



Secretaría
de Salud
del Distrito Federal



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

MEDICINA DE URGENCIAS

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD
EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA Y SANGRADO
VARICEAL**

Trabajo de investigación:

CLÍNICA

Presentada por:

Dr. Ortiz Martínez Gilberto Alan

Para obtener el grado de especialista en:

Medicina de Urgencias

Director de la tesis:

Dra Adriana Clemente Herrera

2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**CARACTERISTICAS CLINICAS RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD
EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA Y SANGRADO**

**CARACTERISTICAS CLINICAS RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD
EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA Y SANGRADO**

Gilberto Alan Ortiz Martinez

Vo. Bo.

Dra Adriana Clemente Herrera

Titular del Curso de Especialización en
Medicina de Urgencias

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación

Vo. Bo.

Dra Adriana Clemente Herrera

Director de tesis

A mi madre, por el apoyo incondicional, fuerza y belleza que en compañía de la familia fortalece mi interior.

A mi esposa e hija que son fuente de inspiración y evolución espiritual

Dra. Adriana Clemente ejemplo de tenacidad y sabiduría.

Índice:

1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	2
3. Marco teórico conceptual.....	3
3.1. Cirrosis.....	3
3.2. Hipertensión Portal.....	4
3.3. Varices esofágicas.....	8
4. Epidemiología.....	9
5. Fisiopatología.....	9
6. Diagnóstico.....	10
6.1. Ecografía.....	13
6.2. Tomografía.....	14
6.3. Resonancia Magnética.....	15
6.4. Elastografía por resonancia magnética.....	16
6.5. Endoscopia.....	17
6.6. Ligadura endoscópica.....	19
7. Tratamiento	
7.1. Fármacos vasodilatores.....	23
7.2. Betabloqueadores.....	25
7.3. Vasoconstrictores.....	26
8. Pronóstico.....	31
8.1. Índice de Child Pugh.....	32

8.2. Puntuación de MELD	34
9. Justificación.....	44
10. Objetivos	
10.1. General	46
10.2. Específicos	46
11. Planteamiento del problema.....	47
12. Material y Método	48
12.1. Definición de Variables	48
13. Resultados	54
13.1. Análisis descriptivo	
13.2. Descripción de frecuencias	
13.2.1. Distribución de genero	55
13.2.2. Distribución por edad	56
13.2.3. Distribución por frecuencia cardíaca	57
13.2.4. Distribución de tensión arterial sistólica.....	58
13.2.5. Distribución de tensión arterial diastólica	59
13.2.6. Distribución de INR	60
13.2.7. Distribución de creatinina.....	61
13.2.8. Distribución de bilirrubina total	63
13.2.9. Distribución por tiempo de protrombina	64
13.2.10. Distribución por TTPA.....	65
13.2.11. Distribución por nivel sérico de albúmina	66
13.2.12. Distribución por tensión arterial media.....	67

13.2.13.	Distribución por valor de plaquetas	68
13.2.14.	Distribución de valor de Hemoglobina	69
13.2.15.	Distribución del índice de CHILD	70
13.2.16.	Distribución del índice de MELD	71
13.2.17.	Distribución de Mortalidad	72
13.3.	Descripción de correlaciones.	73
14.	Discusión.	75
15.	Conclusiones	76
16.	Bibliografía	77

Resumen

Objetivo: Evaluar por medio de variables clínicas y bioquímicas el riesgo de mortalidad en pacientes cirróticos con hemorragia variceal

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, observacional, efectuado en el servicio de urgencias del "Hospital General "Dr. Enrique Cabrera" del periodo de Enero 2011 a Diciembre 2011, a los pacientes que ingresaran al servicio con sangrado de tubo digestivo alto e insuficiencia hepática. Se utilizaron pruebas paramétricas como el método de Pearson para las variables cuantitativas, así como la realiza de medidas de dispersión, análisis de tendencia central.

Resultados: Se evaluó a 44 expedientes clínicos de los que 38 pacientes del sexo masculino porcentaje del 82.5% y 17.5% del sexo femenino, evaluando variables clínicas y bioquímicas, como el valor de INR, con una significancia de $p < 0.02$ en correlación con las cifras de tensión arterial sistólica, adquiriendo mayor validez al ser utilizado en la escala de MELD $p < 0.000$ para la predicción de mortalidad en comparación de la escala de CHILD PUGH $p < 0.020$. Se concluyó que la mortalidad se asocia con la presencia de hipoalbuminemia $p < 0.009$, así como la disminución de la tensión arterial media $p < 0.00$ y el aumento de la frecuencia cardíaca (0.013). Se concluye la validez del puntaje de MELD como predictor de mortalidad.

Introducción

La cirrosis es una enfermedad progresiva que se caracteriza por el desarrollo de complicaciones derivadas de la presencia de hipertensión portal, insuficiencia hepática y una notable disfunción circulatoria que se conoce como síndrome hepatocirculatorio. El período de desarrollo de estas complicaciones varía pero, en general, la hipertensión portal aparece primero seguida por la aparición de ascitis y edema, siendo más tardíos la hemorragia gastrointestinal por várices gastroesofágicas, la peritonitis bacteriana espontánea, la encefalopatía hepática y el síndrome hepatorenal. El síndrome hepatocirculatorio es un término que describe los cambios hemodinámicos que experimentan los pacientes con cirrosis durante el curso de su enfermedad. Durante más de una década se ha reconocido que los pacientes con cirrosis y ascitis presentan una circulación hiperdinámica que se caracteriza por un aumento del ritmo y el gasto cardíaco y una disminución de la resistencia vascular sistémica y de la presión arterial. Estos pacientes presentan un aumento de la resistencia hepática al flujo sanguíneo, y este acontecimiento induce una notable vasodilatación arterial en la circulación esplácnica, que a su vez desencadena la producción de hormonas vasoactivas responsables de alteraciones importantes en la circulación sistémica. Aunque estos cambios circulatorios aparecen espontáneamente en la cirrosis avanzada, pueden ser provocados por infecciones bacterianas, hepatitis alcohólica o paracentesis terapéutica sin expansión de volumen. Más importante aun es la observación de que la intensidad del trastorno circulatorio en la cirrosis se correlaciona con el pronóstico, y los parámetros indirectos de este trastorno, como

las hormonas vasoactivas, son excelentes predictores de supervivencia en estos pacientes.^{1,2}

Los cambios circulatorios en la cirrosis son un proceso incesante, desde las etapas tempranas con hipertensión portal mínima, hasta las etapas avanzadas donde las perturbaciones graves de la función renal y circulatoria conducen al desarrollo del síndrome hepatorenal.¹

Marco teórico conceptual.

Cirrosis

La cirrosis causa cambios estructurales en el hígado que producen una alteración de la circulación intrahepática. La fibrosis del hígado, al cambiar su arquitectura normal, causa una resistencia aumentada a la afluencia de sangre portal. El depósito de colágeno en el espacio de Disse, entre las células sinusoidales y los hepatocitos, disminuye la distensibilidad sinusoidal y causa un aumento de la constricción sinusoidal, lo que lleva a una obstrucción mecánica aún mayor del flujo sanguíneo. Además de una resistencia pasiva al flujo sinusoidal, probablemente también hay un componente activo de resistencia mediado por las células estrelladas hepáticas. En la cirrosis las células estrelladas proliferan y desarrollan propiedades contráctiles similares a las células vasculares musculares lisas. Estas células, también conocidas como miofibroblastos o células de Ito, tienen receptores para la mayoría de las sustancias vasoconstrictoras circulantes, incluyendo endotelina, angiotensina II, arginina vasopresina y tromboxano A₂, y además sintetizan factores vasoconstrictores que pueden actuar de forma paracrina aumentando la constricción sinusoidal.^{2,5}

Hipertensión portal.

El desarrollo de la hipertensión portal da lugar a cambios en la circulación venosa y arterial esplácnica. La presión portal está determinada por el flujo sanguíneo esplácnico y la resistencia vascular que se opone a este flujo. El factor inicial que ocasiona el aumento de la presión portal en la cirrosis es el incremento de la resistencia vascular que ocurre en distintas áreas del hígado cirrótico, como las ramas portales intrahepáticas, los sinusoides o las venas suprahepáticas. Esta obstrucción al flujo es básicamente estructural y secundaria a fibrosis, nódulos de regeneración, fenómenos de trombosis y otros factores anatómicos. Sin embargo, también hay un componente funcional de incremento del tono vascular que es susceptible de ser modificado con tratamiento, y se estima que puede representar un 20-30% del aumento total de la resistencia intrahepática. En la circulación venosa, las principales consecuencias están relacionadas con el desarrollo de circulación portocolateral, que desvía la sangre desde el territorio portal hacia la circulación sistémica. En el lado arterial, lo que ocurre es una vasodilatación importante que aumenta el flujo portal venoso y ocasiona cambios notables en la microcirculación esplácnica, con un aumento de la filtración de plasma. En los pacientes con hipertensión portal crónica se produce un aumento de la presión capilar intestinal y el flujo linfático, mientras que en los que desarrollan un aumento agudo de la presión portal, como por ejemplo en la trombosis venosa portal aguda, esto no ocurre, probablemente debido a la pérdida del mecanismo autorregulatorio normal de la microcirculación esplácnica.^{5,7,8}

Estos cambios consisten en la reducción de la resistencia vascular sistémica y la presión arterial, el aumento del índice y el gasto cardíaco, el incremento del volumen plasmático y la activación de los factores vasoconstrictores sistémicos.

