

Generación de un test predictivo para el diagnóstico de la etiología de la hemorragia digestiva alta variceal

Generation of a predictive test for the diagnosis of the etiology of variceal upper gastrointestinal bleeding

Luis Yasser Pérez-Condori^{1,d} , Arnold Esthif Alvarado-Malca^{1,d} , César Antonio Loza-Munarriz^{1, b, c} , Jorge Luis Espinoza-Ríos^{1,2,a} 

¹ Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

² Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú.

^a Médico especialista en Gastroenterología, ^b Médico especialista en Nefrología, ^c Epidemiólogo clínico, ^d Médico cirujano.

Recibido: 02/01/2023 - Aprobado: 26/06/2023

RESUMEN

Nuestro objetivo fue desarrollar un test diagnóstico para predecir la etiología de la Hemorragia Digestiva Alta Variceal (HDAV). Realizamos un estudio de cohorte retrospectivo. Se revisaron historias clínicas de pacientes mayores de 18 años con Hemorragia Digestiva Alta (HDA) que acudieron al servicio de emergencia del Hospital Cayetano Heredia (HCH) de Lima-Perú entre el 2019 a 2022, se recolectaron datos demográficos, de laboratorio y clínicos; posteriormente, se identificaron variables predictivas de HDAV mediante una regresión logística múltiple. A cada variable con capacidad predictiva se les asignó un puntaje con un punto de corte y sirvió para construir una escala predictiva de HDAV. Se incluyeron 197 historias clínicas de pacientes con HDA, de los cuales 127 (64%) tuvieron sangrado de causa no variceal, y 70 (36%), variceal. Se identificaron 4 factores predictivos independientes: hematemesis (vómito rojo) (OR: 4,192, IC 95%: 1,586-11,082), recuento de plaquetas (OR: 3,786, IC 95%: 1,324-10,826), antecedente de HDA (OR: 2,634, IC 95%: 1,017-6,820), signos de enfermedad hepática crónica (OR: 11,244, IC 95%: 3,067-35,047), con los que se construyó una escala predictiva, con un punto de corte >7 y ≤ 7 ; que mostró una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, cociente de probabilidad positivo, y negativo de 58,6%, 90,6%, 77,4%, 79,9%, 6,20, y 0,46 respectivamente. En conclusión, la escala predictiva con un punto de corte >7 es útil para predecir la presencia de la HDAV en pacientes que acuden a la emergencia por HDA.

Palabras clave: Hemorragia Gastrointestinal; Várices Esofágicas y Gástricas; Valor Predictivo de las Pruebas (fuente: DeCS-Bireme).

ABSTRACT

Our objective was to develop a diagnostic test to predict the etiology of Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding (VUGIB). We conducted a retrospective cohort study. Medical records of patients over 18 years of age with Upper Gastrointestinal Bleeding (UGIB) who attended the emergency service of Hospital Cayetano Heredia (HCH) in Lima-Peru between 2019 and 2022 were reviewed; demographic, laboratory and clinical data were collected. Subsequently, predictive variables of variceal upper gastrointestinal bleeding (VUGIB) were identified using multiple logistic regression. Each variable with predictive capacity was assigned a score with a cut-off point and served to build a predictive scale for VUGIB. 197 medical records of patients with UGIB were included, of which 127 (64%) had non-variceal bleeding, and 70 (36%), variceal. Four independent predictors were identified: hematemesis (red vomit) (OR: 4,192, 95% CI: 1.586-11.082), platelet count (OR: 3.786, 95% CI: 1.324-10.826), history of UGIB (OR: 2.634, 95% CI: 1.017-6.820), signs of chronic liver disease (OR: 11.244, 95% CI: 3.067-35.047), with which a predictive scale was constructed, with a cut-off point >7 and ≤ 7 ; which showed a sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, positive likelihood ratio, and negative of 58.6%, 90.6%, 77.4%, 79.9%, 6.20, and 0.46 respectively. In conclusion, the predictive scale with a cut-off point >7 is useful for predicting the presence of VUGIB in patients who attend the emergency room for UGIB.

Keywords: Gastrointestinal Hemorrhage; Esophageal and Gastric Varices; Predictive Value of Tests (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El sangrado gastrointestinal es considerado una emergencia médica y representa la causa más común de hospitalizaciones de tipo gastroenterológicas a nivel mundial. Su tasa de incidencia anual va de 48-160 por 100.000 adultos por año y presenta una mortalidad aproximada del 10% en diversos países^(1,2). Estudios realizados en hospitales de Lima- Perú hallaron tasas de mortalidad y resangrado similares^(3,4). La Hemorragia

Digestiva Alta (HDA), definida como cualquier sangrado gastrointestinal por encima del ligamento de Treitz, se clasifican en variceal y no variceal, siendo esta última la más frecuente (cerca del 80% de casos de HDA), mientras que la del tipo variceal es una complicación frecuente y severa en pacientes con hepatopatía crónica ($>50\%$ casos)⁽⁵⁻⁷⁾. La endoscopia es el método estándar, útil tanto para el diagnóstico como para el tipo de tratamiento en caso de presentarse una HDA activa⁽⁷⁾.

