



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA DE POST-GRADO**

**El Ratio U/Cr y su relación con la severidad de los  
pacientes con hemorragia digestiva alta aguda  
determinado por el Score de Rockall**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Gastroenterología

**AUTOR**

**Paul Nacor Torrejón Reyes**

LIMA – PERÚ  
2011

## DEDICATORIA

A mis Padres, *Juana y Damián*,  
por estar siempre conmigo y creer en mí;  
a pesar de que ya no están aquí los quiero,  
sin Uds. no lo hubiera logrado.

## **AGRADECIMIENTO**

A los médicos del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Dos de Mayo y a todos aquellos quienes contribuyeron de una u otra forma con mi formación.

## I. INDICE

I. Índice .....	4
II. Resumen .....	6
III. Introducción .....	7
IV. Materiales y Métodos .....	9
V. Resultados .....	11
VI. Discusión .....	14
VII. Conclusiones .....	16
VIII. Referencia Bibliográfica .....	17
IX. Anexos .....	19

## **ABREVIATURAS:**

<b>U</b>	Úrea
<b>Cr</b>	Creatinina
<b>HDA</b>	Hemorragia digestiva alta
<b>EDA</b>	Endoscopía digestiva alta
<b>EMG</b>	Emergencia, Servicio de

## II. RESUMEN

La hemorragia digestiva alta aguda (HDA) es una de las patologías que con mayor frecuencia se observa en la Emergencia (EMG), como parte de la evaluación de un paciente con HDA se determina la severidad del evento para decidir la conducta asistencial a seguir. El Score de Rockall es el predictor de severidad más conocido, utilizado y validado; permite la clasificación en grupos de riesgo bajo, intermedio y alto para recidiva del sangrado y mortalidad. El ratio úrea/creatinina (U/Cr) es un buen parámetro para el diagnóstico de HDA, además algunos estudios lo relacionan con la severidad de la hemorragia. **Métodos:** Se evaluaron 80 pacientes que ingresaron por EMG del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) por presentar melena, vómito borbáceo y/o hematemesis, sin antecedentes de comorbilidades mencionadas en el Score de Rockall, a quienes se les realizó una endoscopia digestiva alta (EDA) diagnóstica. La recolección de datos se realizó en una ficha, estos fueron obtenidos de la historia clínica de EMG del paciente al momento de la realización de la EDA. **Resultados:** La media del ratio U/Cr entre los grupos de riesgo bajo, intermedio y alto del Score de Rockall no presentaron diferencias significativas ( $76,9 \pm 33,4$  vs  $79,2 \pm 38,3$  vs  $74,8 \pm 29$ ;  $p = 0,896$ ). Cuando comparamos el ratio U/Cr según el inicio de la HDA, se encontró que es significativamente mayor en aquellos con un inicio de menos de 48 h que con más de 48 h ( $84,4 \pm 32,3$  vs  $51,3 \pm 28,2$ ;  $p < 0,001$ ). **Conclusiones:** El ratio U/Cr es mayor durante las primeras 48 h de iniciada una HDA. No existe una relación entre el ratio U/Cr y la severidad de los pacientes con HDA determinado por el Score de Rockall.

**Palabras claves:** Ratio U/Cr, Score de Rockall, hemorragia digestiva alta

### III. INTRODUCCION

La hemorragia digestiva alta aguda (HDA) es una de las patologías digestivas que con mayor frecuencia se presenta en la Emergencia (EMG) de los establecimientos de salud.

Como parte de la evaluación de un paciente con HDA se hace necesario muchas veces determinar la severidad del evento para decidir la conducta asistencial y el manejo más adecuado a seguir (¿Alta y control ambulatorio? ¿Hospitalización?). Para llevar a cabo este cometido nosotros disponemos de los llamados predictores de severidad (factores pronósticos de mortalidad y/o recidiva), dentro de los cuales tenemos factores clínicos (ej. edad, shock hipovolémico, tipo de lesión sangrante, valor de hemoglobina, etc.) y escalas o índices numéricos (Rockall, Baylor, Blatchford, otros).