La vasodilatación arterial causa una distribución anormal del volumen plasmático, este fenómeno da lugar a una respuesta neurohormonal, con activación del sistema nervioso simpático, el sistema renina-angiotensina-aldosterona y la arginina vasopresina. Esto explica por qué los factores vasoconstrictores se activan a pesar de existir un volumen plasmático aumentado, que en condiciones normales debería suprimir su activación.^{5,8,9}

Los principales signos clínicos que sugieren la presencia de hipertensión portal son: esplenomegalia, circulación colateral a nivel de la pared abdominal, ascitis, edemas de extremidades inferiores, y presencia de más de 5 arañas vasculares. Pueden coexistir hipotensión y taquicardia que indican la existencia de circulación hiperdinámica. Excepto la presencia de ascitis, ninguno de estos signos es suficientemente sensible y específico para el diagnóstico no invasivo de CSPH, y ninguno lo es para la presencia de varices.^{4,6}

Los datos de laboratorio también pueden sugerir la existencia de hipertensión portal y varices; en un estudio prospectivo recientemente publicado la albúmina sérica, el INR y las ALT fueron predictores independientes de la presencia de en pacientes con cirrosis compensada. Asimismo, la albúmina y la existencia de arañas vasculares se asociaron independientemente a la presencia de varices de cualquier grado o de varices grandes.^{6,7,10}

Otro parámetro de laboratorio muy frecuentemente asociado a la presencia de varices es la *plaquetopenia*. En pacientes con cirrosis compensada una cifra de plaquetas inferior a $150.000/\text{mm}^3$ se asocia de manera independiente a la presencia de varices en la endoscopia. Más recientemente, Giannini et al. han propuesto que el índice recuento de plaquetas/diámetro bipolar del bazo en mm, medido por ecografía (*Platelet/spleen ratio* ó PSR) es un buen indicador de la presencia de varices. Gianini et al. mostraron que un valor de este índice por encima de 909 tenía un valor predictivo negativo del 100% para la presencia de varices lo que la definiría como una prueba de *screening* perfecta, que permitiría ahorrar un 40% de las endoscopias. Este índice ha sido validado en una muestra multicéntrica que incluyó 3 hospitales en Europa y uno en EE. UU., sumando un total de 218 pacientes. De nuevo, en este estudio el índice funcionó bien, con un valor predictivo negativo del 87%, por lo que actualmente está considerado como el mejor marcador no invasivo de la presencia de varices. Desgraciadamente, este índice funciona peor en los pacientes compensados (sensibilidad y especificidad del 78,9 y 72,6% respectivamente), que son la población en la que el test sería más útil.^{11,15}

En el riñón ocurren diversos cambios hemodinámicos durante el curso de la cirrosis. La mayoría de los pacientes con cirrosis desarrollan una notable vasoconstricción renal en los estadios tardíos de la enfermedad. Esta anomalía es funcional, ya que estos pacientes no tienen ninguna nefropatía orgánica. La patogenia de la vasoconstricción renal involucra varios mecanismos, incluyendo el aumento de la actividad de los factores vasoconstrictores y probablemente también una reducción de la actividad de los factores vasodilatadores.

Investigaciones recientes sugieren que los cambios hemodinámicos en los pulmones, el cerebro, los riñones, las vísceras, la piel y los músculos son muy diferentes entre sí. Así, por ejemplo, en el pulmón se observan a menudo derivaciones intrapulmonares y/o dilatación arteriolar, lo cual no parece contribuir a los cambios en la circulación sistémica. En el cerebro, por otra parte, la resistencia al flujo sanguíneo en la circulación cerebral está aumentada en los pacientes cirróticos con ascitis y vasoconstricción renal. Por tanto, la circulación esplácnica es probablemente el único lecho vascular responsable de la clara vasodilatación arterial y la reducción de la resistencia sistémica vascular en la cirrosis avanzada.^{18,19}

Las consecuencias de la disfunción circulatoria en los pacientes con cirrosis y ascitis no sólo se manifiestan como cambios en la presión arterial sistémica o gasto cardíaco, sino que también inciden de forma apreciable sobre la función renal, la cual es en último término la responsable de la formación de ascitis, hiponatremia dilucional y síndrome hepatorenal.^{11,20}

La disfunción renal más característica de los pacientes cirróticos con ascitis es la retención renal de sodio. Es la primera alteración de función renal que aparece en estos pacientes y ejerce un papel muy importante en la fisiopatología de la ascitis. La aparición de ascitis en los pacientes con cirrosis es un signo de mal pronóstico. Los pacientes con ascitis tienen una probabilidad de supervivencia del 50% a 2 años, por lo que deben ser evaluados cuanto antes para trasplante hepático.²¹

Los trastornos circulatorios en la cirrosis tienen, por tanto, un valor pronóstico importante. Está bien establecido que la evolución de los pacientes con cirrosis y ascitis puede predecirse mejor determinando la intensidad de la disfunción renal y

circulatoria que a través de pruebas de función hepática. Varios estudios han evaluado el valor pronóstico de la disfunción circulatoria en pacientes con cirrosis y ascitis y han encontrado una muy buena correlación entre esta disfunción y la supervivencia.²³

Finalmente, los factores predictivos asociados con un mayor riesgo de desarrollar Síndrome Hepatorrenal también están relacionados con la función circulatoria renal. Los pacientes con retención intensa de sodio, hiponatremia dilucional, presión arterial media baja (< 80 mmHg) y notable activación del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona y el Sistema Nervioso Simpático tienen una probabilidad más alta de desarrollar Síndrome Hepatorrenal. Es importante resaltar que el grado de insuficiencia hepática, calculada en función de la bilirrubina, la albúmina y el tiempo de protrombina.⁶

Varices esofágicas.

La hemorragia por varices esófago-gástricas es una de las principales complicaciones de la hipertensión portal por cirrosis que aparece en el 25-35% de los pacientes cirróticos y es la responsable del 70-90% de los episodios hemorrágicos que estos presentan. Alrededor del 15-20% de los episodios hemorrágicos iniciales pueden ser mortales, oscilando del 0% en los pacientes del grupo A de Child al 30% en los pacientes Child C. Aproximadamente el 60% de los supervivientes presentarán una recidiva hemorrágica posterior si no se aplican tratamientos preventivos eficaces. El 30-40% de las recidivas hemorrágicas ocurren tras las primeras 6 semanas del episodio hemorrágico inicial. Además, tras un primer episodio hemorrágico la probabilidad de supervivencia al año se reduce aproximadamente al 50%.^{12,16,,20}

Epidemiología

La prevalencia de varices en los pacientes cirróticos es muy alta y su presencia y tamaño se correlacionan con la etiología, duración y gravedad de la cirrosis. Así, cuando se efectúa el diagnóstico de cirrosis existen varices en el 40% de los pacientes con cirrosis compensada y en el 60% de los pacientes con cirrosis descompensada.

En los pacientes cirróticos sin varices el riesgo de desarrollarlas es de un 5% anual si el GPVH es $<10\text{mmHg}$ y del 10% anual si es $\geq 10\text{mmHg}$. Cuando ya existen varices, el riesgo de crecer de pequeño a gran tamaño es aproximadamente del 10% al año. El grado de insuficiencia hepática, la etiología alcohólica de la cirrosis y la presencia de signos rojos en las varices son los factores que se correlacionan de forma independiente con la progresión del tamaño de las varices. Por el contrario, la mejora de la función hepática y la abstinencia alcohólica pueden producir la disminución del tamaño o, incluso, la desaparición de las varices.^{22,34,,39}

Fisiopatología

La presión portal está determinada por el flujo sanguíneo esplácnico y la resistencia vascular que se opone a este flujo. El factor inicial que ocasiona el aumento de la presión portal en la cirrosis es el incremento de la resistencia vascular que ocurre en distintas áreas del hígado cirrótico, como las ramas portales intrahepáticas, los sinusoides o las venas suprahepáticas. Esta obstrucción al flujo es básicamente estructural y secundaria a fibrosis, nódulos de regeneración, fenómenos de trombosis y otros factores anatómicos. Sin embargo, también hay un componente funcional de incremento del tono vascular que es

susceptible de ser modificado con tratamiento, y se estima que puede representar un 20-30% del aumento total de la resistencia intrahepática.^{1,2,42,}

La hipertensión portal es el incremento patológico del gradiente de la presión venosa portal y la vena portal así como la vena cava inferior. Esto resulta en los cambios entre de la resistencia portal y del flujo, ejemplificada por la ley de Ohm.

Diagnóstico

El diagnóstico de hemorragia por varices esófago-gástricas se define por la observación en la endoscopia hecha en las primeras 12 horas de al menos uno de los siguientes hallazgos:^{34,36,12}

- a) Sangrado activo (a chorro o rezumante), procedente de una variz esofágica o gástrica.
- b) La presencia de signos de sangrado reciente en una variz (coágulo de fibrina o coágulo adherido).
- c) La presencia de sangre en el estómago en ausencia de otras lesiones potencialmente sangrantes. Es importante destacar que la presencia de sangrado activo en el momento de la endoscopia es un marcador pronóstico de falta de control de la hemorragia.

A todos los efectos se considera como inicio de la hemorragia (momento cero) la hora de ingreso del paciente en el primer hospital que presta cuidados médicos en ese episodio o la hora de la primera manifestación hemorrágica si esta ocurre en un paciente ya ingresado.^{12,29,}

Criterios para el diagnóstico endoscópico de hemorragia por varices esófago-gástricas:

Observación de sangrado activo, en chorro o rezumante, procedente de una variz esofágica o gástrica.