Citar como: Pérez-Condori LY, Alvarado-Malca AE, Loza-Munarriz CA, Espinoza Ríos JL. Generación de un test predictivo para el diagnóstico de la etiología de la hemorragia digestiva alta variceal. Rev Gastroenterol Peru. 2023;43(3):228-35. doi: 10.47892/rgp.2023.433.1460

Respecto a las causas de HDA en Perú, estudios realizados en hospitales a nivel de Lima Metropolitana señalan que la Hemorragia Digestiva Alta No Variceal (HDANV) es más frecuente, y que la úlcera péptica representa cerca del 50% de los casos, pues se ha visto relacionado con el creciente uso de AINES, sobre todo en la población geriátrica^(8,9); mientras, que la Hemorragia Digestiva Alta Variceal (HDAV), por varices gastroesofágicas, se ha encontrado en una menor proporción (alrededor del 15%), donde señalan la relación de su presentación como la expresión de la cirrosis hepática e hipertensión portal en los pacientes con esta patología⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Las guías de práctica clínica y la literatura recomiendan administrar tratamiento empírico^(7,8), así por ejemplo, si se tiene alta sospecha clínica de HDAV se debe iniciar tratamiento vía parenteral con antibióticos y agentes vasoactivos como terlipresina (análogo de la vasopresina), vasopresina y somatostatina (y sus análogos, octreotide y vapreotide)^(6,9), pues tienen la capacidad de inducir vasoconstricción esplácnica, reduciendo el gasto cardiaco, el flujo y la presión portal, teniendo así una función importante en el control del sangrado (disminuyéndolo hasta en un 80% de los casos)⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Para la sospecha de HDANV, se recomienda el tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones (IBP)⁽¹⁰⁻¹⁴⁾, los cuales ayudan a la resolución de las úlceras, promueven la agregación plaquetaria y, la formación de coágulos al elevar el pH gástrico^(15,16). Asimismo, en la literatura se han descrito diversas escalas que son utilizadas en el manejo inicial del paciente con HDA; las más usadas en la actualidad son las de Glasgow-Blatchford, Rockall y AIMS65; cuya finalidad es estratificar el riesgo del sangrado (riesgo alto o bajo)^(15,17-19), pues de acuerdo con el tipo de riesgo dependerá su manejo. Estas escalas han demostrado una buena precisión en la predicción del riesgo en pacientes con HDA no variceal; sin embargo, en los que presentan sangrado de tipo variceal, su utilidad no está bien definida^(17,20,21).

La bibliografía relacionada a la identificación precisa del tipo de HDA planteó el uso de marcadores no invasivos y sistemas de puntuación para evaluar los cambios dinámicos de la fibrosis hepática (recuento de plaquetas, la relación AST/ALT, índice APRI, índice de Lok, índice de Forns, índice de King's, índice FIB-4, etc.)^(22,23), los cuales utilizan valores de laboratorio y datos clínicos de la evaluación inicial del paciente, de manera que son prácticos para su utilización. Estudios han correlacionado el uso de estos marcadores no invasivos con la predicción de presencia de várices en pacientes ambulatorios estables; sin embargo, hay limitada información sobre el uso en pacientes con HDA aguda⁽²⁴⁻²⁸⁾.

En la búsqueda de publicaciones similares se encontró 2 estudios (realizados en Rumania y Tailandia) donde postulan score predictivos de HDA en base a parámetros clínicos/laboratoriales, y se presentan factores predictivos de sangrado variceal similares y detallan una sensibilidad y

especificidad significativa^(29,30); sin embargo, cabe resaltar que estos estudios se hicieron en otras poblaciones (europea y asiática) por lo cual existen diferencias geográficas, étnicas y culturales en cuanto a las causas y/o frecuencias de la HDA, también, el tamaño de la muestra en los estudios no fueron considerablemente grandes y los resultados pueden variar en entornos de hospitales diferentes, de manera que se tendría que validar sus resultados y la precisión de la puntuación de sus scores en otras poblaciones.

El objetivo del presente estudio fue desarrollar una escala para predecir la etiología de Hemorragia Gastrointestinal Superior, previo a la endoscopia, mediante la construcción de un modelo predictivo de HDAV utilizando marcadores no invasivos (exámenes de laboratorio y parámetros clínicos) en pacientes que acuden a la emergencia por HDA.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, que comprende la revisión de historias clínicas de los pacientes que ingresaron por el Servicio de Emergencia del centro de atención terciaria Hospital Cayetano Heredia (HCH) de Lima- Perú por sangrado gastrointestinal superior, durante el periodo de 2019 al 2022. En este estudio longitudinal se hizo 2 mediciones, cuando ingresa el paciente a emergencia, y, al final de la endoscopia. Se incluyó a pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de HDA, quienes presentaron signos y síntomas gastrointestinales altos compatibles con tal patología, y, quienes contaron con un resultado de endoscopia hasta las 72 horas posteriores a su ingreso al servicio de emergencia del HCH. Se excluyeron a los pacientes cuya causa de HDA fue indeterminada o no concluyente luego de la endoscopia digestiva alta; también, a quienes no se sometieron a tal procedimiento, o los que tenían una fuente de sangrado fuera del tracto digestivo superior. En base a los resultados de endoscopia se evaluaron las exposiciones registradas en la historia clínica (datos clínicos y de laboratorio). Cabe resaltar, que no se evaluó la causa-efecto, sino los signos y síntomas que predicen el tipo de hemorragia digestiva.

Los datos recolectados se vertieron en el programa Microsoft Excel 16 (desarrollado por Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EUA), confeccionándose una base de datos, cuya fuente primaria la constituye las recolecciones de los datos de las historias clínicas, y finalmente analizada utilizando el programa Stata 17 (desarrollado por StataCorp LLC, College Station, Texas, EUA).