El Score de Rockall es el índice numérico pronóstico de severidad más conocido, utilizado y validado. Se confeccionó a partir de los resultados de un estudio prospectivo en el que se observó una buena correlación con la recidiva de la hemorragia y la mortalidad;<sup>1,2</sup> posteriormente ha sido validado por otros estudios.<sup>3,4,5</sup> Incluye tres variables no endoscópicas (edad, estado circulatorio y comorbilidad) y dos variables endoscópicas (diagnóstico endoscópico y presencia de signos de hemorragia reciente). La asignación de puntuación a las variables permite la clasificación en grupos de riesgo bajo, intermedio y alto. Su ventaja principal radica en que permite diferenciar claramente a dos grupos de pacientes: unos con riesgo bajo, que presentan una incidencia de recidiva de la hemorragia inferior al 5% y una mortalidad del 0,1% para los cuales se sugiere el alta precoz y tratamiento ambulatorio, y otros con riesgo alto, que presentan un riesgo de recidiva superior al 25% y una mortalidad del 17% que requieren asistencia médica.

Cuando ocurre un evento de HDA se observa una elevación importante en la concentración de úrea (U) en sangre<sup>6,7</sup> mas no de la creatinina (Cr); éste hecho fue descrito incluso ya en la década del 30<sup>8</sup>. Esto ha permitido considerar al ratio U/Cr como un buen parámetro para el diagnóstico de hemorragia digestiva de origen alto, incluso en más del 90% de casos con valores por encima de 100<sup>9</sup>. El valor máximo de U

se alcanza dentro de las primeras 24-48 horas y tiende a normalizarse dentro de los cuatro días de cese del sangrado<sup>10</sup>.

Esta azoemia es debida a un controvertido doble mecanismo de patogenia: por una parte sería consecuencia de la disminución del filtrado glomerular<sup>9</sup> que la hipovolemia condiciona y por otra del catabolismo de la sangre y absorción de elementos nitrogenados en el tracto digestivo<sup>11</sup>. Ambos en estrecha relación con el volumen de sangre perdido, que sin embargo se ve afectado por factores como el estado hemodinámico previo, la capacidad de absorción intestinal y la velocidad del tránsito intestinal, entre otros.

La estimación de la severidad de la HDA tiene un gran impacto en la asistencia que recibirá un paciente, es por ello que hay múltiples trabajos que han tratado de encontrar factores pronósticos de severidad. Sin embargo, en la literatura médica solo hay pocos estudios que han evaluado el ratio U/Cr como un indicador de severidad de la HDA.

El propósito de nuestro estudio fue evaluar la relación entre el ratio U/Cr y la severidad de la HDA determinado por el Score de Rockall.



#### **IV. MATERIALES Y METODOS**

Es un estudio observacional analítico de corte transversal. Se llevó a cabo prospectivamente desde el 01 de Noviembre del 2009 hasta el 15 de Diciembre del 2010 en el Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) de Lima - Perú. Fue aprobado por el Área de Investigación de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación del HNDM así como por el Comité de la Especialidad de Gastroenterología de la Unidad de Postgrado - UNMSM.

La población estudiada fueron los pacientes admitidos en EMG del HNDM con diagnóstico de HDA a quienes se les realizó una Endoscopia Digestiva Alta (EDA) dentro de las 72 horas de ingreso.

Fueron excluidos del estudio: 1) Pacientes que tuvieran antecedente previo de una o más de las siguientes enfermedades: insuficiencia renal, insuficiencia hepática, neoplasia diseminada, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica y otras comorbilidades mayores (EPOC, DM, DCV, anticoagulación); 2) Pacientes con EDA no confirmatoria de HDA; 3) Pacientes que no contaran con resultados de U y/o Cr y 4) Aquellos pacientes con más de 48 horas de evolución desde el último episodio de HDA al momento de ingreso por EMG.

La recolección de datos se realizó en una ficha previamente elaborada que incluía: edad, sexo, fecha de ingreso a EMG, fecha de inicio de HDA, fecha de último episodio de HDA, motivo de ingreso por EMG (melena, vómito borbéceo, hematemesis), funciones vitales al ingreso a EMG, comorbilidades, exámenes de laboratorio (U, Cr, Hb, Hto, VCM, HCM). Estos datos fueron obtenidos de la historia clínica de EMG del paciente al momento de la realización del estudio endoscópico. Así mismo se incluyó en la ficha el ratio U/Cr, el diagnóstico endoscópico y el Score de Rockall correspondiente a cada paciente.