- Presencia de signos de hemostasia reciente en una variz (coágulo de fibrina o coágulo adherido).
- Presencia de sangre en el estómago en ausencia de otras lesiones potencialmente sangrantes en la endoscopia hecha en las primeras 12 horas.

Se aconseja que la endoscopia se realice en las primeras 12 horas tras el ingreso del paciente. Esto es así porque la endoscopia proporciona no solo la confirmación del origen de la hemorragia sino que además permite valorar su gravedad, obtener información pronóstica, y por encima de todo, iniciar tratamiento endoscópico; Laine, Baveno IV-V). La recomendación sobre el momento de realización de la endoscopia no se basa en datos objetivos puesto que existen muy pocos estudios que lo hayan valorado. De hecho, un estudio retrospectivo en 210 pacientes estables en el momento de la presentación de la hemorragia, no observó diferencias significativas en la tasa de hemostasia, excepcionalmente elevada (97%), entre los pacientes en los que la endoscopia se realizó antes o después de las primeras 12 horas de ingreso. En lo que sí existe un consenso claro es en que la endoscopia debe realizarse en las mejores condiciones, es decir, por personal experto, con el paciente estable hemodinámicamente y, en caso de riesgo de broncoaspiración (pacientes con encefalopatía hepática de cualquier grado, sedados o con hemorragia masiva), con la vía aérea preservada.²²

La duración del periodo hemorrágico se considera como de 120 horas (5 días), independientemente de que la hemorragia se haya detenido antes de agotarse este plazo. Esta definición es un tanto arbitraria pero se ha impuesto dado que es el intervalo en que ocurren la mayoría de recidivas precoces y de complicaciones ligadas a la hemorragia. De otra parte, indica el periodo mínimo de estancia hospitalaria para los pacientes con hemorragias severas.

Siguiendo este criterio, nos hallamos ante un fracaso terapéutico en cualquier paciente que llegue al término del día 5 sin que se haya controlado la hemorragia, ya sea por falta de control inicial o por ocurrir una recidiva precoz tras haberse detenido inicialmente la hemorragia (*5-day failure*).

Dentro de este marco de 5 días se han definido criterios clínicos (aparición de hematemesis o aspirado nasogástrico hemático), hemodinámicos (presencia de shock hipovolémico) y de laboratorio (caída de hemoglobina o hematocrito) para definir fracaso del tratamiento inicial, a efectos de indicar tratamiento alternativo. En la conferencia de consenso de Baveno IV se decidió añadir también un criterio derivado de las necesidades transfusionales, el ABRI (AdjustedBloodRequirementIndex). La validez de este criterio ha sido evaluada en 3 estudios. Dos de estos estudios eran unicéntricos y retrospectivos y mostraron ausencia de correlación entre el índice ABRI y la presencia de fracaso terapéutico clínico. El tercer estudio se basa en el análisis de la base de datos de los pacientes incluidos en un amplio estudio aleatorizado y multicéntrico, y mostró que los criterios de fracaso del tratamiento según Baveno IV,⁴² sin considerar el índice ABRI, son una herramienta de gran utilidad y el referente en el diagnóstico de fracaso terapéutico en la hemorragia aguda por varices. No obstante, existe

consenso en que un índice transfusional distinto al ABRI podría ser de utilidad, lo que se está evaluando en nuevos estudios prospectivos. Por el momento y al efecto de adoptar cambios en el tratamiento alternativo, el fracaso del tratamiento inicial durante los primeros 5 días se define por la presencia de:

- Hematemesis o aspirado nasogástrico (ANG) con más de 100mL de sangre fresca en 2 horas a pesar de haber iniciado tratamiento farmacológico y/o endoscópico.
- Desarrollo de shock hipovolémico.
- Caída de 3g o más en la cifra de hemoglobina (9% del hematocrito) en un período de 24h sin transfusión.

Se debe remarcar que el intervalo de 24h definido en el último punto se basa en observaciones aisladas y requiere una validación futura, muy especialmente debido a que la política transfusional aceptada en la actualidad es mucho más restrictiva que la seguida en tiempos precedentes. Así, se considera que el objetivo de la transfusión de hematíes debe ser mantener la cifra de hemoglobina entre 7 y 8g/dL.

Ecografía

En pacientes con sospecha de hipertensión portal la ecografía-Doppler es de ayuda en la identificación de su causa, siendo una técnica sensible y específica en el diagnóstico de trombosis portal y de trombosis de las venas suprahepáticas. Además permite identificar signos de cirrosis y de hipertensión portal. La mayoría de ellos tiene una elevada especificidad para el diagnóstico de Hipertensión Portal, pero una baja sensibilidad, particularmente en la cirrosis compensada.⁴⁷

La *esplenomegalia* es el signo ecográfico más frecuentemente asociado a hipertensión portal, contrariamente a otros signos tiene una alta sensibilidad, pero una especificidad moderada (50-80% en las series publicadas). El tamaño del bazo, solo o como se ha mencionado anteriormente en combinación con el recuento de las plaquetas es un predictor independiente de la presencia de varices esofágicas en pacientes con cirrosis compensada. Asimismo, un diámetro de la vena porta mayor de 13mm se asocia frecuentemente a la presencia de varices esofágicas.⁴⁴

La presencia de vasos de circulación colateral porto-sistémica, la inversión de flujo en el sistema portal y la presencia de ascitis en un paciente con cirrosis son signos 100% específicos de hipertensión portal.

A pesar de la notable cantidad, calidad y complejidad de los estudios que evalúan la asociación de parámetros de eco-Doppler con la presión portal, los hallazgos no son suficientemente robustos para recomendar su uso rutinario; entre los parámetros Doppler, la velocidad media del flujo portal es el más frecuentemente estudiado, y valores medios (velocidad media de las medias) por debajo de 12cm/s son muy sugestivos de hipertensión portal.

Tomografía

El TC multidetector (MCT) con inyección de contraste es una técnica de imagen frecuentemente utilizada para diagnosticar o confirmar la existencia de carcinoma hepatocelular en pacientes con cirrosis. El método permite también un detallado estudio vascular de toda la cavidad abdominal y 3 estudios han evaluado su rendimiento para diagnosticar la presencia y tamaño de varices. La sensibilidad y

especificidad no han sido satisfactorias para detectar varices de cualquier tamaño, pero restringiendo el diagnóstico a varices grandes la sensibilidad fue del 90-95% y la especificidad 82-97%. Por lo tanto, en pacientes que requieran un escáner para estudio una enfermedad hepática, la técnica puede ser útil para valorar la existencia de varices grandes.⁴²

Resonancia Magnética

La resonancia magnética ha desplazado en los últimos años a la angiología convencional en el estudio del eje espleno-portal. La angiología convencional suele reservarse para procedimientos terapéuticos. La RM permite valorar la estructura hepática y la existencia de cirrosis al tiempo que identifica arteria hepática, vena porta, venas suprahepáticas y colaterales portosistémicas. Asimismo existen aplicaciones que permiten medir parámetros relacionados con la presión portal, como la resistencia de la arteria hepática y el flujo portal. No obstante, no se conoce el valor de estos parámetros para diagnosticar cirrosis e hipertensión portal. Por lo que respecta a la eficacia de la Resonancia Magnética en la detección de varices gastroesofágicas, los estudios positivos incluyen muy pocos pacientes y otros dan datos poco alentadores. Donde se ha sugerido un valor la Resonancia Magnética ha sido en la monitorización de la terapéutica endoscópica, al identificar el vaso nutricio de las varices. La RM permite medir de forma no-invasiva el flujo sanguíneo de la vena ácidos, un índice del flujo sanguíneo a través de las colaterales gastroesofágicas y las varices esofágicas en la hipertensión portal. Sin embargo, no existe una correlación clara entre la presencia de varices y el flujo de la ácidos, lo que reduce la aplicabilidad de esta

técnica a la monitorización de los efectos del tratamiento farmacológico de la hipertensión portal.^{42,43,}

Elastografía por resonancia magnética.

Una nueva aplicación, que no ha entrado todavía en la práctica clínica por su costo y complejidad, es la elastografía por resonancia magnética que permite la medición de la rigidez hepática y esplénica. Esta última parece tener una mejor correlación con la hipertensión portal y con la presencia de varices que la elastografía hepática.

Endoscopia.

En 1939 fue realizada la primera endoscopia, este método involucra la visualización de las varices durante la endoscopia, seguido de la inyección de un agente esclerosante dentro de la varice o dentro del tejido adyacente. La obliteración variceal ocurre después de 3 a 6 sesiones de escleroterapia con intervalos frecuentes. Las complicaciones asociadas con la escleroterapia incluye dolor retroesternal, úlceras esofágicas, necrosis, perforación. Esta técnica puede detener el sangrado del 80 al 90% de los paciente u disminuir el riesgo de un re sangrado, su índice de complicación llega a ser del 10 al 30% y la mortalidad en 0.5 al 2% durante el procedimiento.^{27,28}

En 1989 se reportó la primera ligadura de varices esofágicas, esta técnica involucra la colocación de bandas alrededor de la porción de la varice que contiene mucosa esofágica. El flujo sanguíneo es completamente interrumpido produciendo necrosis isquémica de la mucosa y submucosa, posterior a esto se forma tejido de granulación produciendo la formación de anillos y tejido necrótico.