Las variables independientes fueron clasificadas en demográficas: edad, sexo, antecedente de cirrosis, historial de comorbilidades, antecedente de HDA, antecedente farmacológico (uso de AINEs, anticoagulantes, antiplaquetarios y corticoides en los últimos meses); clínicas: tipo de vómito (presencia de hematemesis o vómito rojo, presencia de vómito borraeco y ausencia de vómito), evaluación de heces (presencia o ausencia de melena), presencia de dolor abdominal, taquicardia (FC > 100 latidos/

min), hipotensión (PA < 90/60 mmHg), presencia de palidez, signos de enfermedad hepática crónica (angiomas, eritema palmar, glándula parótida agrandada, ginecomastia, atrofia testicular, hepatomegalia, esplenomegalia, edema, ascitis o encefalopatía hepática), aspirado de sonda nasogástrica (presencia o ausencia de hemorragia), y bioquímicas: hemoglobina, hematocrito, leucocitos, urea, creatinina, plaquetas, alanina aminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina (FA), gamma-glutamyl transpeptidasa (GGT), aspartato aminotransferasa (AST), tiempo de protrombina (TP), bilirrubina, albúmina; cada parámetro bioquímico expresado en su unidad de medida respectiva, recolectando su valor descrito en la historia clínica.

Las variables independientes del estudio fueron características clínicas, demográficas y bioquímicas de los pacientes y la variable dependiente constituyó la hemorragia digestiva. Se definió la HDA de acuerdo con el informe del diagnóstico endoscópico, categorizándose como HDANV y HDAV. Se describen las características clínicas y demográficas de la población de estudio. Se realizó el análisis bivariado exploratorio con la finalidad de seleccionar las variables relacionadas con la presencia de HDAV. Las variables categóricas fueron comparadas con χ^2 exact, en variables continuas de distribución normal se usó la prueba de T de Student, para comparar variables sin distribución normal se usó la prueba de suma de rangos de Wilcoxon, y, para la comparación más de dos medias se usó la prueba de ANOVA.

Se aplicó una Regresión Logística Múltiple para construir un modelo predictivo de HDAV con las variables mencionadas. Para evaluar la capacidad predictiva del modelo se construyó una curva ROC y se aplicó la prueba de Bondad de Ajuste; cabe precisar que la aplicación de la regresión logística múltiple permite el ajuste de las variables confusoras y de las variables modificadoras de efecto. Con los resultados del modelo predictivo creado, se asignó un puntaje a las variables que mejor predijeron la probabilidad de HDAV, con el cuál se construyó una escala de medición en salud. Los puntajes del score fueron asignados en base a los valores de los Odds Ratio hallados en el modelo final. Posteriormente, se validó la escala predictiva asignando el valor total de los puntajes a cada paciente que participó en el estudio (validación interna), y, se halló el punto de corte que mejor predice el diagnóstico de HDAV en el grupo de estudio. Con estos resultados se halló el área bajo la curva ROC de la escala predictiva y se calcularon la sensibilidad (S), especificidad (E), valores predictivos positivo (VPP), valores predictivos negativo (VPN), cociente de probabilidades positivo (CPP) y cociente de probabilidades negativos (CPN) de la escala predictiva.

Respecto al tamaño de muestra del presente estudio, éste no aplica su cálculo debido a que las variables fueron seleccionadas en base a un modelo predictivo hallado con una regresión logística múltiple. El diseño de estudio que constituye una cohorte retrospectiva nos permitió explorar las variables que se relacionaban en forma directa con la hemorragia digestiva alta variceal. El cálculo del tamaño

de la muestra aplicaría para el proceso de validación externa de la escala propuesta aplicándose a pacientes en el escenario de la emergencia.

El trabajo de investigación fue aprobado por el Comité Institucional de Ética e Investigación (CIEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, con fecha 23 de noviembre del 2019.

RESULTADOS

Se incluyeron 197 pacientes, de los cuales, 128 (65%) fueron varones, y 69 (35%) mujeres; 38 (19%) pacientes refirieron el antecedente de cirrosis, 67 (35%), el antecedente de HDA; 74 (38%) presentaron hematemesis (vómito rojo), mientras que 50 (25%), vómito borraqueo; 142 (72%) pacientes presentaron melena; 89 (45%) presentó hipotensión, y, en 40 (27%) pacientes se hallaron signos de enfermedad hepática crónica. En relación con las variables laboratoriales, el valor promedio de la hemoglobina fue de $8,16 \pm 2,73$ gr/dl, creatinina; $1,6 \pm 2,42$ mg/dl, plaquetas; $224 682,14 \pm 97 050,72$ #células/ μ L, TGO; $59,01 \pm 77,49$ U/ml, INR; $1,35 \pm 0,439$, bilirrubina total; $1,65 \pm 3,146$ mg/dl. Los resultados de la endoscopia alta mostraron que 127 (64%) pacientes tuvieron HDANV y 70 (36%) HDAV. Las causas de HDANV fueron úlcera gástrica (n=49) (39%), úlcera duodenal (n=22) (17%), gastropatía erosiva (n=5) (4%), cáncer gástrico (n=13) (10%), desgarro de Mallory-Weiss (n=6) (5%), esofagitis (n=10) (8%) y misceláneas (n=22) (17%). Las causas de HDAV fueron várices esofágicas (n= 67) (96%), y, várices gástricas (n=3) (4%).

