



Riesgo para el desarrollo de sangrado digestivo alto en niños en terapia intensiva

Glenda Karina Gutiérrez-Gutiérrez,^a Miguel Ángel Villasís-Keever,^b
Beatriz González-Ortiz,^a Germán Troconis-Trens,^c
Dora María Tapia-Monge,^b Judith Flores-Calderón^b

Risk for the development of upper gastrointestinal bleeding in children in an intensive care unit

Background: Although gastrointestinal tract bleeding can occur at any age, most studies trying to establish causes or risk factors for its development have been conducted in adults. The aim of this study was to determine risk factors in children admitted in a pediatric intensive care unit.

Methods: A retrospective case-control study was conducted. Children who developed upper gastrointestinal bleeding during their stay at the intensive care unit were considered the cases. Variables were obtained from medical records including age, sex, nutritional status, mechanical ventilation, use of nasogastric tube, development of complications, presence of coagulopathy, use of prophylaxis for upper gastrointestinal tract bleeding, fasting and use of steroids. Using a multivariate analysis, risk factors were identified, with odds ratios (OR) and 95 % confidence intervals (95 % CI) calculations.

Results: Out of 165 patients, 58 had upper gastrointestinal bleeding (35 %). Risk factors identified were prolonged clotting times (OR = 3.35), thrombocytopenia (OR = 2.39), development of sepsis (OR = 6.74) or pneumonia (OR = 4.37). Prophylaxis for upper gastrointestinal bleeding was not a protective factor.

Conclusions: Upper gastrointestinal bleeding frequency in children hospitalized in an intensive care unit was high. Identifying risk factors should help to reduce upper gastrointestinal bleeding frequency.

Keywords

Gastrointestinal hemorrhage
Pediatric intensive
care units
Child

Palabras clave

Hemorragia gastrointestinal
Unidades de cuidado intensivo
pediátrico
Niño

El sangrado del tubo digestivo puede producirse en individuos de cualquier edad, desde el recién nacido hasta los adultos mayores. Se considera sangrado digestivo alto aquel que proviene de un lugar proximal al ligamento de Treitz. Respecto a su magnitud, puede ser masivo (y ocasionar compromiso circulatorio), oculto sin ocasionar síntomas o intermitente.^{1,2}

Desde 1960 se ha tratado de explicar los mecanismos fisiopatogénicos involucrados en el sangrado digestivo de los pacientes que permanecen en unidades de cuidados intensivos. Se ha descrito que estos tempranamente desarrollan lesiones agudas de la mucosa gástrica, por lo que tienen un riesgo mayor de sangrado,³ y quienes los presentan se considera que tienen complicación mayor. Se calcula que hasta 15 % puede tener sangrado digestivo alto sin que haya presentado previamente una enfermedad digestiva.⁴ El síndrome erosivo relacionado con el estrés es una de las principales causas del sangrado digestivo

El síndrome erosivo relacionado con el estrés se refiere a una condición que va desde el daño mucoso superficial hasta las úlceras por estrés. Se han utilizado múltiples términos para describirlo, como úlcera por estrés, gastritis hemorrágica, gastritis por estrés, erosión por estrés, lesión de la mucosa difusa, gastritis erosiva y enfermedad de la mucosa relacionada con el estrés.

Entre 75 y 100 % de los casos de síndrome erosivo relacionado con el estrés se presenta en las primeras 24 horas de la admisión a la unidad de cuidados intensivos.³⁻⁶ Si bien la conducta de administrar tratamiento intensivo temprano ha disminuido, se calcula que la mortalidad en estos pacientes es hasta cinco veces mayor que en los pacientes sin sangrado.⁷⁻¹¹

El manejo clínico de los pacientes con hemorragia gastrointestinal no solo depende de la severidad, naturaleza y situación del sangrado, sino de las características propias del paciente y sus comorbilidades, las habilidades del médico tratante y los recursos disponibles. La hemorragia se manifiesta como hematemesis, presencia de sangre o posos de café a través de la sonda orogástrica o nasogástrica, melena o hema-

^aServicio de Gastroenterología Pediátrica

^bUnidad de Investigación en Epidemiología Clínica

^cUnidad de Terapia Intensiva Pediátrica

Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Miguel Ángel Villasís-Keever

Teléfono: (55) 5627 6900, extensión 22501

Correo electrónico: miguel.villasis@imss.gob.mx

Introducción: si bien el sangrado del tubo digestivo puede producirse a cualquier edad, la mayoría de los estudios que buscan establecer las causas o factores de riesgo para su desarrollo se ha realizado en adultos. El objetivo de este estudio fue determinar los factores de riesgo en los niños hospitalizados en una unidad de terapia intensiva pediátrica.