La endoscopia gastrointestinal es el método más común para el diagnóstico de varices esofágicas. La existencia de varios criterios para la estandarización la descripción de las varices esofágicas. El JapaneseResearchSocietyfor portal Hypertension describió las varices en términos de signos de color rojo, color de la varice, tamaño y localización. El NorthemItalianEndoscoy Club simplifico este esquema por la clasificación por F1, F2, o F3, (correspondiente a pequeñas, medias o grandes) con o sin los signos rojos. La clasificación en base a su localización se ha correlación con el riesgo de hemorragia; las varices que se localizan en continuidad directa con el esófago a través de la curvatura mayor y menor del estomago son llamadas Varices gastroesofágicas tipo 1 y 2 respectivamente.^{29,30}

El tamaño variceal es el predictor más importante de hemorragia en el Consenso de Baveno I se recomienda simplificar la clasificación lo más posible en 2 grados, pequeño y grande. La predicción del riesgo de sangrado esta determinado por el tamaño variceal, la presencia de signos rojos en las varices y el grado de CHILD-PUGH. El uso de estas variables independientes perso relacionadas fueron estudiadas por el Club de Endoscopia de Italia del Norte NIEC que desarrollo un índice pronóstico para predecir el riesgo de rotura variceal, de acuerdo a este estudio la probabilidad estimada de sangrado dentro de 1 año en pacientes con varices pequeñas y signos rojos es similar al riesgo de sangrado en pacientes con varices grandes sin la presencia de signos rojos.^{39,40}

Es indispensable que dentro de la evaluación de estos pacientes el realizar la endoscopia en un periodo de 2 a 3 años.

La aparición de las varices en pacientes con cirrosis compensada marca la transición de la esta clínica 1 de la enfermedad hepática crónica el que tiene un riesgo de mortalidad del 1% cada año. La esta 2 que se asocia con un riesgo intermedio de mortalidad 3.4%. El cambio que ocurre, por el incremento en el gradiente de presión venosa transhepática que incrementa más de 10mmHg Se establece esta técnica como parte del manejo agudo de las varices esofágicas y es capaz de detener las varices esofágicas en cerca del 90% de los pacientes.

La presencia de varices esofágicas marca la entrada del paciente a una etapa descompensada, el sangrado variceal se encuentra en la etapa 4 de la enfermedad hepática crónica con un riesgo de mortalidad a 10 años, se ha establecido que la presencia de sangrado variceal incrementa la mortalidad en 20% por cada episodio que ocurre durante las 6 semanas siguientes al evento.

El realizar una la evaluación para detectar la presencia de varices esofágicas es obligatoria en pacientes con cirrosis, Las varices son comunes en paciente con cirrosis (30 al 60%). El sangrado variceal es posible prevenirla.¹⁷

Recientemente se ha propuesto el uso de la cápsula endoscópica como alternativa menos invasiva y molesta que la endoscopia convencional para el diagnóstico de varices. Cuatro estudios han evaluado esta técnica en el cribado de varices,

^{34,35}utilizando la endoscopia como patrón oro. La sensibilidad diagnóstica de la cápsula para la presencia de varices se sitúa entre el 78 y el 100% y su especificidad del 83-100%, pero tiene una capacidad subóptima para discriminar entre varices pequeñas y grandes, y nula capacidad para diagnosticar VG. Aunque los pacientes incluidos en los estudios indicaron su preferencia por esta técnica por ser menos molesta, los datos publicados indican que la endoscopia tradicional es superior a la cápsula endoscópica.

Ligadura Endoscópica

Hasta la introducción de la ligadura endoscópica, la escleroterapia fue el tratamiento endoscópico de elección. Consiste en la inyección intravaricosa, paravaricosa o mixta de sustancias como la etanilamina al 5% o el polidocanol al 1%, con el fin de inducir una reacción inflamatoria intensa y la trombosis vascular que al resolverse inducirán la erradicación de las varices. Este método terapéutico no resultó útil en la profilaxis primaria de hemorragia por varices, e incluso se sugirió que podía disminuir la supervivencia en estos pacientes¹. Sin embargo, su eficacia en la profilaxis secundaria se constató en distintos estudios controlados que, en conjunto, incluyeron a más de 1.000 pacientes y mostraron una reducción del riesgo de recidiva y una mejoría significativa de la supervivencia^{12,45}.

Durante aproximadamente 2 décadas la terapia endoscópica ha ocupado parte esencial dentro del tratamiento de las varices esofágicas. La escleroterapia y la ligadura de varices esofágicas han mostrado efectividad para erradicar esta enfermedad. Como profilaxis primaria la terapia endoscópica ofrece ventajas sobre la terapia farmacológica.

La ligadura endoscópica de varices esofágicas se introdujo hace una década como un método puramente mecánico para conseguir erradicar las varices, evitando las complicaciones locales y sistémicas asociadas a la esclerosis. Consiste en la colocación de bandas elásticas sobre las varices que obliteran la luz vascular por estrangulación, lo que induce una trombosis de la luz variceal y una respuesta inflamatoria perivascular. Estos mecanismos inducirán, al repetir las sesiones de tratamiento, la erradicación de las varices. Mediante estudios controlados, la ligadura endoscópica ha demostrado su eficacia en la profilaxis primaria de la hemorragia variceal, mientras que los estudios comparativos con bloqueadores beta sugieren que la ligadura puede ser una alternativa eficaz en la profilaxis primaria de hemorragia en pacientes con varices de riesgo y contraindicación o intolerancia a estos fármacos.^{34,36,40.4}

Uno de los inconvenientes de la ligadura respecto a la esclerosis consiste en que tiene una tasa superior de recurrencia de las varices tras su erradicación. Este hecho probablemente se debe a la persistencia de las venas perforantes que comunican las varices con las colaterales paraesofágicas. La esclerosis puede obliterar estas venas comunicantes, lo que no ocurre con la ligadura. En este sentido, diversos estudios han evaluado la utilidad de inyectar pequeñas cantidades de agentes esclerosantes después de la ligadura de varices. Este procedimiento puede permitir la obliteración de las venas perforantes y la erradicación de varices de pequeño tamaño no succionables con el dispositivo utilizado para la ligadura, lo que podría mejorar la eficacia de la ligadura y reducir el índice de recurrencia variceal, evitando, por otra parte, las complicaciones

asociadas a la escleriosis. Sin embargo, no se ha conseguido demostrar que la combinación de estas dos técnicas endoscópicas reporte beneficio alguno.^{35,39}

La asociación de tratamientos endoscópicos y farmacológicos ofrece el atractivo de combinar métodos terapéuticos que actúan de distintas formas: por un lado, reduciendo la presión portal y, por el otro, erradicando las varices, con el ánimo de evitar no sólo la hemorragia variceal sino todas las relacionadas con la hipertensión portal. Sin embargo, esta asociación también puede sumar efectos indeseables, no conseguir la eficacia esperada o, lo que es más destacable, puede representar un considerable trastorno para los pacientes (mediante la repetición de exploraciones agresivas con una determinada incomodidad y morbilidad), sin traducirse en ningún beneficio en la supervivencia. Por tanto, la validez de esta estrategia requiere una evaluación estricta.

Distintos estudios han investigado esta asociación terapéutica en el tratamiento del episodio agudo de hemorragia por varices. Se ha observado que al añadir escleriosis al tratamiento con somatostatina se consigue mejorar la eficacia obtenida con el tratamiento farmacológico. Sin embargo, la tasa de complicaciones aumenta al añadir escleriosis y no se modifica la supervivencia. El tratamiento combinado parece especialmente beneficioso en pacientes con hemorragia activa en la endoscopia o en los pacientes con shock hipovolémico. Por otra parte, en pacientes tratados con métodos endoscópicos, la combinación de un tratamiento farmacológico consigue mayores tasas de control de la hemorragia. Un reciente estudio realizado en condiciones de doble ciego demostró que al emplear

somatostatina junto con esclerosis se consigue mejorar la tasa de control de la hemorragia y disminuir las transfusiones requeridas usando sólo esclerosis. El riesgo de fallecer o de precisar un tratamiento de rescate alternativo por fracaso del inicial es inferior al añadir somatostatina a la esclerosis. También los análogos de la somatostatina (octreotida y vapreotida) y la glipresina han resultado efectivos como coadyuvantes al tratamiento endoscópico, aunque sin mejorar la supervivencia. Un concepto destacable que se desprende de estos estudios consiste en el beneficio que reporta la administración precoz del tratamiento farmacológico, antes incluso de practicar la endoscopia diagnóstica, una vez se ha constatado la presencia de hemorragia digestiva en un paciente con sospecha de hipertensión portal. Esto permite controlar antes la hemorragia y realizar en mejores condiciones la endoscopia al disminuir la incidencia de hemorragia activa y, lo que es más importante, se ha sugerido que esta medida parece mejorar la supervivencia.^{23,45,47,48}

En cuanto a la prevención de recidiva hemorrágica, ya se ha comentado que la combinación de esclerosis y bloqueadores beta resulta más eficaz que ambos tratamientos empleados como monoterapia, aunque sin impacto sobre la mortalidad. Por otra parte, se ha sugerido que la administración subcutánea de octreotida puede mejorar la eficacia de los bloqueadores beta y/o la esclerosis al asociarlo a estos tratamientos. También parece que la combinación de bloqueadores beta con la ligadura endoscópica puede mejorar la eficacia de la ligadura, aunque el valor de esta combinación no se puede considerar aún bien establecido. Está también por determinar el potencial de otras combinaciones terapéuticas, como la asociación de la ligadura endoscópica al tratamiento

farmacológico con bloqueadores beta y nitratos, la asociación de análogos de la somatostatina de acción prolongada al tratamiento endoscópico, o la capacidad del TIPS electivo para mejorar el pronóstico en subgrupos de alto riesgo como los no respondedores hemodinámicos.^{38,39,40}