El examen endoscópico fue realizado por Gastroenterólogos entrenados del Servicio de Gastroenterología del HNDM.

La HDA fue definida como la presencia de melena, vómito borbáceo y/o hematemesis donde la causa del sangrado es una lesión proximal al ligamento de Treitz identificada por endoscopia. El inicio y el último episodio de HDA fueron definidos como el primer y último evento respectivamente de melena, vómito borbáceo y/o melena antes del ingreso por EMG.

El Score de Rockall se obtuvo evaluando 5 parámetros a los cuales se les asignó un puntaje: 1) Edad: < 60 años (0 ptos.), 60-79 años (1 pto.),  $\geq$  80 años (2 ptos.); 2) Estado circulatorio: PA sistólica  $\geq$  100 mmHg y FC < 100 lat/min (0 ptos.), PA sistólica  $\geq$  100 mmHg y FC > 100 lat/min (1 pto.), PA sistólica < 100 mmHg (2 ptos.); 3) Comorbilidad: ninguna (0 ptos.), insuficiencia cardiaca o cardiopatía isquémica u otra comorbilidad mayor (2 ptos.), IRC o insuficiencia hepática o neoplasia diseminada (3 ptos.); 4) Diagnóstico endoscópico: Mallory Weiss o sin lesiones o sin signos de hemorragia reciente (0ptos.), cualquier otro diagnóstico (1 pto.), neoplasia (2 ptos.); 5) Signos de hemorragia reciente: ninguno o sólo hematina (0 ptos.), sangre fresca o coágulo o vaso visible no sangrante (2 ptos.). Para el presente estudio no se han considerado aquellos pacientes con comorbilidad debido a que afecta en forma indistinta la puntuación del Score de Rockall y el valor del ratio U/Cr (ej. insuficiencia renal).

La sumatoria del puntaje del Score de Rockall obtenido permite clasificar a los pacientes en 3 grupos: Riesgo bajo ( $\leq$  2 ptos.), Riesgo intermedio (3-4 ptos.) y Riesgo alto (5-11 ptos.).

Para el análisis de los datos recolectados se utilizó el paquete estadístico SPSS 19. La relación entre las variables de estudio fue comparada con el método de análisis de varianza (ANOVA) con un nivel de significación estadística de 0,01. El ratio U/Cr fue comparado entre las otras variables categóricas con el método de ANOVA y t de Student. El análisis estadístico descriptivo incluyó medias, desviación estándar (DS) y porcentaje.

## V. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio fueron evaluados 80 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, con una edad promedio de 57 años, siendo el 72,5% de sexo masculino (Tabla 1).

TABLA 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes con HDA				
	Score de Rockall			Total
	Riesgo Bajo	Riesgo Intermedio	Riesgo Alto	
Edad	52,9 ± 18,6	59,7 ± 17,2	58,4 ± 22,8	57,1 ± 19,2
Sexo, % masculino (N°)	69,2 (18)	78,8 (26)	66,7 (14)	72,5 (58)
Hemoglobina g/dl	7,8 ± 3,2	8,5 ± 2,7	7,3 ± 2,4	7,9 ± 2,8
Hematocrito	23,5 ± 9,2	25,9 ± 7,5	21,8 ± 6,9	24,1 ± 8
Urea mg/dl	61,7 ± 31,5	60,7 ± 28,9	57,1 ± 24	60,1 ± 28,3
Creatinina mg/dl	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,2
Ratio U/Cr	76,9 ± 33,4	79,2 ± 38,3	74,8 ± 29	77,3 ± 34,1
P.A. sistólica (PAS)	114,9 ± 13,7	95,9 ± 21,1	89,1 ± 16,8	100,3 ± 20,6
Frecuencia cardiaca (FC)	88,7 ± 12	99,8 ± 14,3	101,7 ± 17,9	96,7 ± 15,5
<b>Total</b>	26 (32,5%)	33 (41,3%)	21 (26,3%)	80 (100%)

\* Media ± DS

Los motivos de ingreso por EMG fueron: hematemesis (36,3%), melena (33,8%), vómito borraqueo (15%), melena mas vómito borraqueo (8,8%) y melena mas hematemesis (6,3%). Siendo la hematemesis el principal motivo de ingreso de aquellos que acudieron a EMG con un inicio de HDA de menos de 48 h y la melena de aquellos con más de 48 h (Tabla 2).