Métodos: se llevó a cabo un estudio retrospectivo de casos y controles. Se consideró como casos a los niños que presentaron sangrado digestivo alto durante su estancia en terapia intensiva. Las variables se obtuvieron de los expedientes clínicos: edad, sexo, estado nutricional, ventilación mecánica, uso de sonda nasogástrica, desarrollo de complicaciones, presencia de coagulopatía, uso de profilaxis para sangrado diges-

tivo alto, ayuno y uso de esteroides. Mediante análisis multivariado se identificaron los factores de riesgo, con cálculo de razón de momios e intervalos de confianza de 95 %.

Resultados: de 165 pacientes, 58 presentaron sangrado digestivo alto (35 %). Los factores de riesgo identificados fueron tiempos de coagulación prolongados (RM = 3.35), plaquetopenia (RM = 2.39), desarrollo de sepsis (RM = 6.74) o neumonía (RM = 4.37). La profilaxis para sangrado digestivo alto no fue factor protector.

Conclusiones: la frecuencia de sangrado digestivo alto en los niños hospitalizados en cuidados intensivos fue alta. La identificación de los factores de riesgo debe ayudar a disminuir la frecuencia del sangrado digestivo alto.

Resumen

toquecia y, en ocasiones, choque con hipoperfusión tisular y acidemia.¹²⁻¹⁴

Desde hace varios años se han realizado distintos estudios para establecer los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de sangrado digestivo alto; sin embargo, la mayoría se ha centrado en los pacientes adultos, en los cuales se ha reportado una incidencia hasta de 47 %, con significación clínica en 1.5 y 26.7 % de los casos. En tanto que los factores de riesgo relacionados con el sangrado digestivo alto son insuficiencia respiratoria, coagulopatía (trombocitopenia o prolongación de los tiempos de coagulación), insuficiencia renal, disfunción cardíaca y presión alta del ventilador. El uso de nutrición enteral se ha descrito como un factor protector.^{7,9,15,16}

Los estudios en pacientes pediátricos son escasos y han sido realizados en países europeos y asiáticos; en ellos se ha identificado que existen diferencias en el sangrado digestivo alto que presentan los adultos, por ejemplo, la frecuencia en los pacientes pediátricos atendidos en una unidad de cuidados intensivos varía de 6.4 % a 51.8 %, y los casos clínicamente significativos oscilan entre 1.6 y 5 %. Los factores de riesgo relacionados con el sangrado digestivo alto son presencia de coagulopatía (especialmente trombocitopenia), profilaxis con ranitidina, mayor estado de gravedad (medido mediante escala PRISM), neumonía y uso de ventilación mecánica (en particular con presión alta).^{12-14,17,18}

En metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados se determinó que las intervenciones terapéuticas preventivas en niños hospitalizados, incluyendo los críticamente enfermos, disminuyen el riesgo de sangrado digestivo alto por úlcera de estrés.¹⁹

En vista de la poca información acerca del tema en el ámbito mexicano, el objetivo de este trabajo fue determinar los factores de riesgo del paciente pediátrico hospitalizado relacionados con el desarrollo de sangrado digestivo alto.

Métodos

Se diseñó un estudio retrospectivo de casos y controles, con pacientes atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, entre enero y diciembre de 2010. Antes del inicio del estudio, el protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud; no fue necesario contar con carta de consentimiento informado por el tipo de investigación.

El grupo de casos estuvo constituido por los pacientes con estancia mayor a 48 horas que durante su hospitalización en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica presentaron sangrado digestivo alto clínicamente evidente (hematemesis, melena, residuos en posos de café en sonda orogástrica, nasogástrica o de gastrostomía). El grupo control estuvo integrado por los pacientes que no desarrollaron sangrado digestivo alto durante la estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, siempre y cuando hubieran permanecido en ella más de 48 horas.