Características demográficas y antecedentes de enfermedad

Dentro de las características demográficas sólo el antecedente farmacológico (p=0,001), el antecedente de cirrosis (p=0,000) y el antecedente de HDA (p=0,000) estuvieron asociado a la presencia de HDAV. La edad (p=0,644), el sexo (p=0,171) y la historia de comorbilidades (p=0,784) no se asociaron a la presencia de HDAV. (Tabla 1)

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con HDA Variceal y no Variceal*.

Variables n	Hemorragia Variceal		Hemorragia No variceal		p	
	%	n	%	n		
Sexo	Masculino	44	34,38	84	65,63	0,644
	Femenino	26	37,68	43	62,32	
Edad	≤ 60	26	30,23	60	69,77	0,171
	>60	44	39,64	67	60,36	
Antecedente farmacológico	No	60	43,17	79	56,83	0,001
	Si	10	17,24	48	82,76	
Antecedente cirrosis	No	38	23,90	121	76,10	0,000
	Si	32	84,21	6	15,79	
Historia de comorbilidades	No	39	36,79	67	63,21	0,784
	Si	30	34,88	56	65,12	
Antecedente de HDA	No	27	21,95	96	78,05	0,000
	Si	40	59,70	27	40,30	

*Análisis bivariado

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con HDA Variceal y no Variceal*.

Variables	n	Hemorragia Variceal		Hemorragia No variceal		p
		%	n	%	n	
Vómito	Ausente	22	31,43	51	40,16	0,001
	Hematemesis	38	54,29	36	28,35	
	Borráceo	10	14,29	40	31,50	
Heces	Melena	49	70,00	93	73,23	0,629
	Ausencia de melena	21	30,00	34	26,77	
Dolor abdominal	No	33	50,00	58	45,67	0,568
	Si	33	50,00	69	54,33	
Taquicardia	No	29	41,43	65	51,59	0,173
	Si	41	58,57	61	48,41	
Hipotensión	No	34	48,57	73	57,94	0,207
	Si	36	51,43	53	42,06	
Palidez	No	9	12,86	19	14,96	0,686
	Si	61	87,14	108	85,04	
Signos de enfermedad hepática crónica	No	22	39,29	85	93,41	0,000
	Si	34	60,71	6	6,59	
Aspirado SNG	Evidencia de hemorragia	5	7,14	14	11,02	0,377
	Ausencia de hemorragia	65	92,86	113	88,98	

*Análisis Bivariado

Características clínicas

En el análisis bivariado las variables clínicas que estuvieron asociados a la presencia de HDAV, fueron: hematemesis (vómito rojo) (p=0,001) y los signos de enfermedad hepática crónica (p=0,000). El color de las heces (melena) (p=0,629), el dolor abdominal (p=0,568), la taquicardia (p=0,173), la presencia de hipotensión (p=0,207), la palidez (p=0,686) y las características del aspirado por la sonda nasogástrica, no estuvieron asociados a la presencia del HDAV. (Tabla 2)

Hallazgos de laboratorio

Dentro de las variables de laboratorio evaluadas, se halló que los niveles bajos de plaquetas (p=0,000),

niveles elevados de TGO y TGP (p=0,000; p=0,001), fosfatasa alcalina elevada (p=0,000), gamma-glutamil transpeptidasa elevado (p=0,000), un INR prolongado (p=0,000), niveles elevados de bilirrubina total (p=0,000) y los valores elevados de la creatinina (p=0,009) estaban asociados a la presencia de HDAV. Los niveles de la hemoglobina (p=0,559), hematocrito (p=0,578), nivel de leucocitos (p=0,325), urea (p=0,398) y albumina (p=0,057) no estuvieron asociados a la presencia de HDAV (Tabla 3).

Análisis multivariado

En el análisis multivariado, solo la hematemesis (vómito rojo) [OR: 4,192 IC 95% (1,586 – 11,086); p = 0,007], el menor número de plaquetas [OR: 3,786 IC 95% (1,324 – 10,826); p = 0,001], el antecedente de HDA [OR: 2,634 IC 95% (1,017 – 6,820); p = 0,034] y la presencia de signos de Enfermedad Hepática Crónica [OR: 11,244 IC 95% (3,607 – 35,047); p = 0,000] fueron las variables que predicen en forma independiente la probabilidad de HDAV (Tabla 4).

Tabla 3. Hallazgos de laboratorio de los pacientes con HDA Variceal y no Variceal.

Parámetros de laboratorio*	Causas de HDA		p
	Variceal(n=70)	No Variceal (n=127)	
Hemoglobina (g/dl)	7,6 (RIQ: 5,7 - 10,6)	8,3 (RIQ: 6,2 - 9,9)	0,559
Hematocrito (%)	26 (20 - 30)	23 (18 - 32)	0,578
Leucocitos (#GB/ μ L)	8345 (6640 - 11620)	9665 (6590 - 12660)	0,325
Urea (mg/dl)	57 (40 - 74)	65 (39 - 89)	0,398
Creatinina (mg/dl)	0,7(0,6 - 1,1)	0,83 (0,7 - 1,4)	0,009
Plaquetas (#cell/ μ L)	165000 (152000 - 195000)	233500 (185000 - 301000)	0,000
TGO/AST (U/L)	50 (37 - 87,5)	28 (21 - 46)	0,000
TGP/ALT (U/L)	38 (26,5 - 66)	27,5 (18 - 42)	0,001
Fosfatasa Alcalina (U/L)	141,5 (96 - 210)	88 (68 - 124)	0,000
GGT (U/L)	96 (71 - 149)	29,5 (20 - 59,5)	0,000
Tiempo de Protrombina (INR)	1,46 (1,27 - 1,84)	1,135 (1,05 - 1,27)	0,000
Bilirrubina total (mg/dl)	1,5 (0,7 - 2,8)	0,6 (0,3 - 1)	0,000
Albumina (g/dl)**	2,79 \pm 0,56	3,01 \pm 0,76	0,057

