primeras 12 horas del inicio de la hemorragia, ya que cuando se practica tardíamente se reducen las posibilidades de establecer la causa.

El estudio endoscópico tiene la ventaja de que además de ser diagnóstico, puede ser terapéutico mediante la inyección de sustancias hemostáticas, electrofulguración y fotocoagulación de las lesiones con hemorragia activa.

Los estudios radiológicos contrastados nunca deben realizarse cuando exista sangrado activo, ya que dificulta la realización de endoscopia, la cual establece el diagnóstico en el 90% de los casos.

Se ha descrito la azoemia en el STD ^[1,19]. Las razones son controversiales. Se ha postulado que resulta ya sea de un catabolismo y absorción de la sangre en el intestino o por hipoperfusión renal. Si la razón es la degradación de la sangre en el tracto gastrointestinal, el STDA debe resultar en mayor azoemia que el STDB. Esto se ha mostrado en niños y adultos ^[5,14]. Estudios previos que incluyeron niños y adultos han examinado si la proporción Nu:Cr puede ayudar al diagnóstico de STD.

Algunos estudios clínicos han demostrado que una proporción Nu:Cr de 30 a 36 (30 o más), sugiere STDA, mientras que una proporción menor a 30 no ayuda a localizar el sitio de sangrado. Todos los STDB y algunos STDA pueden tener una proporción menor a 30, y aproximadamente 38% de los pacientes con STDA tienen una proporción Nu:Cr mayor de 30 ^[5,14].

ANTECEDENTES

Se llevó a cabo un estudio prospectivo^[2], desde Agosto de 1990 a Septiembre de 1994, en el Grady Memorial Hospital, un hospital de 1000 camas que atiende principalmente a población indigente de el área metropolitana de Atlanta Georgia. Se evaluaron en la consulta de gastroenterología pacientes consecutivos admitidos por sangrado gastrointestinal. Se definió al STDA como hematemesis y un hematocrito subnormal o disminución de éste mayor o igual a cinco puntos del más reciente documentado; melena y/o hematoquezia en ausencia de hematemesis o aspiración de sangre positiva en una sonda nasogástrica, cuando se ha considerado una lesión proximal a el ligamento de Treitz como causa de sangrado por medio de endoscopia, serie esofagogastroduodenal, cirugía o autopsia en combinación con cambios en el hematocrito descritos arriba. STDB se definió como el paso de sangre brillante o marrón por el recto, sin hematemesis o aspirado de sangre por sonda nasogástrica y un hematocrito subnormal; y una lesión considerada responsable de sangrado identificada por colonoscopia, enema de bario, angiografía, cirugía o autopsia. La mayoría de los pacientes con STDB se sometieron a endoscopia del tracto gastrointestinal alto como parte del protocolo. Sangrado de intestino delgado se definió como: cambios en el hematocrito descritos anteriormente, con endoscopia superior e inferior normal y sangrado fresco en ileon visto en la colonoscopia; o sangrado localizado en el intestino delgado por endoscopia, angiografía, o cirugía; o una lesión considerada como causante y vista en una radiografía del intestino delgado o en una autopsia.

Todos los pacientes con sangrado gastrointestinal tuvieron parámetros clínicos y de laboratorio que incluyeron nitrógeno ureico y creatinina al ingreso, capturados prospectivamente. Se usó estadística descriptiva, incluyendo media, mediana y

desviaciones estándar para caracterizar la cohorte. La proporción Nu:Cr fue comparada entre variables categóricas con prueba de T y análisis de varianza de métodos.

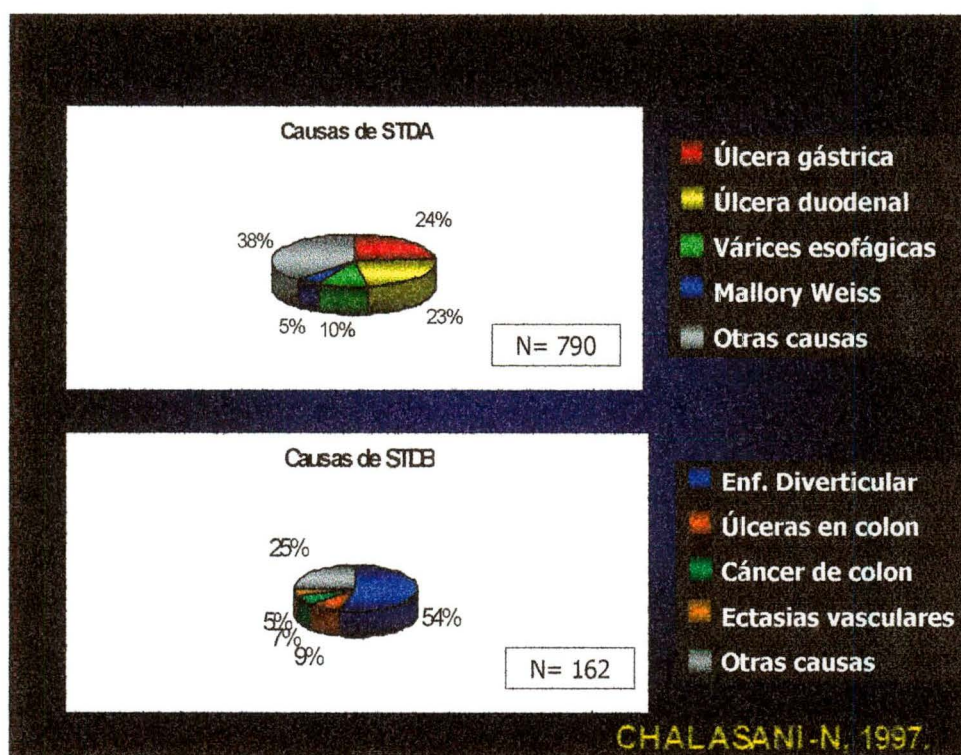
TABLA 1. HALLAZGOS CLÍNICOS DE BASE EN PACIENTES CON SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO Y BAJO ^[2]