Se incluyeron pacientes mayores de un mes y menores de 17 años de edad, de uno u otro sexo, que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica procedentes de urgencias, hospitalización o quirófano. Se excluyeron del estudio los pacientes cuyo motivo de ingreso fue sangrado del tubo digestivo o con antecedente de sangrado por várices esofágicas, quienes presentaron en forma simultánea sangrado digestivo alto y bajo, con cirugía gastrointestinal reciente o antecedente de epistaxis, úlceras o lesiones orales. También se excluyeron los pacientes cuyos expedientes estuvieran incompletos.

Para la identificación de los pacientes que constituirían el grupo de estudio se revisó la libreta de registro de ingresos a terapia intensiva. Posteriormente se solicitaron los expedientes clínicos seleccionados. Los factores de riesgo y los datos clínicos de cada

paciente se obtuvieron de los expedientes y se registraron en una hoja de recolección de datos. Se incluyó la siguiente información: edad, sexo y estado nutricional del paciente, presencia de sangrado digestivo alto durante su estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, momento de inicio, duración y cantidad del sangrado, tiempos de uso de ventilación mecánica y sonda nasogástrica, desarrollo de sepsis, antecedentes de coagulopatías (prolongación de los tiempos de coagulación o trombocitopenia), presencia o desarrollo de insuficiencia renal aguda, tipo de tratamiento profiláctico para sangrado digestivo alto, días de ayuno y uso de esteroides.

El tamaño de la muestra se determinó con el programa estadístico Epi-Dat versión 4.0; era necesario incluir 50 casos y 100 controles de acuerdo con los siguientes supuestos: alfa = 95 %, beta = 80 %, relación casos y controles 1:2 y razón de momios (RM) de 2.25. El tipo de muestreo fue no probabilístico, por cuota.

Debido a que no tuvieron una distribución normal, las variables cuantitativas se presentan con mediana como medida de tendencia central y los valores mínimo y máximo, como medida de dispersión. Las variables cualitativas se presentan como frecuencias simples y porcentajes. Para el análisis inferencial se utilizó la *U* de Mann-Whitney y χ^2 o prueba exacta de Fisher para la comparación de las variables entre los casos y los controles. Para identificar los factores relacionados con el sangrado se calculó razón de momios, con sus intervalos de confianza de 95 % (IC 95 %). Para el control de las variables de confusión se realizó análisis multivariado tipo regresión logística. Todos los análisis se llevaron a cabo con el programa SPSS, versión 15.0.

Resultados

De 559 ingresos en 2010, 165 pacientes cumplieron con los criterios de selección; 58 tuvieron sangrado digestivo alto y formaron parte del grupo de los casos y 107 constituyeron el grupo control. En el cuadro I se comparan las características de los pacientes; en general no hubo diferencia entre ambos grupos. La mediana de edad en los pacientes con sangrado digestivo alto fue de 29.5 meses (de dos meses a 16 años ocho meses), mientras que para el grupo control fue de 21 meses (de un mes a 16 años seis meses). No hubo diferencias en los grupos respecto a los sexos. En el grupo de casos, 27 pacientes (47 %) se encontraban desnutridos; en el grupo control, 50 (47 %) eran eutróficos, pero la diferencia no fue significativa ($p = 0.09$).

El principal diagnóstico de base y su frecuencia fue similar en los grupos: problemas cardiovasculares, 32 casos (55 %) y 40 controles (37 %). En el motivo de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica

hubo diferencias: en los casos, cuidados posquirúrgicos en 31 pacientes (53 %), infección grave en ocho (14 %) e insuficiencia respiratoria en siete (12 %); en el grupo control, cuidados posquirúrgicos en 37 pacientes (36 %), insuficiencia respiratoria en 27 (26 %) y complicación neurológica en 20 (20 %).

Durante la estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, en los casos fue mayor la proporción de pacientes que desarrollaron complicaciones (53 %, $n = 30$) que en el grupo control (30 %, $n = 33$), con diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.008$). La sepsis nosocomial constituyó la única complicación que resultó estadísticamente significativa ($p < 0.001$): fue más frecuente en el grupo de casos ($n = 21$, 70 %), que en los controles ($n = 10$, 30 %). El tiempo de estancia fue significativamente ($p = 0.001$) más prolongado en los casos (mediana siete días) que en los controles (mediana cinco días). Como también se observa en el cuadro I, en cuanto a las condiciones de egreso (por mejoría o muerte) no hubo diferencia entre los casos y los controles.