* Medianas + Rango Intercuartil (RIQ)

** Media +/- DE

Con los resultados del modelo de regresión logística múltiple, utilizando los coeficientes logit, se construyó la siguiente formula predictiva: $Y = -2,6192 +$

Tabla 4. Factores predictivos independientes de HDA variceal *

Variables	Odds ratio	Error Estándar	Z	P> Z	95% IC
Hematemesis	4,192	2,079	2,89	0,004	1,586 - 11,082
Plaquetas	3,786	2,029	2,48	0,013	1,324 - 10,826
Antecedente de HDA	2,634	1,278	2,00	0,046	1,017 - 6,820
Signos de enfermedad Hepática crónica	11,244	6,522	4,17	0,000	3,067 - 35,047

*Regresión logística múltiple

Prueba de Bondad de ajuste: p = 0,43

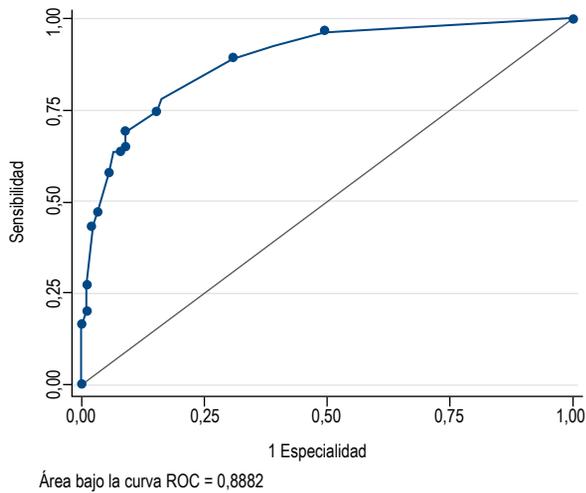


Figura 1. Área bajo la curva ROC del modelo predictivo.

1,4333(hematemesis) + 1,3315(plaquetas) + 0,9688(HDA) + 2,4198 (signos enfermedad hepática crónica).

Este modelo mostró una prueba de bondad de ajuste de 0,43 (capacidad predictiva de un 43%). La capacidad predictiva del modelo tiene un área bajo la curva (ROC) de 0,88 (Figura 1).

Con los resultados del modelo predictivo creado en el análisis multivariado se construyó una escala donde a cada variable se le asignó un score en base su OR ajustado a su número entero más cercano. (Tabla 5). Luego de ello, se realizó la validación de la escala predictiva a partir de los datos de los pacientes del estudio, y, se halló que los pacientes con HDANV tenían una mediana de score de 3 con un RIQ [0 – 4], y los pacientes con HDAV tenían una mediana del score de 11 con un RIQ [4 – 18]. Asimismo, se halló el mejor punto de corte de los valores de la escala; correspondiendo a un score > 7 y ≤ 7, que se determinó de acuerdo con el mejor valor de sensibilidad y especificidad.

Las propiedades diagnósticas de la escala predictiva fueron sensibilidad de 58,6% [IC 95%; 46,9%–69,4%], especificidad de 90,6% [IC 95%: 84,2%–94,5%], valor predictivo positivo (VPP) de 77,4% [IC 95%; 64,5%–86,5%], valor predictivo negativo (VPN) de 79,9% [IC 95%; 72,6%–85,6%], Cociente de probabilidades positivos (CPP+) de

Tabla 5. Escala predictiva de hemorragia digestiva alta variceal.

Características Clínicas	Score
Recuento de plaquetas ≤ 170, 000	4
Hemorragia digestiva alta previa	3
Hematemesis	4
Signos de enfermedad hepática crónica	11

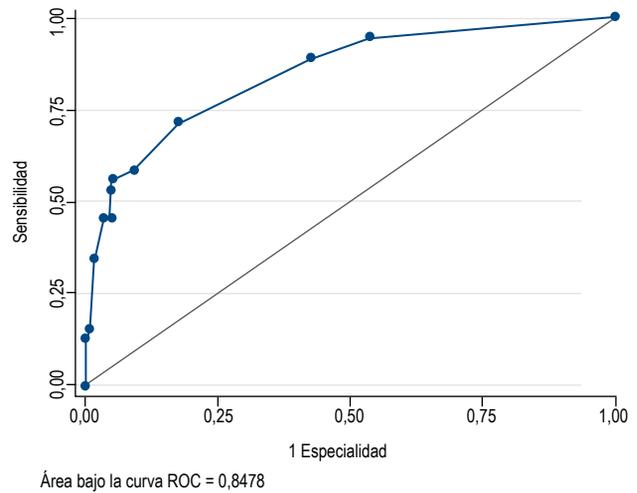


Figura 2. Área bajo la curva ROC de la escala predictiva.

6,20 [IC 95%; 3,49– 11,00%] y Cociente de probabilidades negativos (CPN-) de 0,46 [IC 95%; 0,34–0,61] (Tabla 6). El área bajo la curva ROC para la escala es de 0,84 [IC 95%; 0,78–0,89]. (Figura 2).