Tratamiento

Muchos de los tratamientos de la hipertensión portal se basan en la premisa de que una disminución sostenida de la presión portal reducirá también el riesgo de hemorragia por varices esofágicas. Distintas observaciones indican que la rotura de las varices se produce cuando la tensión de su pared excede un determinado límite crítico, que depende de su grosor (mayor tensión cuanto más delgada es la pared), del diámetro vascular (mayor tensión cuanto mayor es la variz) y sobre todo de la presión de las varices, que a su vez se relaciona con la presión portal. Por tanto, es plausible esperar que un notable descenso de la presión portal reduzca también la tensión variceal y, por consiguiente, disminuya el riesgo de hemorragia. Es preciso que el gradiente de presión portal (diferencia entre las presiones de las venas porta y cava) sea de 12 mmHg o superior para que pueda ocurrir una hemorragia por varices esofágicas.^{34,36,37}

Fármacos Vasodilatadores

Los fármacos vasodilatadores se introdujeron en el tratamiento de la hipertensión portal al constatarse que el aumento de la resistencia vascular del hígado cirrótico es parcialmente reversible y susceptible de ser modificado. Con la administración crónica de los vasodilatadores actualmente disponibles, el efecto reductor que se consigue sobre la presión portal es modesto y raramente alcanza el 20% sobre el valor basal. Estos fármacos son donadores potenciales de óxido nítrico, por lo que

pueden revertir el déficit de esta sustancia en la microcirculación hepática. El mononitrato de isosorbide es el nitrato de elección en el tratamiento crónico de la hipertensión portal debido a su escaso metabolismo hepático de primer paso que facilita su empleo en las hepatopatías.

Otros vasodilatadores con algún efecto reductor sobre la presión portal, generalmente de escasa magnitud, son los fármacos con actividad antagonista adrenérgica, como el prazosina o la clonidina. El efecto hipotensor portal de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, como el losartán o el irbesartán, es cuestionable según recientes estudios de metodología más rigurosa que los iniciales.^{45,23,24}

Un problema común a todos los vasodilatadores estriba en que su efecto no es selectivo sobre la circulación esplácnica y pueden producir también hipotensión arterial con el consiguiente incremento de la activación de sistemas vasoactivos ya previamente activados en pacientes con cirrosis, lo que finalmente puede provocar una mayor retención de sodio y agua, y un deterioro de la función renal, sobre todo en los pacientes con ascitis. Posiblemente, la reducción de presión portal obtenida con los vasodilatadores es en parte consecuencia de la hipotensión arterial que inducen, que es capaz de desencadenar una vasoconstricción esplácnica refleja compensatoria, que disminuye el flujo sanguíneo portal y, por consiguiente, también la presión portal.

No se ha conseguido demostrar de forma concluyente que el empleo en monoterapia de los vasodilatadores disponibles proporcione algún beneficio significativo a los pacientes con hipertensión portal en la práctica clínica.

Betabloqueadores

Los bloqueadores beta no cardioselectivos, como el propranolol o el nadolol, son los únicos vasoconstrictores disponibles que resultan adecuados para el tratamiento crónico de la hipertensión portal por su administración oral. Disminuyen la presión portal mediante la reducción del flujo sanguíneo esplácnico como consecuencia, por una parte, de un descenso del gasto cardíaco provocado por el bloqueo de los receptores beta 1 cardíacos y, por otra parte, debido al bloqueo de los receptores beta 2 adrenérgicos de la circulación esplácnica que posibilita un efecto vasoconstrictor alfaadrenérgico sin oposición beta. Además de reducir la presión portal, estos fármacos disminuyen también el flujo sanguíneo portocolateral y la presión de las varices esofágicas, efectos cuya magnitud es superior a la observada sobre la presión portal y a los que es probable que se deba parte de su eficacia clínica. Estos efectos son consecuencia de la vasoconstricción que ocasionan sobre la circulación portocolateral, así como al colapso pasivo que inducen sobre este sistema venoso al disminuir el aflujo sanguíneo esplácnico.^{23,26,34,36}

En el tratamiento de la hipertensión portal, la dosis de bloqueadores beta administrada se individualiza en función de la tolerancia, la frecuencia cardíaca y la presión arterial. La dosis inicial de propranolol suele ser de 20 mg cada 12 h y la de nadolol de 40 a 80 mg/día. Estas dosis se modifican cada 2 a 3 días hasta conseguir una reducción de la frecuencia cardíaca en reposo de un 25% respecto a su valor basal, sin bajarla de 55 lat/min y manteniendo la presión arterial sistólica por encima de 90 mmHg. Las principales diferencias entre el nadolol y el

propranolol son de orden farmacocinético ya que, a diferencia de este último, el nadolol es hidrosoluble, por lo que su metabolismo es básicamente renal, lo que facilita su dosificación en la hepatopatía crónica⁸. Por otra parte, su prolongada vida media permite una sola administración diaria (mientras que con el propranolol se requieren dos), lo que facilita el cumplimiento. Un 15-20% de los pacientes presenta contraindicaciones para la administración de bloqueadores beta. Entre éstas, las más frecuentes son el bloqueo auriculoventricular, la bradicardia sinusal, el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica con componente broncospástico, la diabetes mellitus tipo 1 mal controlada (con episodios de hipoglucemia), la vasculopatía obstructiva periférica, la estenosis aórtica, algunas insuficiencias cardíacas y la psicosis. Incluso respetando estas limitaciones, alrededor de un 15% de los pacientes presentan efectos adversos. Otros efectos más graves, como el broncospasmo o la insuficiencia cardíaca, son raros y normalmente reversibles. Los efectos adversos limitan el cumplimiento adecuado y hasta en un 5% de las ocasiones obligarán a retirar el tratamiento.^{12.37}

Vasoconstrictores

Otros vasoconstrictores, como la vasopresina o la somatostatina y los análogos de estos fármacos, se administran por vía parenteral, por lo que sólo resultan aptos para el tratamiento de la hemorragia aguda. La somatostatina y sus análogos, como octreotida, vapreotida o lanreotida, provocan vasoconstricción esplácnica cuando se administran a dosis terapéuticas. Su acción es selectiva sobre la circulación esplácnica, lo que les confiere una remarcable seguridad. Este efecto vasoconstrictor probablemente está mediado por la inhibición de la liberación de péptidos vasodilatadores, principalmente el glucagón. Sin embargo, estudios

recientes sugieren que la octreotida también ocasiona una vasoconstricción directa que parece originada por la potenciación de otros agentes vasoconstrictores. El efecto de la somatostatina sobre la presión portal es controvertido, ya que no ha podido ser apreciado en algunos estudios, quizá debido a ciertos aspectos metodológicos, como las dosis empleadas o la pauta de administración. Se ha constatado que los bolos de somatostatina provocan un descenso de la presión portal mucho más pronunciado que el ocasionado por la infusión continua, aunque sólo dura escasos minutos, transcurridos los cuales la perfusión continuada mantiene una reducción de la presión portal de una intensidad mucho más discreta. El efecto de la perfusión se incrementa al doblar la dosis usualmente utilizada de 250 μ g/h. Otra acción remarcable de la somatostatina consiste en la estabilización que proporciona de la presión portal ante diferentes estímulos, que tienden a aumentarla durante la hemorragia digestiva aguda, lo que parece determinante en la elevada tendencia a la recidiva precoz que presenta la hemorragia por varices.^{438,40,41} Durante el episodio hemorrágico agudo la sangre vertida al tubo digestivo se comporta de forma similar a una ingesta alimentaria, induciendo una hiperemia esplácnica similar a la posprandial que provoca un aumento abrupto de la presión portal y que posiblemente está mediada por la liberación de péptidos gastrointestinales vasoactivos. Por otra parte, la hipotensión arterial que se produce como consecuencia de la hipovolemia secundaria a la hemorragia provoca una vasoconstricción esplácnica refleja compensatoria que también tiende a aumentar la presión portal

La vasopresina fue el primer tratamiento farmacológico introducido para la hemorragia aguda por varices. Este fármaco produce una notable vasoconstricción esplácnica y, por tanto, reduce el flujo sanguíneo y la presión portal. Sin embargo, su acción no es selectiva y también ocasiona vasoconstricción sistémica, por lo que produce considerables efectos adversos. La vasopresina es efectiva para el control de la hemorragia aguda, pero también ocasiona un tasa remarcable de complicaciones graves (p. ej., isquemia miocárdica, mesentérica, cerebral o periférica) y no mejora la supervivencia, por lo que se ha abandonado su uso. Es preferible utilizar en su lugar la combinación de vasopresina y nitroglicerina, que evita en gran parte los efectos sistémicos de la vasopresina, mientras que incrementa la reducción de la presión portal al disminuir las resistencias vasculares intrahepáticas y portocolaterales como consecuencia del efecto vasodilatador de los nitratos.^{34,37,43}

La glipresina es un derivado sintético de la vasopresina con una vida media más prolongada, que permite su administración en forma de bolos, y tiene además una menor incidencia de efectos secundarios. Es tan efectiva como la vasopresina, mientras que respecto a placebo no sólo mejora la eficacia hemostática sino que también aumenta la supervivencia³⁷. Los estudios comparativos entre somatostatina y glipresina han demostrado una eficacia y una mortalidad superponibles con ambos tratamientos, mientras que la tasa de complicaciones tiende a favorecer a la somatostatina.