Hallazgos	STDA	STDB
N	790	162
Edad, (años)	50.8 \pm 15.4	64.5 \pm 15.3
Raza, % blanca	84.1	93.2
Sexo, % hombres	65.8	40.7
Tabaquismo, %	54.1	31.7
Uso de alcohol, %	52.1	30.2
PA sistólica	121.9 \pm 26	132.1 \pm 29.1
Pulso	101 \pm 20	93 \pm 20.1
Hematocrito, (ingreso %)	26.7 \pm 8.7	28.4 \pm 8.4
Hematocrito, Nadir %	21.1 \pm 5.7	22.3 \pm 5.7
NU (mg/dl)	32.9 \pm 25.1	24.8 \pm 18.8
Cr (mg/dl)	1.74 \pm 2.53	1.97 \pm

Resultados:

STDA: En un período de 50 meses, 796 pacientes con STDA fueron estudiados; 727 de estos pacientes fueron sometidos a endoscopia y se dispuso de datos de laboratorio apropiados en 790. Las causas más comunes de sangrado fueron úlcera gástrica (24%), úlcera duodenal (23%), vrices esofágicas (10%) y desgarro de Mallory Weiss (5%).

STDB: Se evaluaron 162 pacientes. La mayoría fueron evaluados con colonoscopia; 12 fueron sometidos a enema de bario sigmoidoscopia flexible. Tres fueron excluidos porque no fueron evaluados. Las causas más comunes fueron diverticulosis (54%), úlcera colónica (9%), cáncer de colon (7%), y ectasias vasculares (5%).



Se consideró que el sangrado era originado de intestino delgado en 11 pacientes. Las causas del sangrado fueron ectasias vasculares (2), úlceras (2), divertículos (2), lesión de Dieulefoy (1) y linfoma (1). En tres pacientes se localizó el sitio de hemorragia por

medio de angiografía y/o gamagrama con eritrocitos marcados, aunque no se estableció la causa.

Proporción Nu:Cr

La proporción Nu:Cr para pacientes en particular se lista en la tabla 2. Hubo diferencia significativamente estadística entre el STDA y STDB ($p= 0.0001$).

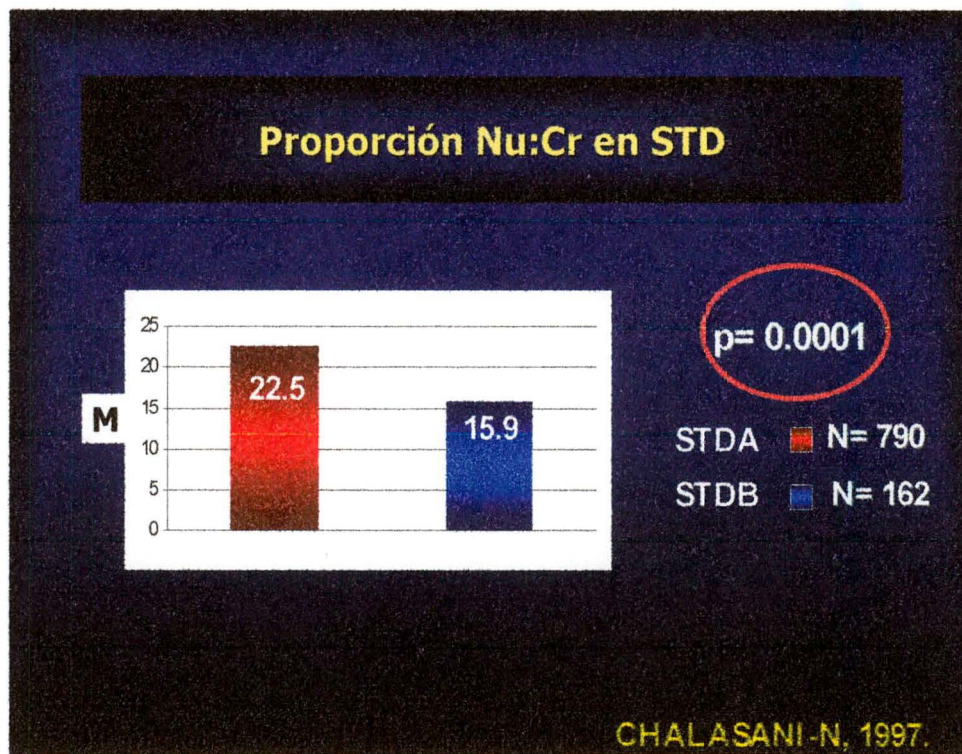


TABLA 2. PROPORCIÓN Nu:Cr PARA PACIENTES SELECTOS CON SANGRADOS GASTROINTESTINAL ^[2]