DISCUSIÓN

Este el primer estudio que se ha realizado para determinar la etiología de la HDA, mediante el uso de variables clínicas y laboratoriales en un hospital de referencia de Lima. Dentro del periodo en el cual se incluyeron las historias clínicas para el desarrollo del presente estudio, de enero 2019 a marzo de 2022, se halló que 70 (35,5%) pacientes con HDA fueron de causa variceal, y 127 (64,5%) fueron de etiología no variceal. Estudios realizados en otros países revelan que la etiología variceal oscila entre el 18 a 30%, mientras que, la causa no variceal se encuentra entre el 70 a 82% (29,30). A nivel nacional, un estudio realizado en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Hipólito Unanue reportó que, de los casos de HDA, el 24,3% fue de causa variceal, y el 75,7% fue de causa no variceal (31). Los resultados que hallamos en nuestro estudio revelan una mayor frecuencia de HDAV en comparación con la literatura internacional, lo que se podría deber a las características de nuestra población de estudio ya que

Tabla 6. Capacidad discriminativa diagnóstica de la escala predictiva.

Propiedades de la Escala Predictiva	Valor	IC 95%
Sensibilidad	58,6%	46,9% - 69,4%
Especificidad	90,6%	84,2% - 94,5%
Valor predictivo positivo	77,4%	64,5% - 86,5%
Valor predictivo negativo	79,9%	72,6% - 85,6%
Cociente de probabilidades positivo	6,20	3,49 - 11,00
Cociente de probabilidades negativo	0,46	0,34 - 0,61

el Hospital es un centro de referencia para pacientes de mayor complejidad de una gran población del Cono Norte de la ciudad de Lima.

Un estudio que incluyó 517 pacientes con HDA, concluyó que los factores asociados a la HDAV incluyen el diagnóstico de cirrosis hepática, el antecedente de hemorragia variceal, presencia de ascitis, trombocitopenia, niveles elevados de INR y bilirrubina total, mientras que, para la HDANV, los factores predictivos fueron el uso de AINES, y, anticoagulantes. Con estos datos, el modelo propuesto por Matei *et al.* predice el sangrado digestivo variceal y no variceal con un área bajo curva ROC de 0,968⁽³⁰⁾.

Otro estudio prospectivo realizado por Pongprasobchai *et al.* encontró que los factores asociados a HDAV fueron diagnóstico previo de cirrosis, signos de enfermedad hepática crónica, hematemesis, variables que fueron incluidas en el modelo propuesto para la predicción del sangrado variceal⁽²⁹⁾.

En nuestro estudio, el análisis multivariado determinó que los factores que se encontraron asociados a la HDAV fueron Hematemesis (vómito rojo) [OR: 4,192, IC 95% (1,586–11,082); $p=0,007$], el recuento de plaquetas < 170000 [OR: 3,786 IC 95% (1,324–10,826); $p=0,001$], el antecedente de HDA [OR: 2,634 IC 95% (1,017–6,82); $p=0,034$] y la presencia de signos de Enfermedad Hepática Crónica [OR: 11,244 IC 95% (3,607–35,047); $p=0,000$], estos hallazgos son concordantes con lo descrito en los estudios previos de Matei *et al.* y Pongprasobchai *et al.* Como se puede apreciar la diferencia que se establece entre los modelos propuestos por Matei *et al.*, Pongprasobchai *et al.*, y, el nuestro es la cantidad de factores identificados en cada modelo. Por una parte, los dos primeros usaron seis y tres respectivamente, mientras que el nuestro propone cuatro, lo que podría modificar la capacidad predictiva de cada modelo propuesto^(29,30).

En nuestro estudio se encontró que el factor predictor más fuerte para la predicción de HDAV fue el hallazgo de signos de enfermedad hepática con un OR de 11, ello se respalda en la bibliografía, en las que este factor posee valores de OR entre 22⁽²⁹⁾ y 10⁽³⁰⁾. Desde el punto de vista demográfico, Matei *et al.* describieron que la edad media de los pacientes con HDA se encontraban entre $61,9 \pm 15,1$, dato muy similar al valor de edad media hallado en nuestro estudio $62,036 \pm 17,225$. Además, dicho estudio reportó una mayor frecuencia de pacientes varones con un 67% para ambos tipos de HDA, dato igualmente similar a nuestros resultados en un 65%. Pero ambas variables, edad y sexo no resultaron ser estadísticamente significativas para determinar la etiología de la HDA y fueron variables que no se incluyeron en las escalas predictivas⁽³⁰⁾. Respecto a la HDANV, Matei *et al.* reportaron que los factores asociados eran el consumo de AINES y anticoagulantes, lo cual concuerda con los resultados de nuestro estudio, en el cual se determina que los factores asociados a este tipo

de sangrado son el antecedente farmacológico de uso de AINES, anticoagulantes y corticoides⁽³⁰⁾.