Características de los pacientes con sangrado

En el cuadro II se describe que la forma de presentación más frecuente del sangrado digestivo alto fue en posos de café, observados a través de la sonda en 94 % de los pacientes; dos pacientes presentaron hematemesis y dos, la combinación de posos de café y hematemesis. El inicio del sangrado digestivo tuvo una mediana de tres días al ingreso intrahospitalario, con un rango de uno a 20 días. Cabe señalar que en 39 % de los pacientes, el sangrado se inició en las primeras 24 horas de estancia, mientras que la duración del sangrado digestivo alto varió de uno a seis días, con una mediana de dos. Desde el punto de vista clínico, 14 (24 %) pacientes tuvieron sangrado digestivo alto importante, lo cual se manifestó por cambios hemodinámicos o disminución de la hemoglobina ≥ 2 g/dL.

Todos los pacientes con sangrado digestivo alto recibieron tratamiento médico: en 86 % se indicó omeprazol y en el resto, la combinación de sucralfato con omeprazol o ranitidina. Además, 36 requirieron transfusión de hemoderivados (concentrado eritocitario, plaquetas, plasma o crioprecipitados) y cinco, administración de vitamina K. Con el tratamiento, en todos los pacientes hubo mejoría y desaparición del sangrado digestivo alto.

Factores asociados con sangrado digestivo alto

En el cuadro III se muestra el análisis univariado de los factores de riesgo que se consideraron relacionados con el desarrollo de sangrado digestivo alto. De los factores analizados resultaron estadísticamente

Cuadro I Características de los pacientes pediátricos que desarrollaron o no sangrado digestivo alto durante su estancia en terapia intensiva

	Desarrollo de sangrado				<i>p</i>
	Sí (<i>n</i> = 58)		No (<i>n</i> = 107)		
Edad en meses (mediana, mínima y máxima)	29.5 (2, 202)		21 (1, 198)		0.54
Días en la unidad de terapia intensiva pediátrica (mediana, mínima y máxima)	7 (3, 28)		5 (2, 43)		0.001
Número de complicaciones (mediana, mínima y máxima)	2 (1, 4)		1 (1, 3)		0.001
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Sexo					
Femenino	30	52	54	51	0.87
Masculino	28	48	53	49	
Estado nutricional					
Desnutrición	27	47	36	34	0.09
Eutrófico	20	34	50	47	
Sobrepeso/obesidad	11	19	21	19	
Padecimiento de base					
Cardiovascular	32	55	40	37	0.28
Ninguno	11	19	26	24	
Hematooncológico	8	14	14	13	
Neurológico	3	5	12	11	
Gastrointestinal	1	2	6	6	
Respiratorio	2	3	3	3	
Otro	1	2	6	6	
Motivo del ingreso a la unidad de terapia intensiva pediátrica					
Cuidados posoperatorios	31	53	37	36	0.02
Infección grave	8	14	5	5	
Insuficiencia respiratoria	7	12	27	26	
Complicación neurológica	6	10	20	20	
Estado posparto	3	5	4	4	
Otro	3	5	9	9	
Desarrollo de complicaciones	30	51	33	30	0.008
Tipo de complicaciones*					
Sepsis nosocomial	21	70	10	30	< 0.001
Neumonía intrahospitalaria	15	50	10	30	0.11
Choque	6	20	3	9	0.28
Neumotórax	5	17	5	15	1.0
Coagulación intravascular diseminada	2	7	1	3	0.60
Insuficiencia renal aguda	2	7	1	3	0.60
Paro cardiorrespiratorio	1	3	2	6	1.0
Otro	8	27	10	30	0.78
Estado al egreso de la unidad de terapia intensiva pediátrica					
Vivo	48	83	95	89	0.27
Muerto	10	17	12	11	
Causas del fallecimiento					
Choque cardiogénico	4		3		
Choque séptico	1		3		
Falla orgánica múltiple	1		2		
Insuficiencia respiratoria	—		2		
Insuficiencia renal aguda	1		1		
Estado epiléptico	2		—		
Hemorragia pulmonar	1		—		
Taquicardia supraventricular	—		1		

*Los porcentajes se calcularon conforme el número de pacientes que tuvieron complicaciones: 30 casos y 33 controles