Los vasoconstrictores, además de su efecto sobre la vasculatura arteriolar esplácnica, también actúan sobre la circulación portocolateral y sobre la microcirculación intrahepática, lo que amortigua su efecto reductor de la

presión portal. La combinación de vasoconstrictores y vasodilatadores puede permitir un mayor descenso de la presión portal al revertir el aumento de resistencia vascular ocasionado por los vasoconstrictores sobre la microcirculación hepática y portocolateral, hecho en el que se basa el tratamiento farmacológico combinado. Por otra parte, los vasoconstrictores atenúan el efecto de los vasodilatadores sobre la circulación sistémica, lo que permite prevenir en gran medida la inducción de hipotensión. Esto constituye un remarcable beneficio adicional del tratamiento combinado, que no induce retención hidroelectrolítica, no empeora el manejo de la ascitis ni ocasiona insuficiencia renal.^{34,37,}

Algunas combinaciones farmacológicas son de constatada eficacia en el tratamiento de la hipertensión portal, como el empleo de vasopresina y nitroglicerina en la hemorragia variceal aguda o la utilización de bloqueadores beta y nitratos para prevenir la recidiva hemorrágica. La combinación de bloqueadores beta y mononitrato de isosorbida resulta especialmente prometedora para el tratamiento crónico de la hipertensión portal. Se ha demostrado que esta asociación ocasiona un descenso de la presión portal superior al observado utilizando sólo propranolol⁵⁹⁻⁶². Además, este tratamiento combinado también resulta efectivo en la mayoría de los pacientes no respondedores al propranolol. La administración de mononitrato de isosorbida se suele iniciar inmediatamente después de administrar bloqueadores beta al paciente.

El tratamiento combinado con bloqueadores beta y mononitrato de isosorbida es actualmente una opción terapéutica de primera elección para la prevención de la recidiva hemorrágica por varices esofágicas, según recientes estudios

controlados. Sin embargo, no está indicado su empleo para la profilaxis primaria de la hemorragia, ya que no mejora los excelentes resultados conseguidos en este ámbito con el uso únicamente de bloqueadores beta.^{34,36,37}

Para la prevención de la recidiva hemorrágica por varices, la asociación de nadolol y mononitrato de isosorbida resulta más efectiva que el nadolol, aunque con una mayor incidencia de efectos secundarios y una supervivencia similar. Respecto a la escleroterapia, esta combinación farmacológica consigue una mayor eficacia, disminuye la incidencia de efectos secundarios y tiende a mejorar la supervivencia. El tratamiento combinado con propranolol y mononitrato de isosorbida ha demostrado también una eficacia similar a la obtenida con una terapia invasiva consistente en cirugía derivativa (en casos con Child A o B) o en escleroterapia (en Child C). Por otra parte, la combinación de nadolol y mononitrato de isosorbida es, cuando menos, tan efectiva como la ligadura de las varices, que es en la actualidad el tratamiento endoscópico de elección. El tratamiento combinado es menos efectivo que el TIPS para prevenir recidivas, aunque tiene menor incidencia de encefalopatía y una supervivencia similar.

La hipertensión portal se suele individualizar ajustándola en función de distintos parámetros de fácil accesibilidad en la práctica clínica, como la tolerancia al tratamiento, la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Sin embargo, no existe correlación entre la eficacia del tratamiento y estos parámetros clínicos. Por el contrario, se ha demostrado una correlación significativa entre la monitorización de la respuesta hemodinámica al tratamiento y la evolución de los pacientes. Cuando el gradiente de presión portal disminuye por debajo de 12 mmHg, ya sea como consecuencia del tratamiento farmacológico o de forma espontánea, desaparece

el riesgo de hemorragia y mejora la supervivencia. Sin embargo, un descenso de esta magnitud ocurre en menos del 15% de los pacientes tratados con bloqueadores beta y en menos del 30% de los tratados con bloqueadores beta y nitratos. Por otra parte, incluso cuando no se consigue un descenso de esta magnitud, una reducción del gradiente de presión portal superior al 20% de su valor basal disminuye el riesgo de hemorragia por varices esofágicas. Se consigue una reducción de esta magnitud en alrededor del 30% de los pacientes tratados con bloqueadores beta y en cerca del 50% de los tratados con bloqueadores beta y nitratos. Por tanto, se puede considerar que existe una adecuada respuesta hemodinámica al tratamiento cuando el gradiente de presión portal disminuye por debajo de 12 mmHg o más de un 20% respecto a su valor basal. Los respondedores hemodinámicos presentan, respecto a los que no lo son, además de una menor probabilidad de recidiva hemorrágica, una probabilidad inferior de desarrollar ascitis, síndrome hepatorenal y peritonitis bacteriana espontánea. Igualmente, tienen menor probabilidad de requerir trasplante hepático y, lo que es más destacable, mejora su supervivencia. Por tanto, la monitorización hemodinámica selecciona con fiabilidad a los pacientes con un alto riesgo de evolución desfavorable. Es posible que esto permita identificar adecuadamente a los candidatos a beneficiarse de opciones terapéuticas más agresivas, como la combinación con tratamientos endoscópicos o las derivaciones portosistémicas. Sin embargo, la utilidad de esta estrategia está todavía por determinar.

Pronóstico

Hace más de 40 años que se inició el desarrollo de modelos para predecir la supervivencia de pacientes con cirrosis. Más concretamente, comenzó cuando se

planteó someter a estos pacientes a intervenciones quirúrgicas de riesgo (p. ej.: *shunt* porto-cava). Se intentaba predecir con dichos modelos el riesgo que presentaban al afrontar el procedimiento terapéutico y cuál era su esperanza de supervivencia.

Aunque el sistema de clasificación de Child-Turcotte no fue el primero en estratificar el riesgo de los pacientes con cirrosis, esta clasificación ha sido, con ligeras modificaciones, el método más empleado para valorar el pronóstico de los pacientes con cirrosis hepática. En la clasificación inicial (Child-Turcotte) se incluían 5 parámetros (ascitis, encefalopatía, estado nutricional, albúmina sérica y bilirrubina sérica). Pocos años después, Pugh modificó dicha clasificación sustituyendo el estado nutricional por el tiempo de protrombina, lo que hizo más objetiva la clasificación. Ambas clasificaciones se han empleado con gran frecuencia en estudios descriptivos y ensayos clínicos con pacientes cirróticos.

En las décadas de los ochenta y noventa se validó y consolidó el modelo de Pugh-Child, a la vez que se intentó desarrollar mejores modelos pronósticos mediante la utilización de datos prospectivos y la aplicación de los métodos de regresión logística y las curvas ROC (*receiving operating curves*). Siguiendo estas tecnologías, surgieron diversos índices pronósticos (obtenidos a partir de variables clínicas, analíticas e histológicas). Aunque se han descrito más de 50 estudios de factores pronósticos en la cirrosis hepática que utilizan el análisis multivariante.

Índice de Child Pugh

Por las mismas fechas, algunos trabajos objetivaron que el índice de Pugh-Child tenía validez como índice pronóstico de supervivencia a un año. En el estudio de Infante-Rivard, la clasificación de Pugh en tres categorías (A, B y C) no adecuaba

los datos tan bien como cuando los enfermos eran categorizados siguiendo una escala continua (de 5 a 15). El mejor modelo pronóstico en este estudio fue el que utilizó un modelo de regresión múltiple, que utilizaba las 5 variables de la clasificación de Pugh. No obstante, cuando se analizaban las curvas ROC, los pesos empíricos de las variables (escala de 5 a 15) eran casi tan buenos como los pesos generados por una aproximación matemática. Se sugería, por tanto, que la escala continua de 1 a 15 podía ser satisfactoriamente utilizada en la práctica clínica para valorar la supervivencia a corto plazo de los pacientes con cirrosis.

A pesar de ello, la puntuación de Pugh-Child no es satisfactoria, desde el punto de vista de una correcta metodología estadística, por diversas razones: se utilizan puntos de corte para variables continuas, los puntos de corte no parecen ser los más óptimos, todas las variables se consideran igualmente importantes cuando en realidad no parece que esto sea cierto (p. ej., la influencia pronóstica de la encefalopatía es mayor que la de la bilirrubina) y, además, no se incluyen variables que pueden proporcionar información pronóstica adicional.

Aunque los índices pronósticos basados en análisis estadísticos como los citados han demostrado que predicen mejor el pronóstico, la clasificación de Pugh-Child todavía es ampliamente usada, tal vez porque es sencilla de aplicar, porque los otros modelos han recibido menos publicidad y porque, de manera incorrecta, se considera que son muy difíciles de usar. La clasificación de Pugh-Child se ha utilizado en más de 1.700 artículos y adquirió su mayoría de edad cuando un panel de expertos la eligió en 1997 para desarrollar criterios de entrada en lista de trasplante en los EE.UU.

También se han desarrollado índices pronósticos en ciertos tipos de enfermedades hepáticas como, por ejemplo, en la hepatitis alcohólica, en la hepatitis crónica B o las enfermedades colostásicas (p. ej., CBP). Estos últimos han demostrado una gran fiabilidad, pero su comentario escapa al propósito de esta revisión.

En los últimos años este dominio de la clasificación de Pugh-Child en el campo de las enfermedades hepáticas parece que puede cambiar con la introducción de un nuevo índice pronóstico, la puntuación MELD.