En referencia a la escala predictiva propuesta por nuestro estudio, el proceso de validación interna mostró un score con un punto de corte > 7 y ≤ 7 ; punto de corte que permitió hallar una sensibilidad, especificidad, VPP Y VPN que fueron de 58,6%, 90,6%, 77,4%, 79,9% respectivamente; valores diferentes a la escala propuesta por Pongprasobchai *et al.*, cuyos valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN fueron 85%, 81%, 79%, 97%, con un punto de corte en 3,1; estas características de esta escala podrían ser diferentes al nuestro ya que su validación se llevó a cabo en otro grupo de pacientes y con mayor número de variables⁽²⁹⁾, por lo que una puntuación $< 3,1$ permite descartar el sangrado de tipo variceal con confianza. El rendimiento de la escala propuesta por Matei *et al.*, reporta también valores diferentes a nuestros resultados con una sensibilidad, especificidad, VPP Y VPN fueron 88,9%, 87,8%, 72,7%, 95,3% respectivamente⁽³⁰⁾. Se puede apreciar en forma general que existen diferencias importantes entre cada una de las escalas predictivas mencionadas y diferencias importantes con nuestra escala propuesta. Las diferencias más resaltantes existen sobre todo en los valores de la sensibilidad y en los VPN, ello se puede deber al número de pacientes incluidos en cada estudio, la cantidad de variables usadas en cada escala predictiva, y, la validación externa que realizaron ambos estudios en un diferente grupo de pacientes donde se construyó la escala predictiva. Hay que resaltar que en el proceso de construcción de nuestra escala solo se llevó a cabo un proceso de validación interna de la herramienta, estando pendiente un proceso de validación externa. En contraste, nuestro estudio contempla el cálculo de los cocientes de probabilidad positivo (CPP) y negativo (CPN) cuyos valores fueron 6,2 y 0,46 respectivamente. En base a la interpretación clínica de los cocientes de probabilidad, el CPP de 6,2 nos muestra que la escala es un instrumento bueno; ya que tiene la capacidad de producir importantes cambios en la probabilidad pre-test y post-test; Por lo tanto, un punto de corte $>$ de 7 tendrá utilidad en la práctica clínica, discriminando al paciente entre la probabilidad de HDANV o HDAV. Sin embargo, el CPN de 0,46 no produciría grandes cambios en la reducción de las probabilidades diagnósticas entre el pre-test y post-test.

Dentro de las limitaciones identificadas en el presente estudio; fueron la inclusión de un reducido número de pacientes, además, durante la recolección de datos, se revisaron historias clínicas en forma retrospectiva de manera que las mediciones de las variables pueden estar sesgadas (sesgo de medición), siendo limitaciones inherentes al modelo del estudio, por ello la confiabilidad, calidad de información, y medición de valores de estas, no son las ideales, además, de carecer de criterios de uniformidad, por lo que disminuye la precisión de los resultados. Asimismo, se debe considerar el sesgo de selección ya que en el estudio ingresaron solo pacientes con diagnóstico clínico evidente de sangrado digestivo.

En conclusión, la escala predictiva formulada a partir de los cuatro factores predictores mencionados en este estudio, al obtener un punto de corte mayor de siete, nos permitiría predecir el diagnóstico de HDAV, y, podría ser usada en las emergencias para iniciar su manejo médico convencional previo a la endoscopia, pero previamente se recomienda realizar una validación externa de la escala propuesta en otro grupo de pacientes en los escenarios de emergencia en pacientes con HDA, para evaluar la consistencia de estos resultados.

Declaración de conflictos de interés: En el presente estudio no existen conflictos de interés por parte de los autores.

Financiamiento: Los autores no recibieron ningún tipo de financiamiento para la realización del presente estudio.

Contribuciones de autoría: Luis Pérez-Condori, Arnold Alvarado-Malca: Diseño del estudio, recolección de datos, análisis estadístico y redacción del documento. Cesar Loza-Munarriza: Diseño de estudio, análisis estadístico. Jorge Espinoza-Ríos: Diseño de estudio, redacción del documento. Todos los autores realizaron aprobación definitiva de la versión que se presenta a publicación

Consideraciones éticas: El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité Institucional de Ética e Investigación (CIEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia; en el registro y la recolección de los datos de las historias clínicas se mantuvo la confidencialidad de los participantes y la no divulgación de información personal.