Cuadro II Características de 58 pacientes pediátricos con sangrado digestivo alto

	<i>n</i>	%
Presentación de sangrado digestivo alto		
Posos de café	54	94
Hematemesis	2	3
Ambos	2	3
Sangrado digestivo alto importante	14	24
Tratamiento preventivo para sangrado digestivo alto	50	86
Ranitidina	4	7
Omeprazol	46	79
Ninguno	8	14
Tratamiento específico para el sangrado digestivo alto	58	100
Omeprazol	50	86
Ranitidina + sucralfato	1	2
Omeprazol + sucralfato	7	12
Ranitidina	0	0
Administración de vitamina K	5	9
Utilización de transfusión sanguínea	36	62
Evolución clínica		
Curación o mejoría	58	100
Fallecimiento por el sangrado digestivo alto	0	0
Mediana (valor mínimo y máximo)		
Dosis del tratamiento preventivo (mg/kg/día)		
Ranitidina	2 (1, 2)	
Omeprazol	1 (0.5, 2.5)	
Dosis del tratamiento específico (mg/kg/día)		
Omeprazol	1 (0.8, 4.4)	
Sucralfato	36 (25, 67)	
Día de inicio de sangrado digestivo alto	3 (1, 20)	
Duración en días del sangrado digestivo alto	2 (1, 6)	

significativos el mayor tiempo de ventilación mecánica, el desarrollo de complicaciones, la presencia de prolongación del tiempo de protrombina o tiempo de tromboplastina parcial, la plaquetopenia, la utilización de sonda, el mayor tiempo de uso de la sonda, de ayuno y el tiempo de estancia hospitalaria.

En el análisis multivariado, solamente las siguientes cuatro variables se mantuvieron como significativas: coagulopatía (prolongación del tiempo de protrombina o tiempo de tromboplastina parcial), plaquetopenia, así como el desarrollo de sepsis y neumonía como complicación durante la estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (cuadro IV).

Discusión

Desde la década de 1990 se identificó que la mayoría de los pacientes admitidos en las unidades de tera-

pia intensiva desarrollan lesión de la mucosa gástrica dentro de los primeros días de su estancia, la cual se manifiesta como sangrado digestivo,^{20,21} por lo que en la actualidad siempre se considera como un evento posible en estos pacientes. La frecuencia de esta complicación se ha determinado en diversos estudios, tanto de pacientes adultos como de pediátricos, y varía dependiendo de la severidad del cuadro y de los métodos utilizados para el diagnóstico. En los adultos se describe una incidencia de 0.17 a 14 %¹² y en los pacientes pediátricos varía de 6 a 10 % en las unidades de terapia intensiva, hasta 53 % en las unidades de cuidados intensivos neonatales.^{13,14,18} En el presente estudio se determinó que la frecuencia se aproxima más a la de los neonatos, ya que la frecuencia de sangrado digestivo alto fue de 35 % en un total de 165 pacientes evaluados. Sin embargo, otros autores también han mostrado frecuencias altas, como Deerojanawong *et al.*¹⁷ quienes describen una incidencia de sangrado

Cuadro III Análisis univariado de los factores de riesgo relacionados con sangrado digestivo alto en niños hospitalizados en terapia intensiva

	Casos (n = 58)		Controles (n = 107)		<i>p</i>		
	Mediana (mín., máx.)		Mediana (mín., máx.)				
Edad en meses	29.5 (2-202)		21(1-198)		0.54		
Días ventilación mecánica	5 (1, 26)		3 (1, 43)		0.01		
Días de uso de sonda nasogástrica	5.5 (1, 22)		4 (1, 30)		0.008		
Días de ayuno	4 (1, 18)		3 (1, 18)		0.001		
Días de estancia en unidad de terapia intensiva pediátrica	7 (3, 28)		5 (2, 43)		0.001		
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	RM	IC 95 %	<i>p</i>
Sexo							
Femenino	30	52	54	51	0.95	0.50-1.80	0.87
Masculino	28	48	53	49			
Ventilación mecánica	57	98	104	97	1.66	0.16-16.7	0.66
Desarrollo de complicaciones	30	51	33	30	2.40	1.24-4.64	0.008
Sepsis*	21	70	10	30	5.05	2.37-12.79	< 0.001
Neumonía*	15	50	10	30	2.30	0.82-6.45	0.11
Coagulopatía [†]	24	43	21	20	3.03	1.47-6.23	0.002
Plaquetopenia	16	28	12	11	3.01	1.31-6.93	0.007
Uso de esteroides	5	9	5	5	1.92	0.53-6.94	0.31
Insuficiencia renal [‡]	3	5	5	5	1.13	0.26-4.92	0.39
Sonda nasogástrica	58	100	101	94	1.57	1.39-1.77	0.006
Profilaxis para sangrado digestivo alto	50	86	91	85	1.09	0.44-2.74	0.84