TABLA 2. Motivo de ingreso por EMG						
	Inicio de HDA				Total	
	< 48 h		> 48 h		N°	%
	N°	%	N°	%		
Hematemesis	26	41,3	3	17,6	29	36,3
Melena	19	30,2	8	47,1	27	33,8
Vómito borraqueo	10	15,9	2	11,8	12	15
Melena + Hematemesis	2	3,2	3	17,6	5	6,3
Melena + V. borraqueo	6	9,5	1	5,9	7	8,8
<b>Total</b>	63	100	17	100	80	100

Las causas más frecuentes de sangrado fueron: úlcera gástrica (46,3%) y úlcera duodenal (32,5%) (Tabla 3).

<b>TABLA 3. Diagnóstico endoscópico</b>		
	<b>N°</b>	<b>%</b>
<b>Úlcera gástrica</b>	37	46,3
<b>Úlcera duodenal</b>	26	32,5
<b>Gastritis/duodenitis erosiva</b>	6	7,5
<b>NM gástrico</b>	4	5
<b>Malformación vascular</b>	2	2,5
<b>Otros*</b>	5	6,3
<b>Total</b>	80	100

*\* VVEE, vólvulo duodenal, Mallory Weiss, esofagitis erosiva, hemobilia.*

El 78,8% de los pacientes ingresaron por EMG dentro de las 48 horas de inicio de la HDA.

El ratio U/Cr promedio fue de 77,3. La media de aquellos que ingresaron con un tiempo de enfermedad de menos de 48 h de evolución fue de 84,4 y de aquellos con más de 48 h fue de 51,3 (Tabla 4).

<b>TABLA 4. Relación inicio de HDA y ratio U/Cr</b>			
	<b>Inicio de HDA</b>		
	<b>&lt; 48 h</b>	<b>&gt; 48 h</b>	<b>Total</b>
<b>N° (%)</b>	63 (78,8%)	17 (21,3%)	80 (100%)
<b>Ratio U/Cr</b>	84,4 ± 32,3	51,3 ± 28,2	77,3 ± 34,1

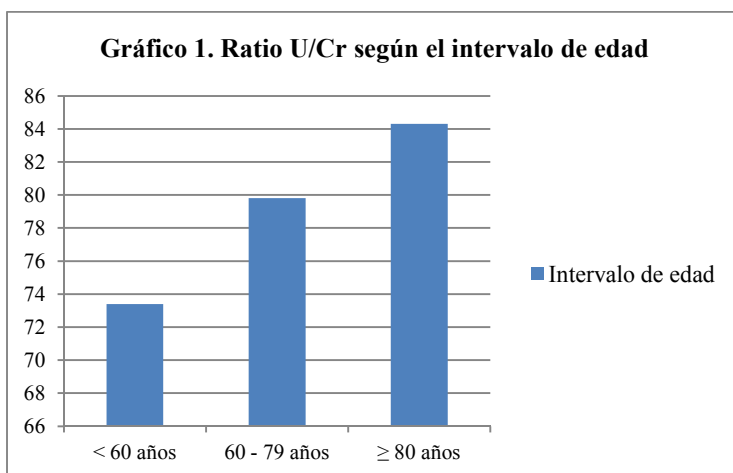
*\* Media ± DS*

Evaluando el riesgo o severidad según el Score de Rockall, el 32,5% presentó un riesgo bajo, el 41,3% riesgo intermedio y el 26,3% riesgo alto. La media del ratio U/Cr fue de 76,9 para el grupo con riesgo bajo, 79,3 con riesgo intermedio y 74,8 con riesgo alto (Tabla 1).

Analizando la relación del ratio U/Cr y el Score de Rockall, aplicando el ANOVA, no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de los grupos de riesgo ( $p = 0,896$ ).