	Media	95% IC
STDA (n=790)	22.5	(21.7-23.3)
STDB (n=162)	15.8	(14.6-17.1)
Sangrado de intestino delgado (n=11)	25	(14.6-35.4)
STDA sin hematemesis o aspirado nasogástrico (-)	20	(18.0-22.0)
Cirróticos con STDA (n=114)	18.7	(17.1-20.3)
STDA con insuficiencia renal (Cr > 2) n=100	18.6	(16.5-20.8)

Aunque estas distribuciones son diferentes, se puede apreciar el grado de sobreposición. La relación Nu:Cr entre cirróticos con STDA fue mayor que la de los pacientes con STDB ($p= 0.003$), pero significativamente más baja que los pacientes no cirróticos con STDA (23 ± 11.7 ; $p= 0.002$); esta diferencia continúa con requerimientos de transfusión y signos vitales a su admisión. Aunque el número de pacientes fue pequeño, la proporción para paciente con sangrado de intestino delgado fue similar a

aquellos con STDA. Usando una proporción de 36, la cual ha sido previamente considerada como discriminatoria, tres pacientes con STDB tuvieron una proporción más alta, mientras que de STDA fueron 89. Estos cambios permanecieron sin cambios cuando aquellos pacientes sometidos a endoscopia fueron incluidos y cuando el sangrado de intestino delgado fue excluidos del grupo de STDB. Similarmente, en pacientes en quienes se excluyó falla renal (creatinina > 2mg/dl), la proporción no mostró cambios. Este hallazgo no sorprende ya que ambos, el Nu y Cr se encuentran elevados en estos pacientes. Cuando se evaluaron los pacientes con STDA sin hematemesis y/o aspiración de sangre positiva, se encontraron diferencias significativas para pacientes con STDB ($p < 0.001$); los pacientes con melena tuvieron una proporción significativamente más alta (20 ± 9.1), mientras que no hubo diferencia con aquellos pacientes con hematoquezia (18.6 ± 9.1 ; $p = 0.12$). Este valor más bajo para estos pacientes no parecer estar relacionado con los requerimientos de transfusión, debido a que el control total de las transfusiones no afectó este valor. Esta proporción fue similar para pacientes con STDA causado por úlceras o desgarro de Mallory-Weiss, aunque fue significativamente más bajo en várices esofágicas. Un valor > 18 parece ser un corte con una sensibilidad y especificidad de 70 y 61% respectivamente. Usando un valor < 33, la sensibilidad y especificidad para STDB fue de 96 y 17%, respectivamente, con sensibilidad y especificidad para STDA de 4 y 83% respectivamente.

También se examinó la relación entre la proporción Nu:Cr y la severidad del sangrado. Se encontró una correlación entre esta proporción y la severidad de sangrado con la medición de los requerimientos de transfusión y hematocrito a su admisión ($r = 0.25$; $p < 0.0001$).

En otro estudio realizado en un hospital universitario ^[4] con 50,000 admisiones al año aproximadamente se incluyeron los pacientes con diagnóstico de STD al servicio de urgencias desde agosto de 1995 a agosto de 1996. Se excluyeron pacientes con falla renal, si no se midió Nu o Cr a su ingreso, si no se encontró el sitio de sangrado (alto o bajo), o si habían recibido transfusiones sanguíneas en las últimas 24 horas previas a su admisión.

La proporción Nu:Cr fue examinada en relación con el sitio de sangrado, edad del paciente, sexo, requerimiento de transfusión, duración de la hemorragia, presión arterial y pulso a su ingreso a urgencias y sitio de sangrado.

Resultados:

Ciento cincuenta y cinco pacientes tuvieron el diagnóstico de STD. Diez pacientes se excluyeron debido a antecedentes de falla renal, y 21 pacientes se excluyeron por no contar con Nu o nivel de creatinina al ingreso. Ningún paciente se excluyó por recibir transfusiones sanguíneas dentro de las 24 horas previas a su ingreso y tampoco por no encontrar el sitio del sangrado. Hubo 124 pacientes elegibles para el estudio, 97 (78%) eran caucásicos y 71 (57%) eran hombres.

Las principales causas de STDA incluyeron: gastritis, 23 (18.5%); esofagitis, 7 (5.6%); desgarró de Mallory Weiss, 5 (4%), várices, 15 (12%); y úlcera péptica, 27 (12%). Un paciente tuvo duodenitis, 4 divertículo esofágico y 6 STDA por causas desconocidas. Las causas de STDB incluyeron: divertículos, 8 (6.4%); malformaciones arteriovenosas y otras anomalías vasculares, 5 (4%); carcinomas, 4 (3.2%); hemorroides o pólipos, 8 (6.4%). En el resto no se conoció la causa del sangrado.

Sesenta y tres pacientes (51%) tuvieron sangre en las heces, 53 (43%) en emesis, y ocho (6%) tuvieron ambas. Todos los pacientes con hematemesis tuvieron como sitio

de origen STDA. Setenta y cinco por ciento de aquellos con STDA necesitaron transfusión, mientras que el 58% es aquellos con STDB la requirieron. El sitio de sangrado fue alto en 88, bajo en 31 y ambos en cinco pacientes. Hubo 10 niños con sangrado gastrointestinal.

La tabla 3 enlista una comparación de las características de el STDA y STDB. Esta comparación se realizó usando una regresión logística univariable con STDA y STDB como variables dependientes. Solo la edad fue significativamente diferente en los dos grupos. Usando el modelo de regresión logística no hubo correlación entre el STDA y la hemoglobina, hematocrito, necesidad de transfusión, presión sistólica, presión diastólica, pulso, Nu, Cr o proporción Nu:Cr.