Puntuación de MELD

El modelo MELD, al igual que la clasificación de Pugh-Child, surgió como un modelo para predecir la supervivencia en pacientes sometidos a *shunt* portosistémicos, en este caso creados por vía intrahepática. El modelo MELD fue desarrollado en la Clínica Mayo a través de un análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox usando variables clínicas y de laboratorio en un grupo heterogéneo de pacientes sometidos a la colocación de un TIPS. El propósito inicial del modelo fue predecir la supervivencia de los pacientes e identificar a aquellos cuya supervivencia post-TIPS sería inferior a los 3 meses. El modelo usa únicamente variables objetivas y sencillas de determinar, como las concentraciones séricas de bilirrubina, creatinina y la INR (*international normalized ratio*) del tiempo de protrombina. Inicialmente también se incluyó la etiología de la enfermedad, pero se ha observado que esta variable tenía una mínima influencia en la supervivencia. A partir de estas variables, se obtiene una puntuación (MELD *risk score* = R) que es predictiva de supervivencia:

$$R = 10 \times [0,957 \times \log_e (\text{creatinina en mg/dl}) + 0,38 \times \log_e (\text{bilirrubina en mg/dl}) + 1,120 \times \log_e (\text{INR}) + 0,643]$$

Los pacientes con $R > 18$ presentan un alto riesgo y tienen una mediana de supervivencia inferior a 3 meses. Dos de las tres variables (bilirrubina e INR) están relacionadas con la disfunción hepática, y la tercera (creatinina) está relacionada con la disfunción renal, que es bien sabido que es una complicación frecuente en los estadios avanzados de cirrosis hepática. La c-estadística de este modelo (área bajo la curva ROC) para mortalidad a 3 meses fue buena (0,87) con lo que se predecía correctamente la supervivencia a corto plazo. La c-estadística puede oscilar de 0 a 1 y se usa para evaluar modelos pronósticos. Una c-estadística entre 0,8 y 0,9 indica una excelente fiabilidad, mientras que si es superior a 0,7 el test se considera un test útil. Después del trabajo inicial, los mismos autores comprobaron que este modelo también puede predecir mortalidad a la semana y a los 3 meses de diversos grupos de pacientes con enfermedades crónicas hepáticas, incluyendo pacientes hospitalizados con cirrosis descompensada, pacientes ambulatorios con cirrosis, enfermos con cirrosis biliar primaria y un grupo de pacientes históricos con cirrosis seleccionados de los años ochenta.

Las ventajas del MELD sobre la clasificación de Pugh-Child son varias. Una ventaja importante es que evita las valoraciones subjetivas de la presencia de ascitis o grado de encefalopatía que ocurrían en el modelo de Pugh-Child. Además, el MELD fue obtenido usando métodos prospectivos y fiables, por lo que no tiene los defectos estadísticos que presenta el modelo de Pugh-Child y que han sido citados anteriormente. Una de las diferencias más evidentes es que se valoran de forma continua las variables, en vez de usarse puntos de corte para las

mismas, como ocurría en la puntuación de Child, lo que implica un mayor poder discriminativo. Así, por ejemplo, en la clasificación de Child tiene tanto peso un valor de 25 mg/dl de bilirrubina como uno de 3,1 mg/dl, ya que ambos puntúan 3 puntos en la clasificación.

El modelo MELD parece ser útil como modelo pronóstico de supervivencia en pacientes con enfermedad hepática crónica en diversas circunstancias, aparte de la colocación del TIPS. Así, por ejemplo, se ha utilizado en la valoración del pronóstico de pacientes con hepatitis alcohólica aguda, prediciendo la mortalidad con tanta eficacia como el índice discriminante de Maddrey.

Donde el modelo MELD ha recibido el espaldarazo definitivo es en los pacientes que se hallan en lista de espera de trasplante hepático¹¹. La fiabilidad del MELD para predecir la supervivencia a corto plazo llevó al equipo de Directores de la UNOS, que curiosamente estaba presidido por Turcotte, uno de los creadores del modelo de Child, a utilizar este índice en los EE.UU. para asignar los órganos a pacientes en lista de espera de trasplante hepático, de forma que los pacientes con puntuación de MELD mayor (menos supervivencia esperada) tuvieran prioridad para recibir antes un hígado. Para asignar hígados a pacientes en lista de espera, el modelo MELD ha sido ligeramente modificado; no se considera la etiología de la enfermedad hepática y se asigna un valor de 4 mg/dl a la cifra de creatinina si el paciente recibe diálisis (un mínimo de 2 veces en la última semana). La puntuación MELD debe y puede ser actualizada por el centro que controla al paciente, con periodicidades que pueden ser semanales si el paciente tiene un MELD muy elevado hasta anuales si éste es muy bajo¹². Con esta política de asignación de órganos se intenta que la posibilidad de obtener un hígado se

incremento cuando la necesidad de obtenerlo aumenta (a menor expectativa de supervivencia, mayor MELD, mayor posibilidad de obtener un hígado). En los países, como el nuestro, en que el tiempo en lista de espera es el criterio principal de asignación de órganos, se ha objetivado que los pacientes que fallecen en lista de espera tienen un MELD más elevado que los que llegan al trasplante en programas con lista de espera larga, mientras que si la lista de espera es corta no se llega a encontrar diferencias significativas. En los EE.UU. se ha demostrado que el MELD tiene un alto grado de concordancia para predecir mortalidad en lista de espera en una amplia cohorte de candidatos a trasplante hepático¹⁵ y la puntuación MELD fue más eficiente que la de Pugh-Child para estimar la gravedad de los pacientes pretrasplante¹⁶. En estudios preliminares se ha sugerido que los métodos que priorizan la gravedad más que el tiempo en lista de espera podrían disminuir la mortalidad en dicha lista hasta en un 30%.

Sin embargo, el modelo MELD tiene también limitaciones. Por ejemplo, el efecto de la edad, el sexo y la masa corporal sobre el valor sérico de creatinina pueden introducir un sesgo independiente de la gravedad de la enfermedad hepática. También un deterioro reversible y transitorio de los índices por una causa intercurrente puede inapropiadamente avanzar al paciente en la lista. Uno de los problemas que presenta la asignación de hígados de acuerdo con el modelo MELD es el de los pacientes a los que se indica un trasplante por enfermedad tumoral (p. ej., hepatocarcinoma) sin que presenten insuficiencia hepática. Si en ellos se aplicara únicamente el criterio de la puntuación MELD, sólo recibirían el trasplante cuando ya existiese diseminación tumoral. Se ha propuesto que para

asegurar que los pacientes con hepatocarcinoma tengan igual oportunidad de recibir un órgano de cadáver se les debe añadir puntos a su MELD basal, atendiendo al tamaño del tumor y al tiempo estimado en que este sobrepasaría los 5 cm, tamaño que implicaría excluir al paciente de la lista de trasplante. Desgraciadamente, no se conoce con exactitud el patrón de crecimiento del hepatocarcinoma, por lo que los cálculos son sólo aproximados y, por el momento, únicamente teóricos.

En resumen, los modelos pronósticos en la cirrosis hepática se iniciaron con métodos imprecisos pero de fácil aplicación (modelo de Pugh-Child), que siguen siendo de gran utilidad en la práctica clínica. Con la introducción de la regresión de Cox se describieron varios modelos que utilizaban muchas variables y que siempre han tenido poca aplicación clínica. Con el nuevo milenio se ha introducido un nuevo modelo originado a partir del modelo de regresión de Cox, pero que utiliza pocas variables y únicamente analíticas (modelo MELD). Este modelo parece tener una mayor aceptación y se está utilizando para asignar hígados a pacientes en lista de espera de trasplante hepático. La mayor familiaridad de la clase médica con métodos matemáticos y la posibilidad de acceso a ellos en la cabecera de pacientes (agendas electrónicas programables) pueden consolidar la utilización de estos modelos en un futuro inmediato.

El modelo MELD generó una c-estadística como predictor a los 12 meses de 0,73, y a los 36 meses de 0,74; el modelo Emory generó una c-estadística a los 12 meses de 0,60, y de 0,64 a los 36 meses, y la escala de Child-Pugh de 0,67 a los 12 meses y de 0,73 a los 36 meses.⁴⁴

Para el correcto manejo de los pacientes cirróticos con varices es importante poder identificar aquellos pacientes que presentan un mayor riesgo de presentar una hemorragia por varices. Los pacientes con cirrosis y varices presentan una incidencia media anual de hemorragia por varices que oscila entre el 5 y 15%.⁸ Los principales factores relacionados con el riesgo de presentar la primera hemorragia por varices son el tamaño de las varices, la presencia de signos rojos en su superficie y el grado de insuficiencia hepática evaluado según la clasificación de Child-Pugh. Estos indicadores de riesgo han sido combinados en el índice del North Italian Endoscopic Club, que permite clasificar a los pacientes en diferentes grupos con una predicción de riesgo de hemorragia al año de seguimiento que oscila entre el 6 y el 76%. Sin embargo, este índice no es completamente satisfactorio y, de hecho, se considera que el mejor predictor del riesgo de presentar la primera hemorragia por varices esofágicas es el tamaño de dichas varices, de manera que se estima que el riesgo de hemorragia a los 2 años es del 10% en los pacientes con varices de pequeño tamaño y superior al 30% en los pacientes con varices de gran tamaño.⁴⁷

Los pacientes que superan un primer episodio de hemorragia por varices presentan un elevado riesgo de recidiva hemorrágica y muerte. La incidencia de recidiva hemorrágica en pacientes no tratados tras una primera hemorragia por varices oscila entre el 55 y el 67% al cabo de 1-2 años⁷ y fallecen alrededor del 33% de ellos. Por este motivo, todos los pacientes que sobreviven al primer episodio hemorrágico por varices deben ser tratados para prevenir la recidiva hemorrágica. Los factores pronósticos de recidiva hemorrágica y muerte son el tamaño de las varices, el grado de insuficiencia hepática, el consumo de

alcohol, la insuficiencia renal, la presencia de carcinoma hepatocelular y las dosis de β -bloqueantes que recibe el paciente.