REFERENCIAS

1. Cremers I, Ribeiro S. Management of variceal and non-variceal upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. *Therap Adv Gastroenterol*. 2014;7(5):206-16.
2. Rotondano G. Epidemiology and diagnosis of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am*. 2014; 43(4): 643-63.
3. Velasquez H, Espejo H, Ruiz E, Contardo C, Ichiyanagui C, Román R, et al. Reporte de 4772 hemorragias digestivas en una unidad de sangrantes. *Rev Gastroenterol Peru*. 2001;21 Supl 1:S12.
4. Espinoza Ríos J, Huerta Mercado Tenorio J, Lindo Ricce M, García Encinas C, Ríos Matteucci S, Vila Gutierrez S, et al. Validación del score de Rockall en pacientes con hemorragia digestiva alta en un hospital de Lima - Perú. *Rev Gastroenterol Peru*. 2009;29(2):111-7.
5. García-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W; Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007;46(3):922-38.
6. Tayyem O, Bilal M, Samuel R, Merwat SK. Evaluation and management of variceal bleeding. *Dis Mon*. 2018;64(7):312-20. doi: 10.1016/j.disamonth.2018.02.001
7. Nelms DW, Pelaez CA. The Acute Upper Gastrointestinal Bleed. *Surg Clin North Am*. 2018;98(5):1047-1057.
8. Basto Valencia M, Vargas Cárdenas G, Angeles Chaparro P. Factores de riesgo que incrementan la Morbimortalidad en Pacientes con Hemorragia Digestiva Alta en el Hospital Nacional "Arzobispo Loayza" 1980-2003. *Rev Gastroenterol Peru*. 2005;25(3):259-267.
9. Salvatierra Laytén G, de la Cruz Romero L, Paulino Merino M, Vidal V, Rivera Dávila C, Cano Chuquillin A, et al. Hemorragia digestiva alta no variceal asociada al uso de los antiinflamatorios no esteroideos en Lima Metropolitana. *Rev Gastroenterol Peru*. 2006;26(1):13-20.
10. Ichiyanagui Rodríguez, Carlos Enrique. Epidemiología de la Hemorragia Digestiva. *Acta Médica Peruana*. 2006;23(3):152-55.
11. Stanley AJ, Laine L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. *BMJ*. 2019;364:l536. doi: 10.1136/bmj.l536
12. Haq I, Tripathi D. Recent advances in the management of variceal bleeding. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2017 May;5(2):113-126. doi: 10.1093/gastro/gox007
13. García-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *AASLD Practice Guidelines, Hepatology*. 2007;46(3):922-38.
14. Yen-I Chen, Peter Ghali. Prevention and Management of Gastroesophageal Varices in Cirrhosis. *Int J Hepatol*. 2012;2012:750150. doi:10.1155/2012/750150
15. García-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med*. 2010;362(9):823-32.
16. Siau K, Chapman W, Sharma N, Tripathi D, Iqbal T, Bhala N. Management of acute upper gastrointestinal bleeding: an update for the general physician. *J R Coll Physicians Edinb*. 2017;47:218-30. doi: 10.4997/JRCPE.2017.303.
17. Hernández-Gea V, Berbel C, Baiges A, García-Pagán JC. Acute variceal bleeding: risk stratification and management (including TIPS). *Hepatology*. 2018;12(Suppl 1):81-90.
18. Samuel R, Bilal M, Tayyem O, Guturu P. Evaluation and management of Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dis Mon*. 2018 Jul;64(7):333-43.
19. Vásquez-Quiroga J, Taype-Rondan A, Zafra-Tanaka J, Arcana-López E, Cervera-Caballero L, Contreras-Turin J, et al. Guía de práctica clínica para la evaluación y el manejo de la hemorragia digestiva alta en el Seguro Social del Perú (EsSalud). *Rev Gastroenterol Peru*. 2018;38(1):89-102.
20. Lanás A, Dumonceau JM, Hunt RH, Fujishiro M, Scheiman JM, Gralnek IM, Campbell HE, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Apr 19;4:18020. doi: 10.1038/nrdp.2018.20
21. García-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2017;65(1):310-35.
22. Gralnek IM, Dumonceau J-M, Kuipers EJ, Lanás A, Sanders DS, Kurien M, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015;47(10):a1-a46.
23. Espinoza-Ríos J, Aguilar Sanchez V, Bravo Paredes EA, Pinto Valdivia J, Huerta-Mercado Tenorio J. Comparación de los scores Glasgow-Biatchford, Rockall y AIMS65 en pacientes con hemorragia digestiva alta en un hospital de Lima, Peru. *Rev Gastroenterol Peru*. 2016;36(2):143-52.
24. Rout G, Sharma S, Gunjan D, Kedia S, Nayak B, Shalimar. Comparison of various prognostic scores in variceal and non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A prospective cohort study. *Indian J Gastroenterol*. 2019;38(2):158-66. doi: 10.1007/s12664-018-0928-8
25. Rockey DC, Elliott A, Lyles T Prediction of esophageal varices and variceal hemorrhage in patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *Journal of Investigative Medicine*. 2016;64:745-51.
26. Alharbi A, Almadi M, Barkun A, Martel M. Predictors of a variceal source among patients presenting with upper gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol*. 2012;26:187-92.
27. Kraja B, Mone I, Akshija I, Koçollari A, Prifti S, Burazeri G. Predictors of esophageal varices and first variceal bleeding in liver cirrhosis patients. *World J Gastroenterol*. 2017;23(26):4806-814.

28. Khadka D, Prajapati S, Sudhamshu KC, Shrestha JK, Karki N, Jaishi B, et al. Significance of Non-Invasive Markers as Predictor of Esophageal Varices in Liver Cirrhosis. *J Nepal Med Assoc.* 2017;56(208):412-6.
29. Pongprasobchai S, Nimitvilai S, Chasawat J, Manatsathit S. Upper gastrointestinal bleeding etiology score for predicting variceal and non-variceal bleeding. *World J Gastroenterol.* 2009;15(9):1099-104.
30. Matei D, Groza I, Furnea B, Puie L, Levi C, Chiru A, et al. Predictors of Variceal or Nonvariceal Source of Upper Gastrointestinal Bleeding. An Etiology Predictive Score Established and Validated in a Tertiary Referral Center. *J Gastrointestinal Liver Dis.* 2013;22(4):379-84.
31. Bazán-Ruiz PR. Incidencia de Hemorragia digestiva alta y factores de riesgo más frecuentes asociados a este, en el

servicio de medicina interna del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante los meses de enero a setiembre-2018. Lima: Universidad Nacional Federico Villarreal; 2018.

Correspondencia:

Arnold Esthif Alvarado Malca/ Luis Pérez Condori
Dirección: Calle 40, Mza. R4, Lote 62, Urbanización Puerta de Pro,
Los Olivos, Lima, Perú.
Teléfono: 944148860/967947377.
Correo: arnold.alvarado.m@upch.pe, luis.perez.c@upch.pe