Hubo correlación significativamente estadística entre STDA y ambos sexo masculino ($p=.01$; OR 3.13) y edad ($p=.01$). No hubo correlación entre STDA y Nu ($p=.27$), Cr ($p=.59$), días de estancia hospitalaria ($p=.62$), presión arterial sistólica ($p=.71$), presión diastólica ($p=.49$), pulso ($p=.32$), hemoglobina ($p=.53$), hematocrito ($p=.43$) o requerimientos de transfusión ($p=.87$).

Tabla 3. Características demográficas del STDA vs STDB ^[4]

Variable	STDA (n=93)	STDB (n=36)
Días de estancia	4.8 ± 5.9	4.2 ± 4.2
Edad	48 ± 22	61 ± 24
Presión arterial		
Sistólica (mm Hg)	128 ± 28	130 ± 35
Diastólica (mm Hg)	71 ± 20	74 ± 20
Pulso	101 ± 20	97 ± 15

Nu (mg/dl)	25 ± 18	20 ± 12
Cr (mg/dl)	1 ± 0.6	1.1 ± 0.5
Nu:Cr	25 ± 18	20 ± 10
Hemoglobina (g/dl)	11 ± 3	12 ± 3
Hematocrito (gr/dl)	33 ± 9	35 ± 7
No. Unidades transfundidas	4.2 ± 3	3.9 ± 3

La tabla 4 enlista la ocurrencia de la enfermedad (OR), 95% de IC y valores de *P* pronósticos. Cuando la edad y sexo se usaron en análisis de regresión y el resultado repetido, una proporción Nu:Cr alta fue significativamente asociado con un sitio alto como causa de STD ($p = .03$).

En análisis de regresión logística con la proporción Nu:Cr como predictor, llevó a una sensibilidad del 28% (95% IC, 19 a 37%), una especificidad de 83% (95% IC, 70 a 96%), y un valor predictivo positivo de 75%. Cuando la edad, sexo y la proporción Nu:Cr de 36 se utilizaron en el modelo de regresión, la asociación con STDA mostró una sensibilidad de 93% y una especificidad de 27% para la proporción en asociación con un sitio alto de sangrado (valor predictivo positivo 79%; valor predictivo negativo, 57%).

Tabla 4. OR, IC 95% y valores *P* para variables pronósticas y predecir el

sitio

Variable	Regresión log. Simple	<i>P</i> regresión simple	<i>P</i> regresión múltiple
Nu:Cr	1.03 (.99-1.07)	.11	.03
Edad	.97 (.95-.99)	.01	.04
Sexo	3.13 (1.33-7.39)	.01	.03
Nu	1.01 (.99-1.04)	.27	
Cr	.82 (.40-1.69)	.59	
Días de estancia	1.02 (.94-1.11)	.62	
Presión arterial			
Sistólica	1.0 (.98-1.01)	.71	
Diastólica	.99 (.97-1.01)	.49	
Pulso	1.01 (.99-1.04)	.32	
Hemoglobina	.95 (.82-1.11)	.53	
Hematocrito	.98 (.93-1.03)	.43	
Requerimiento de transfusión	1.07 (.27-2.45)	.87	

Este estudio, como otros estudios previos en unidades no de urgencias, apoya que la digestión de sangre y tiempo de tránsito através del tracto gastrointestinal juega un papel en la azoemia del sangrado gastrointestinal.

Cuando la edad y sexo se corrigieron para una proporción Nu:Cr de 36, se asoció significativamente a un STDA. En este estudio además, los hombres de 50 años o más jóvenes era más probable que tuvieran STDA.

En estudios previos en pacientes pediátricos, una proporción Nu:Cr de 30 se asoció con un STDA^[5], aunque el número de pacientes con STDA en este estudio fue pequeño.

La hemoglobina, hematocrito y la necesidad de transfusión no estaban asociadas con la localización del sangrado en nuestro modelo de regresión. No fue posible correlacionar la proporción Nu:Cr con la severidad del sangrado. Urashima y cols., encontraron que la severidad del sangrado podría ser determinado por la proporción Nu:Cr y que la disminución de la proporción indica el cese del sangrado. En este estudio hubo una relación lineal entre los cambios de hemoglobina y la proporción Nu:Cr. Basado en 16 casos de STDA en niños, ellos observaron que si la proporción Nu:Cr disminuía abajo de 30 en un STDA, podría asumirse que el sangrado había parado y que la hemoglobina estaría estable. Hallazgos similares se han encontrado en adultos. En urgencias, solo se tuvo disponible la hemoglobina y hematocritos iniciales de inicio, y a menudo no fueron útiles en determinar el estado de sangrado, porque toma más tiempo en equilibrarse.

Los pacientes pediátricos con una sitio alto de tubo digestivo como causa de sangrado, tuvieron significativamente más pérdida de sangre, por lo tanto es importante conocer el sitio de sangrado tanto en infantes como en adultos. Por esta razón, puede ser útil conocer el sitio tempranamente. La hematemesis es una indicador real para STDA. En este estudio, 100% de los pacientes con hematemesis tuvieron STDA. Aquellos sin un sitio claro de sangrado, pero con guayaco positivo y/o sangrado rectal pueden tener un

STDA. La proporción Nu:Cr es más útil para distinguir un sangrado alto de un sangrado bajo en aquellos con aspiración de sangre negativa, guayaco positivo, y/o sangrado rectal. Si la proporción Nu:Cr está elevada, especialmente de 36 o más, un sitio alto de sangrado debe considerarse primero para prevenir exámenes innecesarios para investigar STDB. Esto podría resultar en un diagnóstico temprano y control del sitio de sangrado que ponga en peligro la vida.