Cuando se evaluó la relación del ratio U/Cr y el inicio de la HDA con la prueba de t de Student, se encontró que el ratio U/Cr es significativamente mayor en aquellos con un inicio de HDA de menos de 48 h que con más de 48 h ( $84,4 \pm 32,3$  vs  $51,3 \pm 28,2$ ;  $p < 0,001$ ).

También se exploró la relación entre el ratio U/Cr y Hb-Hto, motivo de ingreso, intervalo de edad, estado circulatorio, diagnóstico endoscópico, signos de hemorragia reciente y puntaje Rockall sin encontrar ninguna diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo se pudo observar que el ratio U/Cr es mayor a medida que la edad de los pacientes se incrementa (a.  $< 60$  años: 73,4; b. 60 - 79 años: 79,8; c.  $\geq 80$  años: 84,3), aunque ésta diferencia no fue significativa en el presente estudio (Gráfico 1).



## VI. DISCUSION

La relación de la azoemia y la HDA es reconocida desde hace ya bastante tiempo. Se ha sugerido que el grado de azoemia, y por ende del ratio U/Cr, estaría en relación a la severidad del sangrado.

Existen pocos estudios que correlacionan el ratio U/Cr con la severidad de la HDA aguda. Chalasani et al. determinó que la relación entre el valor de BUN/Cr y la severidad de pérdida sanguínea fue significativa<sup>6</sup>. Asimismo un estudio llevado a cabo en población pediátrica demostró que el ratio U/Cr es útil como una estimación de la severidad de pérdida sanguínea en HDA<sup>12</sup>. Un estudio trató de determinar la relación del nivel del nitrógeno ureico en sangre (BUN, por sus siglas en ingles) con la severidad de la HDA evaluado según la necesidad de transfusión sanguínea o pase a UCI concluyendo que el valor del BUN es un buen predictor de severidad definido como la necesidad de pase a UCI<sup>13</sup>. Otro estudio concluyó que la elevación de la concentración de úrea en sangre indica considerable pérdida sanguínea en HDA y que se relaciona con el volumen perdido<sup>14</sup>.

En nuestro estudio no se pudo demostrar que el ratio U/Cr se relaciona directamente con la severidad de los pacientes con hemorragia digestiva alta aguda determinado por el Score de Rockall.

Si en un evento de HDA la severidad está determinada por el volumen de pérdida sanguínea y las consecuencias de ello (hipotensión, taquicardia, etc.) entonces era de esperar, según la severidad, un incremento en el ratio U/Cr el cual a su vez debería corresponderse con una mayor puntuación en el Score de Rockall; lo cual finalmente no se observó en nuestros resultados. Probablemente haya otros factores tan o más importantes que la sola pérdida de sangre, como por ejemplo el inicio de la hemorragia digestiva o el factor edad, que intervienen directamente en el valor final del ratio U/Cr para lo cual se hace necesario llevar a cabo otros estudios.

Si se encontró que el ratio U/Cr es mayor en aquellos pacientes que ingresaron por EMG dentro de las 48 h de iniciada la HDA a diferencia de los que lo hicieron más allá de las 48 h.

Esto podría explicarse debido a que el valor de la U empieza a normalizarse luego de haber alcanzado su pico máximo a las 48 h<sup>10</sup>. Otra explicación plausible es que la elevación de la U que ocurre en la HDA se deba principalmente a una disminución del filtrado glomerular<sup>9</sup> que la hipovolemia condiciona y que por consiguiente a medida que transcurre el tiempo se activan mecanismos reguladores neuroendocrinos que contrarrestan este efecto.

## **VII. CONCLUSIONES**

1. El valor del ratio U/Cr es mayor durante las primeras 48 h de iniciada una HDA.
2. No existe una relación entre el ratio U/Cr y la severidad de los pacientes con HDA determinado por el Score de Rockall en nuestro hospital.