*Los porcentajes se calcularon considerando a los pacientes que tuvieron complicaciones: 30 casos y 33 controles

†Tiempo de protrombina > 3 segundos y tiempo parcial de tromboplastina > 10 segundos, por encima del valor de referencia; trombocitopenia, conteo plaquetario < 100 000/m³

‡Como complicación o motivo de ingreso

digestivo alto de 51.8 % en pacientes que requirieron ventilación mecánica por más de 48 horas.

En cuanto a la gravedad del sangrado, se ha descrito como sangrado digestivo importante aquel que causa inestabilidad hemodinámica, descenso de hemoglobina ≥ 2 mg/dL o la necesidad de hemotransfusión. La frecuencia de sangrado importante en los estudios publicados hasta la actualidad también tiene variaciones importantes: de 1.6 a 26.7 %.^{9,12,13,17} En nuestro estudio, de los 58 pacientes que presentaron sangrado digestivo alto, en 24 % (n = 16) se catalogó como sangrado digestivo importante, lo cual se acerca a las incidencias más altas que han sido descritas.

Las características de los pacientes del presente estudio fueron similares a las descritas en otras investigaciones, ya que en general se han incluido pacientes pediátricos atendidos en hospitales de tercer nivel de atención.^{12,13} Sin embargo, es preciso describir el proceso diagnóstico del sangrado digestivo alto: en el presente estudio, ninguno de los pacientes fue sometido a endoscopia para determinar el sitio del sangrado ni el tipo de las lesiones. Si bien la identificación de daño

mediante la endoscopia no predice necesariamente que la hemorragia ocurrirá clínicamente, la endoscopia sigue siendo la prueba diagnóstica que determina si la lesión de la mucosa corresponde con el diagnóstico de síndrome erosivo relacionado con el estrés. Con la endoscopia no solo se identifica con precisión el sitio de sangrado en más de 95 %, sino que también proporciona información del pronóstico sobre el riesgo de resangrado, a fin de estar en posibilidad de ofrecer algún plan terapéutico.^{22,23}

En cuanto a los factores de riesgo de sangrado digestivo alto es conveniente mencionar que en los estudios previos no se ha tomado en cuenta al estado nutricional. En nuestra investigación, el grupo con sangrado tuvo una mayor proporción de pacientes desnutridos (47 %), en comparación con aquellos que no desarrollaron sangrado (34 %), si bien la diferencia no fue estadísticamente significativa (p = 0.09). Asimismo, a diferencia de la mayoría de las publicaciones previas,^{7,13,18} aun cuando se determinó que los pacientes con sangrado digestivo alto tuvieron mayor tiempo de ventilación que los controles (p = 0.001), en

Cuadro IV Análisis multivariado de los factores de riesgo relacionados con sangrado digestivo alto en pacientes en una unidad de terapia intensiva pediátrica

	RM	IC 95 %	p
Edad	1.0	0.99-1.007	0.96
Sexo femenino	0.64	0.295-1.395	0.26
Días ventilación mecánica	0.99	0.79-1.250	0.97
Desarrollo de complicaciones	0.34	0.092-1.317	0.12
Coagulopatía (TP o TTP alargados)	3.35	1.45-7.751	0.005
Plaquetopenia	2.39	0.871-6.563	0.09
Sepsis (como complicación)	6.74	1.731-26.24	0.006
Neumonía (como complicación)	4.37	1.141-16.79	0.031
Días uso de sonda	1.01	0.846-1.215	0.88
Días ayuno	1.10	0.945-1.292	0.21
Profilaxis para sangrado digestivo alto	1.0	0.315-3.215	0.99
Tiempo de estancia en unidad de terapia intensiva pediátrica	0.96	0.785-1.189	0.74

TP = tiempo de protrombina, TTP = tiempo de tromboplastina parcial, RM = razón de momios, IC 95 % = intervalo de confianza de 95 %

el análisis multivariado el uso de ventilación mecánica no se determinó como un factor de riesgo. La posible explicación de la falta de asociación es que tanto la mayoría de los casos (98 %) como de los controles (97 %) requirió ventilación mecánica (cuadro III).