Un estudio analizado retrospectivamente^[14], los autores investigaron pacientes admitidos en su hospital por sangrado gastrointestinal en un lapso de cinco años. Un total de 126 pacientes representados por 74 de sangrado alto y 52 con sangrado de tubo digestivo bajo. La media de la proporción Nu:Cr fue significativamente más alta en STDA que en STDB, 34.8 y 17.8 respectivamente ($p < 0.001$). En esta investigación, ningún STDB tuvo una proporción igual o mayor a 36, mientras que 38% de los sangrados altos tuvieron una proporción igual o mayor a 36; con lo cual los autores concluyen que una proporción igual o mayor de 36 sugiere que el sangrado es de tubo digestivo alto, mientras que una proporción menor de 36 no es útil en localizar el sitio de sangrado.

Snook^[18], en 1986 revisó 59 casos de hemorragia gastrointestinal en los cuales el sitio del sangrado no era inicialmente evidente, pero después fue identificado. La proporción Nu:Cr mostró una alta certeza para distinguir sitio alto o bajo de la hemorragia. Sin tomar en cuenta el volumen sanguíneo perdido, 33 de 38 pacientes con STDA (87%) tuvieron una proporción de 100 o más, y 20 de 21 con STDB (95%) tuvieron una proporción menor de 100. El aumento de la proporción no se relacionó con

la evidencia clínica de hipovolemia. Ellos concluyen que esta simple proporción puede ser de valor en determinar la secuencia de investigaciones en pacientes con un sitio no identificado de hemorragia gastrointestinal.

DISEÑO

OBJETIVO:

Determinar la exactitud de la proporción Nu:Cr en pacientes del Hospital Christus Muguerza Monterrey, con diagnóstico de sangrado gastrointestinal, como un parámetro para la localización del mismo.

METODOLOGÍA:

- Observación clínica y paraclínica
- Prospectiva
- Efecto-causa
- Transversal
- Comparativa entre grupos internos
- No ciega

ESTADÍSTICA:

Se utilizó estadística descriptiva:

- Variables discretas N(%)
- Variables continuas M(S)

Así como estadística inferencial:

- Establecimiento de nivel de significado entre los subgrupos de la observación mediante X^2 y t-Student

- Exactitud: (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud global).

Verdaderos positivos	A
Falsos positivos	B
Falsos negativos	C
Verdaderos negativos	D

Sensibilidad	$A / (A+C)$
Especificidad	$D / (D+B)$
Poder predictivo positivo	$A / (A+B)$
Poder predictivo negativo	$D / (C+D)$
Exactitud	$(A+D) / (A+B+C+D)$

CRITERIO DE INCLUSIÓN:

- Pacientes admitidos admitidos en el Hospital Christus Muguerza Monterrey, con diagnóstico de sangrado gastrointestinal desde abril de 2001 a octubre de 2003
- Nitrógeno ureico y creatinina sérica a su ingreso
- Hallazgo del sitio de sangrado

CRITERIO DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con insuficiencia renal crónica
- Sin estudios de laboratorio básicos
- No se encontró el sitio de sangrado
- Recibieron transfusiones sanguíneas dentro las últimas 24 horas antes de su ingreso

HOJA DE CAPTURA:

No consecutivo _____

UTILIDAD DE LA PROPORCIÓN NITRÓGENO UREICO:CREATININA EN LA LOCALIZACIÓN DEL SANGRADO GASTROINTESTINAL

Drs. Georg Gartz, Internista, Alberto Casillas, Gastroenterólogo y Maribal González,
residente de Medicina Interna

Depto. de Enseñanza, Hospital Christus Muguerza, S.A. de C.V., tel 83-99-34-22

A) Identificación

Registro _____ Edad _____ años Sexo: Masc. Fem.

B) Signos vitales al ingreso

Presión arterial sistólica _____ mm/hg Pulso _____ x'

Presión arterial diastólica _____ mm/hg

C) Laboratorio al ingreso

Hemoglobina _____ gr/dl Nu _____ mg/dl Cr _____ mg/dl Nu:Cr _____

Días con evidencia clínica de STD _____

D) Forma de presentación del sangrado

1. Hematemesis 2. Melena 3. Rectorragia/hematoquezia 4. Ambos

E) Sitio de sangrado

STDA STDB

F) Causa de sangrado

Esofagitis Diverticulosis

Várices esofágicas Enf. Inflam. Intestinal

Mallory Weiss Angiodisplasias y MAV

Gastritis Ca colon

Úlcera gástrica Pólipos

Ca gástrico Hemorroides

Úlcera duodenal Otras _____

G) Método diagnóstico utilizado

Endoscopia

Tránsito intestinal

Colon por enema

Gamagrama

H) Requerimiento de transfusión: Si # de paq. _____ No

I) Paciente cirrótico Paciente no cirrótico

RESULTADOS

En un período de 30 meses, se admitieron un total de 169 pacientes, 110 (65%) tenía STDA y 59 (35%) STDB. Ciento dos pacientes fueron hombres (60.4%), mientras que 67 (39.6%) eran mujeres. Ciento sesenta y tres pacientes (97%) fueron sometidos a endoscopia. Las características generales de los enfermos así como paraclínicos a su ingreso se muestran en la tabla I y II.