## VIII. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38:316-321.
2. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1996; 347:1138-1140.
3. Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, Rauws EAJ, et al. Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointesinal bleeding. *Gut* 1999; 44:331-335.
4. Phang TS, Vornik V, Stubbs R. Risk assessment in upper gastrointestinal haemorrhage: implications for resource utilisation. *N Z Med J* 2000; 113:33-333.
5. Feu F, Mata A, Peñalva M, Blasco A, Piqué JM. Application of a clinical guideline for upper gastrointestinal bleeding using Rockall score shortens hospital stay without affecting mortality. *Gastroenterology* 2002; 122:A477.
6. Chalasani N, Clark WS, Wilcox CM. Blood urea nitrogen to creatinine concentration in gastrointestinal bleeding: a reappraisal. *Am J Gastroenterol* 1997; 92(10):1796-1799.
7. Richards RJ. Can the blood urea nitrogen/creatinine ratio distinguish upper from lower gastrointestinal bleeding?. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12(5):500-504.
8. Schiff LA, Stevens RJ. Elevation of urea nitrogen content of the blood following hematemesis or melena. *Arch Intern Med* 1939; 64:1239-1251.
9. Stellato T, Rhodes RS, McDougal WS. Azotemia in upper gastrointestinal hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 1980; 73:486-489.
10. Montero Pérez. Claves diagnósticas y terapéuticas para el manejo de de la hemorragia digestiva alta en Urgencias. *Emergencias* 2005; 17:S40-S49.
11. Conn TD, Lane M, Zuckerman S, et al. Induced azotemia in humans following massive protein and blood ingestion and mechanism of azotemia in gastrointestinal hemorrhage. *Am J Med Sci* 1956; 231:394-401.
12. Urashima M. BUN/Cr ratio as an index of gastrointestinal bleeding mass in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 15(1):89-92.

13. Khalid Al-Naamani et al. Does blood urea nitrogen level predict severity and high-risk endoscopic lesions in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding?. *Can J Gastroenterol* 2008; 22(4):399-403.
14. Pumphrey CW, Beck ER. Raised blood urea concentration indicates considerable blood loss in acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Br Med J* 1980; 23:527-528.

## IX. ANEXO

Ficha de reconocimiento de datos N°: \_\_\_\_\_

<b>Historia Clínica N°:</b>	
<b>Apellidos y Nombres (iniciales):</b>	
<b>Edad:</b>	<b>Sexo:</b>
<b>Fecha de ingreso a EMG:</b>	
<b>Fecha de inicio de HDA:</b>	
<b>Si &gt; 48 h de evolución, fecha de último episodio de HDA:</b>	
<b>Manifestaciones clínicas de la HDA:</b>	
<b>Motivo de ingreso:</b>	
Hematemesis ( )    Melena ( )    Vómito borráceo ( )	
<b>Lavado gástrico:</b>	
Rojo vivo ( )    Rojo vinoso ( )    Borráceo ( )	
<b>Tacto rectal:</b>	
Melena ( )	
<b>Funciones vitales al ingreso por EMG:</b>	
PA:	FC:                      FR:
<b>Comorbilidades:</b>	
Si ( )                                      No ( )	
<b>Exámenes de laboratorio al ingreso por EMG:</b>	
U:	Cr:    U/Cr:    Hb:    Hto:    VCM:    HCM:
<b>Endoscopia digestiva alta (N°    ):</b>	
Fecha:	
Lago mucoso:	
Diagnóstico:	
<b>Score Rockall</b>	
<b>Edad (años):</b>	
< 60	0 ptos.
60-79	1
≥ 80	2
<b>Estado circulatorio:</b>	
PA sistólica ≥ 100 mmHg, FC < 100 lat/min	0
PA sistólica ≥ 100 mmHg, FC > 100 lat/min	1
PA sistólica < 100 mmHg	2
<b>Comorbilidad:</b>	
Ninguna	0
Insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, otra comorbilidad mayor*	2
IRC, insuficiencia hepática, neoplasia diseminada	3
<b>Diagnóstico endoscópico:</b>	
Mallory Weiss, sin lesiones, sin signos de hemorragia reciente	0
Todos los otros diagnósticos	1
Neoplasia	2
<b>Signos de hemorragia reciente:</b>	
Ninguno, sólo hematina	0
Sangre fresca, coágulo, vaso visible no sangrante	2
<b>Puntaje total:</b>	<b>Riesgo:    Bajo ≤ 2 ( )    Intermedio 3-4 ( )    Alto 5-11 ( )</b>
* EPOC, DM, DCV, anticoagulación	