Por otro lado, en estudios de adultos y población pediátrica se ha identificado consistentemente que la presencia de una coagulopatía es un factor de riesgo relacionado con sangrado digestivo alto.^{7,8,12-14,16,17} Algunos autores consideran esta condición cuando de forma indistinta existe alteración en los tiempos de coagulación (tiempo de protrombina o tiempo de tromboplastina parcial) o trombocitopenia,^{7,8,14} pero en otros estudios se describe de manera independiente.^{12,13,15,17} En nuestro estudio, ambas condiciones se analizaron de manera individual y se identificaron como factores de riesgo en el análisis multivariado, si bien la plaquetopenia no alcanzó significación estadística ($p = 0.09$), lo cual seguramente se debe al tamaño de la muestra ya que el intervalo de confianza de 95 % fue amplio (RM = 2.39, IC 95 % = 0.871-6.563) (cuadro IV). Se pudo corroborar que otros factores están relacionados con el sangrado digestivo alto, como el desarrollo de sepsis y neumonía, que resultaron estadísticamente significativos.

Si bien se ha descrito que el estado de gravedad de los pacientes pediátricos es un factor de riesgo para el sangrado digestivo alto, en este estudio no fue posible analizar esta variable ya que no en todos los expedientes clínicos se estratificó el estado de gravedad de manera objetiva con el uso de índices como el Pediatric Risk of Mortality Score o la escala PRISM.

Finalmente, el uso de profilaxis con omeprazol o ranitidina no resultó ser un factor de protección para presentar sangrado gastrointestinal. Al respecto, señalamos que en la actualidad no hay consenso para determinar si el uso de protectores gástricos puede reducir el riesgo de desarrollo de sangrado, ya que se ha demostrado que puede no ser efectivo o que incluso puede ocasionar complicaciones, como la neumonía en los pacientes con ventilación mecánica.

Cook *et al.*,²⁴ en un metaanálisis publicado en 1996, demostraron que los antagonistas de los receptores de H_2 (ranitidina y cimetidina) reducían significativamente el riesgo de sangrado digestivo alto, en comparación con el sucralfato y los antiácidos (RM = 0.58, IC 95 % = 0.42-0.79), así como el sangrado clínicamente importante (RM = 0.44, IC 95 % = 0.22-0.88). Kuusela *et al.*¹⁸ demostraron que el tratamiento a corto plazo con ranitidina profiláctica puede prevenir lesiones de la mucosa gástrica en los recién nacidos sometidos a estrés. Por su parte, Ben-Menachem *et al.*⁸ después de realizar un análisis de costo-efectividad de la profilaxis de la úlcera por estrés, sugirieron que debido al costo alto de la profilaxis, pareciera conveniente seleccionar a los pacientes con alto riesgo de sangrado, como los pacientes con ventilación mecánica o con alguna coagulopatía. De manera similar, en una revisión sistemática y metaanálisis reciente se sugiere que la profilaxis podría ser más efectiva si se limita a pacientes con dos o más de las siguientes condiciones: insuficiencia respiratoria, coagulopatía, PRISM > 10, uso de ventilación mecánica, estado de choque, trombocitopenia y tiempo de cirugía mayor a

tres horas.¹⁹ Los resultados de nuestro estudio apoyan esta propuesta, ya que los pacientes con sangrado digestivo alto cumplieron con varias de estas condiciones.