TABLA I : Datos generales de los pacientes

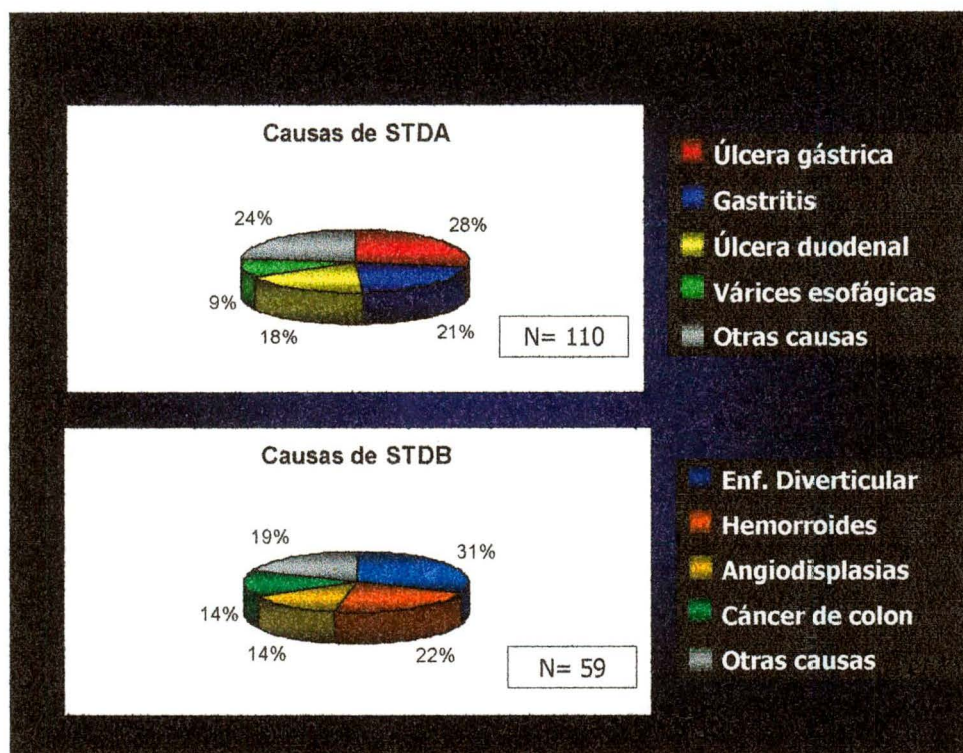
	N	%	M	S	MÁX	MÍN
Total de pacientes	169	100.0				
Hombres	102	60.4				
Mujeres	67	39.6				
Edad			55.8	19.3	94	17
SV de ingreso						
Pulso			86.5	18.2	144	50
PA sistólica			121.1	22.1	190	80
PA diastólica			73.6	13.3	120	35

TABLA II : Paraclínicos a su ingreso

	N	%	M	S	MÁX	MÍN
Hemoglobina			11	2.9	17.3	4.4
Nitrógeno uréico			26	18.4	117.0	7.0
Creatinina			1	0.4	3.0	0.5

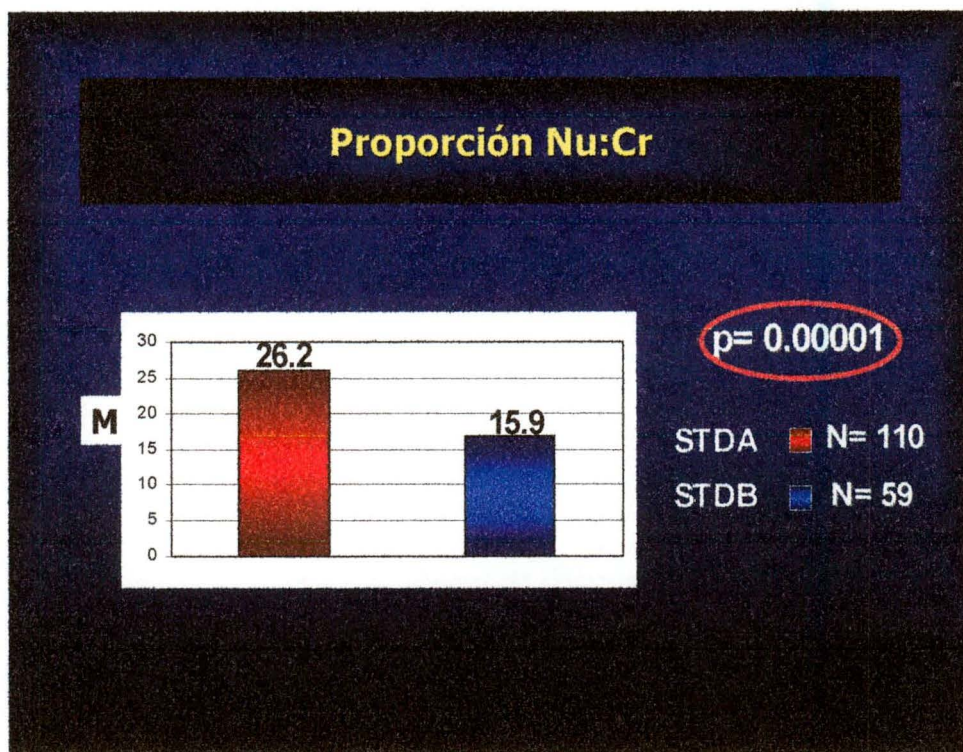
Treinta y tres pacientes tuvieron hematemesis como presentación del sangrado, los cuales todos eran de tubo digestivo alto.

Las principales causas de STDA incluyeron: úlcera gástrica 31 (28%), gastritis 23 (21%), úlcera duodenal 20 (18%), vórices esofágicas 13 (9%) y otras causas que incluían esofagitis, Mallory Weiss y cáncer gástrico 23 (24%). Dentro de las principales causas de STDB encontradas en nuestro estudio se identificaron: enfermedad diverticular 18 (31%), hemorroides 13 (22%), angiodisplasias y MAV 8 (14%), cáncer de colon 8 (14%) y 12 casos (19%) correspondientes a enfermedad inflamatoria intestinal y pólipos.

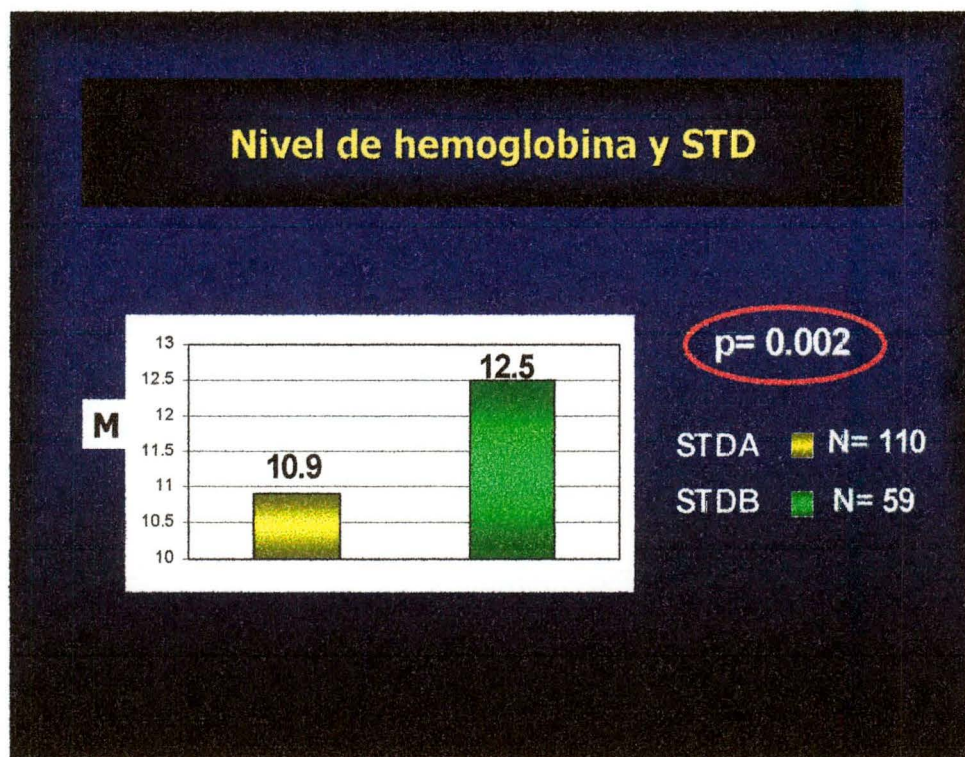


Cuarenta y tres pacientes tuvieron una proporción Nu:Cr de 30 o mayor; de éstos, 40 tenían como origen de la hemorragia el tubo digestivo alto y solo tres el origen era bajo.

La media de la proporción Nu:Cr fue significativamente más alta en STDA comparada con STDB (26.2 ± 13 vs 15.9 ± 6.1 ; $p=0.00001$).



Se encontró además diferencia significativamente estadística entre el nivel de hemoglobina y el sitio de sangrado (alto o bajo, $p=0.002$).



Usando una proporción > 30 , la sensibilidad y especificidad para STDA fue de 36 y 95% respectivamente, además de un poder predictivo positivo de 93% y un poder predictivo negativo de 44% con una exactitud global de 57%.

Prueba de exactitud para proporción la Nu:Cr >30 en STD

NU:Cr elevado y STDA	40
NU:Cr elevado y STDB	3
NU:Cr normal y STDA	70
NU:Cr normal y STDB	56

Sensibilidad	36%
Especificidad	95%
Poder predictivo positivo	93%
Poder predictivo negativo	44%
Exactitud	57%

Conclusiones

Este trabajo confirma los resultados de estudios previos que indican que la proporción Nu:Cr es más alta en STDA que en STDB. Es una herramienta poco sensible pero específica, que nos puede sugerir que el sangrado es de tubo digestivo alto, en aquellos pacientes en que no localizamos el sitio de la hemorragia y que podrían corresponder a un origen alto o bajo.

Discusión

La relación entre azoemia y sangrado gastrointestinal ha sido reconocida desde al menos 1940 ^[1,2,3,4]. Se ha sugerido que el grado de azoemia puede localizar el sitio de la hemorragia hacia tubo digestivo alto o bajo ^[6,7,8,9]. La azoemia solo por la ingestión de sangre demuestra un pico leve y usualmente dura menos de 24 horas; en cambio aquella que se acompaña además de los efectos por hipoperfusión renal dura más tiempo y es de mayor magnitud. La hipovolemia contribuye cuantitativamente más que la digestión de sangre y es el único determinante de azoemia después de 24 horas. La azoemia que persiste más allá de este tiempo, indica que el sangrado continúa, que continúa la hipovolemia o que existe una enfermedad renal intrínseca ^[16].