Como conclusiones podemos afirmar que la frecuencia de sangrado digestivo alto en los pacientes pediátricos en unidades de terapia intensiva es relativamente alta y que los factores de riesgo asociados son los problemas de la coagulación, el mayor estado

de gravedad y el desarrollo de complicaciones como sepsis o neumonía durante su estancia.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

- González A, García N, Esteban S. Hemorragia gastrointestinal. En: Asociación Española de Pediatría, Sociedad Española de Urgencias Pediátricas. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de urgencias de pediatría. Segunda edición: España: Ergón; 2010. p. 103-14
- Ardela-Díaz E. Hemorragia digestiva en el niño. *Bol Pediatr*. 1998;38(165):204-6.
- Farfán-Quevedo YA, Restrepo-Peláez AJ, Molano-Villa JC, Rey-Tovar MH, Garzón-Olarde M, Marulanda JC, et al. La hemorragia digestiva alta en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2006;21(2):131-8.
- Cochran EB, Phelps SJ, Tolley EA, Stidham GL. Prevalence of, and risk factors for, upper gastrointestinal tract bleeding in critically ill pediatric patients. *Crit Care Med*. 1992;20(11):1519-23.
- Spirit M, Stanley S. Update on stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *Crit Care Nurse*. 2006;26(1):18-28,22-8.
- Sesler JM. Stress-related mucosal disease in the intensive care unit. An update on prophylaxis. *AACN Adv Crit Care*. 2007;18(2):119-26.
- Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshal JC, Leasa D, Hali R, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *N Engl J Med*. 1994; 330(6):377-81.
- Ben-Menachem T, Fogel R, Patel RV, Touchette M, Zarowitz BJ, Hadziahic N, et al. Prophylaxis for stress-related gastric hemorrhage in the medical intensive care unit: A randomized, controlled, single-blind study. *Ann Intern Med*. 1994;121(8):568-75.
- Cook DJ, Griffith LE, Walter SD, Guyatt GH, Meade MO, Heyland DK, et al. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Crit Care*. 2001;5(6):368-75.
- Hernández-Yáñez, R, Avendaño-Delgadillo JM, Macías-Avilés HA. Sangrado de tubo digestivo en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Rev Mex Pediatr*. 2006;73(4):5-8.
- Squires R. Gastrointestinal bleeding. *Pediatr Rev*. 1999;20(3):95-8.
- Nithiwathanapong C, Reungrongrat S, Ukarapol N. Prevalence a risk factors of stress induced gastrointestinal bleeding in critically ill children. *World J Gastroenterol*. 2005;11(43):6839-42.
- Chaïbou M, Tucci M, Dugas M. Clinically significant upper gastrointestinal bleeding acquired in a pediatric intensive care unit: a prospective study. *Pediatrics*. 1998;102(4 Pt 1):933-8.
- Lacroix J, Nadeau D, Laberge S, Gauithier M, Lapirre G, Farrell CA. Frequency of upper gastrointestinal bleeding in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 1992;20(1):35-42.
- Bhat M, Larocque M, Amorim M, Herba K, Martel M, De Varennes B, et al. Prediction and prevention of upper gastrointestinal bleeding after cardiac surgery: A case control study. *Can J Gastroenterol*. 2012;26(6):340-4.
- Chu Y, Jiang Y, Meng M, Jiang J, Zhang J, Ren H, et al. Incidence and risk factors of gastrointestinal bleeding in mechanically ventilated patients. *World J Emerg Med*. 2010;1(1):32-6.
- Deerojanawong J, Peongsujarit D, Vivatvakin B, Prappal N. Incidence and risk factors of upper gastrointestinal bleeding in mechanically ventilated children. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10(1):91-5.
- Kuusela AL, Mäki M, Ruuska T, Laippala P. Stress induced gastric findings in critically ill newborn infants: Frequency and risk factors. *Intensive Care Med*. 2000; 26(10):1501-6.
- Reveiz L, Guerrero-Lozano R, Camacho A, Yara L, Mosquera P. Stress ulcer, gastritis, and gastrointestinal bleeding prophylaxis in critically ill pediatric patients: A systematic review. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11(1):124-32.
- Grimald-Bensouda L, Abenhaim L, Michaud L, Mouterde O, Jonville B, Giraudeau B, et al. Clinical features and risk factors for upper gastrointestinal bleeding in children: A case-crossover study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010;66(8):831-7.
- Khoshbaten M, Farzin H, Fattahi E, Entezarie M. Significant upper gastrointestinal bleeding in critically ill patient. *Internet J Gastroenterol*. 2006;5(2):1.
- Spirit MJ. Stress-related mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy. *Clin Ther*. 2004; 26(2):197-13.
- Fennerty MB. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: Rationale for the therapeutic benefits of acid suppression. *Crit Care Med*. 2002;30(6 Suppl):S351-5.
- Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, Heyland DK, Griffith LE, Buckingham L, et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA*. 1996;275(4):308-14.