Una proporción Nu:Cr de 30 o mayor mostró una poder de predicción positivo del 93% para STDA, similar a lo reportado en la literatura ^[6,7,8]. En pacientes que se presentan con hematemesis y/o sangrado por sonda nasogástrica de sangre, no hay confusión en el diagnóstico con respecto al sitio de la hemorragia; en cambio aquellos pacientes que no presentan hematemesis o aspiración de sangre por una sonda nasogástrica, la hemorragia puede ser tanto de tubo digestivo alto como de tubo digestivo

bajo. Es en este grupo de pacientes en quienes, una simple prueba de laboratorio puede ser una herramienta diagnóstica útil. Sin embargo se ha encontrado que en estos pacientes, la proporción Nu:Cr no era significativamente diferente para pacientes con hematoquezia comparada con pacientes con STDB. Estudios futuros pueden aplicar nuestros hallazgos para validar el valor predictivo de esta proporción.

La patogénesis de la azoemia en la hemorragia gastrointestinal ha sido controversial. Se ha mostrado que la ingestión de sangre resulta en leve o moderada azoemia ^[4,15].

Conn y cols., ^[15] administraron 180 gramos de proteína como sangre total (800 cc) y como concentrado; la sangre total resultó en un incremento del Nu en un 25 a 35%, mientras que los concentrados resultaron en una elevación de 100 a 119%. Esta diferencia de la elevación entre la ingestión de sangre total comparada con el concentrado puede estar relacionada al efecto catártico de la sangre ^[16]. En un modelo canino, la azoemia por ingestión de sangre e hipovolemia fue mayor que la hipovolemia sola o ingestión de sangre por sí sola ^[17]. Creemos que un incremento en la proporción Nu:Cr en algunos pacientes con STDB y cirróticos con STDA puede estar relacionado con hipovolemia causada por sangrado masivo. Hallazgos que muestran una correlación mayor entre el grado de pérdida de sangre reflejado en los requerimientos de transfusión y hematocrito, más que en los signos vitales, apoyando la importancia de la pérdida sanguínea en el tracto gastrointestinal como principal causa de la elevación del Nu.

REFERENCIAS

1. Black, D. Critical review. Azotemia in gastro-duodenal hemorrhage. Q J Med 141;42:77-104.
2. Chalasani N (1997). The blood nitrogen to creatinine concentration in gastrointestinal bleeding: A reappraisal. Am J Gastroenterol; 92:1796-99.
3. Conn TD (1956), et al. Induced azotemia in humans following massive protein and blood ingestion and mechanism of azotemia in gastrointestinal hemorrhage. Am J Med Sci;231:394-401.
4. Ernst A (1999). Usefulness of the blood urea nitrogen/creatinine ratio in gastrointestinal bleeding. Am J Emerg Med ; 17:1
5. Felber S (1988). The BUN/Creatinine ratio in localizing gastrointestinal bleeding in pediatric patients. J Pediatr Gastroenterol Nutr ;7:685-7.
6. Greenblatt I. (1946). Azotemia in gastrointestinal bleeding. The ingestion of shed blood in humans. Am J Med Sci; 211:565-70.
7. Gregory R, (1945). Azotemia associated with gastrointestinal hemorrhage: An experimental etiologic study. Arch Intern Med; 75:381-94.

8. Johnson J. (1941). The pathogenesis of azotemia in hemorrhage from upper gastrointestinal tract. J Clin Invest; 20:161-8.
9. Maier K (1974). Urea cycle enzymes in normal liver and patients with alcoholic hepatitis. Eur J Clin Invest ;4:193-5.
10. Mortensen P (1994). The diagnostic value of serum urea/creatinine ratio in distinguishing between upper and lower gastrointestinal bleeding. A prospective study. Dan Med Bull;41:237-40.
11. O'Brien J (1997). The discriminatory value of the blood nitrogen:creatinine ratio in localizing gastrointestinal bleeding. Am J Gastroenterol; 92:10-9
12. Olsen L (1991). Stools containing altered blood - plasma urea: Creatinine ratio as a simple test for the source of bleeding. Br J Surg;78:71-3.
13. Rafoth R (1975). Urea synthesis after oral protein ingestion in man. J Clin Invest ;56:1170-4.
14. Richards R (1990). Can the blood urea nitrogen/creatinine ratio distinguish upper from lower gastrointestinal bleeding? J Clin Gastroenterol ;12:500-4

15. Rudman D (1973). Maximal rates of urea excretion and synthesis in normal and cirrhotic subjects. J Clin Invest ;52:2241-9.
16. SAS Institute. SAS User's Guide: Statistics, Version 6, 4th ed. Cary, NC: SAS Institute 1990.
17. Schiff L (1939). Observations on the oral administration of citrated blood in man. Am J Dig Dis, 6:597-601.
18. Snook J (1986). Value of a simple biochemical ratio in distinguishing upper and lower sites of gastrointestinal hemorrhage. Lancet ;1:1064-
19. Stellato T (1980). Azotemia in upper gastrointestinal hemorrhage. Am J Gastroenterol ;73:486-9.
20. Urashima M (1992). BUN/Cr ratio as an index of gastrointestinal bleeding mass in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr ;15:89-92