Puesto que existen tratamientos eficaces para prevenir el sangrado por varices, y que los médicos y los pacientes son reticentes al uso de exploraciones invasivas, en los últimos años se ha intensificado el esfuerzo por hallar métodos alternativos para predecir la existencia de hipertensión portal significativa y de varices esófago-gástricas.^{34,35}

Para ser realmente útiles, tales métodos deben tener un valor predictivo negativo muy elevado, de forma que permitan evitar endoscopias innecesarias al tiempo que dejen sin diagnosticar un número mínimo de pacientes con varices (con riesgo de hemorragia y susceptibles de tratamiento preventivo).

Con la intención de buscar índices pronóstico de fácil aplicación, se ha intentado determinar la importancia de algunos parámetros analíticos como factores pronóstico en la evolución de la cirrosis, concretamente en el sub-grupo de pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC). El 20-50% de los pacientes con hepatitis crónica por el VHC pueden progresar de forma insidiosa a cirrosis después de 10-20 años de seguimiento. En este contexto, se ha sugerido que la determinación de algunos parámetros analíticos podría ayudar a conocer cuándo un paciente con hepatitis crónica por el VHC ha entrado en la fase de cirrosis compensada. La determinación de una cifra de plaquetas μ 140.000/ μ l (*odds ratio* [OR] = 23,4), un cociente de gammaglobulinas/albúmina μ 1 (OR = 31,47) o un cociente aspartato-transaminasa (AST)/ALT μ 1 (OR = 6,58) se correlacionan directamente con la presencia de cirrosis en pacientes con hepatitis crónica por el VHC⁴⁰. La combinación de estos parámetros presenta una

especificidad y un valor predictivo positivo del 100%, pero una menor sensibilidad (el 22 y el 39%, respectivamente), y un menor valor predictivo negativo (el 83 y el 86%, respectivamente). En otro estudio, Nahon et al⁴¹ al evaluar la importancia en el pronóstico de ciertas variables, como la cifra de plaquetas, la albúmina sérica y las cifras de presión portal, encontraron que el gradiente de presión portal tiene un valor pronóstico limitado, mientras que la determinación de parámetros sencillos, como la cifra de plaquetas ($< 90.000/\mu\text{l}$) y el valor de albúmina sérica ($< 4 \text{ g/dl}$) tienen un mayor valor pronóstico. Este resultado coincide con las recientes observaciones de que es la gravedad de la enfermedad hepática y no las manifestaciones de su descompensación el mayor factor predictor de supervivencia¹⁵. En un intento de estudiar el valor pronóstico del cociente AST/ALT en pacientes con cirrosis de origen viral y su relación con la escala MELD, Giannini et al⁴², observaron que tanto el cociente AST/ALT como el valor de MELD fueron significativamente mayores en los pacientes que fallecían en el seguimiento a 3 meses y 1 año, con lo que la relación AST/ALT no añadía capacidad predictiva al modelo MELD. En los pacientes con cirrosis hepática, hay algunas situaciones específicas con un mal pronóstico a corto plazo, caracterizadas por ser procesos agudos sobre hígados con una cirrosis establecida, como el síndrome ACLF (*acute on chronic liver failure*) y la hepatitis alcohólica aguda. El ACLF se define por la presencia de un deterioro de la función hepática en un período corto (< 4 semanas), asociado con un evento precipitante en pacientes con una enfermedad hepática previamente bien compensada, caracterizado por la presencia de ictericia, encefalopatía hepática y/o síndrome hepatorenal. La pregunta es si este subgrupo de pacientes se ve representado de igual manera por las clasificaciones

de pronóstico de pacientes con CH, como la de Child-Pugh MELD¹⁵, o si las clasificaciones dirigidas a valorar la disfunción orgánica del paciente crítico, utilizadas en las unidades de cuidados intensivos (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA; Acute Physiology Age and Chronic Health Evaluation, APACHE), son más adecuadas en este contexto. Generalmente, la clasificación SOFA (tabla III) se ha considerado la más válida en el paciente cirrótico que desarrolla un fallo multiorgánico⁴³ con un área bajo la curva ROC de 0,94, claramente superior a la de 0,79 de la clasificación APACHE II y de 0,74 de la clasificación Child-Pugh para predecir la mortalidad del paciente cirrótico tras 24 h de estancia en una unidad de cuidados intensivos, datos concordantes con los de en diferentes estudios⁴⁴. Si en la comparación se incluye el modelo MELD, éste y la clasificación SOFA son los dos modelos que con más exactitud predicen el riesgo de mortalidad en este grupo de pacientes. Algún estudio permite distinguir 2 subgrupos de pacientes, diferenciando si han tenido o no descompensaciones previas, y son los pacientes del primer subgrupo los que presentan una mayor mortalidad con puntuaciones más bajas. La hepatitis alcohólica aguda es un síndrome inflamatorio agudo, que se asocia a una gran morbimortalidad. En este contexto, se sabe que la función discriminante de Maddrey ($4,6 \mu$ [TP en segundos – TP control] + bilirrubina sérica en mg/dl), introducida en 1978, fue útil para distinguir a los pacientes que presentaban una mayor gravedad y se podrían beneficiar de un tratamiento con corticoides. Los parámetros de laboratorio asociados con una mayor mortalidad fueron el TP y los valores de bilirrubina, y el tratamiento con corticoides disminuía la mortalidad. Se estableció que los pacientes con un valor > 32 tenían más del 50% de mortalidad

sin tratamiento, y éste es el punto de corte que se utiliza para iniciarlo. Sin embargo, este índice pronóstico presenta varios inconvenientes; utiliza el TP, que es una variable mal estandarizada entre los diferentes laboratorios; la validación inicial se realizó con una cohorte antigua, y hasta un 17% de los pacientes con un valor < 32 pueden fallecer a causa de ese episodio de hepatitis alcohólica; finalmente, se ha observado que otras variables no incluidas, como la encefalopatía, son un factor de riesgo muy importante. Con la aparición del modelo MELD, muchos estudios han comparado dicho modelo con el factor discriminante de Maddrey, y en la mayoría de ellos el modelo MELD ha demostrado poseer una mayor capacidad predictiva de mortalidad. En este sentido, el modelo MELD utiliza las mismas variables que se incluían en el índice de Maddrey y añade el parámetro de la disfunción renal. En resumen, en la cirrosis hepática los modelos de pronóstico más utilizados, a pesar de sus limitaciones, siguen siendo la clasificación de Child-Pugh y, más recientemente (sobre todo en la priorización de la asignación de órganos), el modelo MELD, que ha demostrado poseer una gran capacidad predictiva de supervivencia a corto plazo. A pesar de ello, hay que seguir estudiando y validando nuevas fórmulas o modelos que incluyan todas las situaciones clínicas que en la actualidad no quedan bien reflejadas por dicho modelo y que condicionan el pronóstico de los pacientes con cirrosis hepática.

Justificación:

La cirrosis y sus complicaciones tales como sangrado por várices esofágicas, hipertensión portal, ascitis, encefalopatía, etc. constituyen un costo importante para el sistema nacional de nuestro país, siendo esta una enfermedad con un componente multifactorial. La presencia de Hipertensión portal se correlaciona de forma directa con la presencia de varices esofágicas, el tratamiento oportuno y las medidas de prevención ofrecen la reducción de mortalidad a corto y largo plazo por la presencia hemorragia de tubo digestivo alto secundario a sangrado variceal, esta complicación de la hipertensión portal se correlaciona de forma directa con la mortalidad.

La historia natural de la hipertensión portal se relaciona de forma directa con la presencia de varices esofágicas, ante un evento de primer sangrado y de recurrencia se considera una urgencias dentro de los servicios de urgencias, el conocimiento de la fisiopatología y la identificación de factores clínicos y bioquímicas para identificación de aquellos pacientes que tienen mayor riesgo de complicaciones.

La realización de este estudio está enfocada a identificar las determinantes y variables que permita correlacionar modelos pronósticos con el riesgo de mortalidad en pacientes que se presentan al servicio de urgencias acompañados de varices esofágicas y sangrado variceal

En el servicio de urgencias del Hospital General Enrique Cabrera atendió durante el periodo de Enero del 2011 a Diciembre del 2012 un total de 14, 522 de los que presentaron sangrado de tubo digestivo alto un total de 256 pacientes que asociados a sangrado variceal un total de 46 pacientes. La factibilidad del estudio es posible debido a que se cuenta con el servicio de archivo clínico, Para la obtención de los datos.

La obtención de estos datos podría ofrecernos elementos para el desarrollo de algoritmos terapéutico guiado por variables clínicas, que ofrezca la reducción de mortalidad en el servicio de urgencias y posteriormente continuar con medidas de prevención para reducir los cuadros de resangrado.

Objetivos:**General:**

Evaluar por medio de variables clínicas y bioquímicas el riesgo de mortalidad en pacientes cirróticos con hemorragia variceal

Específicos:

- Ofrecer por medio de análisis estadístico los factores de mal pronóstico de morbilidad y mortalidad en pacientes cirróticos con hemorragia variceal.
- Establecer correlación entre la escala de MELD los pacientes con sangrado variceal.
- Enumerar en relación a la prevalencia de variables clínicas y paraclínicas como determinantes en el riesgo de sangrado.
- Clasificar a los pacientes en base a los diversos scores de gravedad en pacientes con cirrosis hepática y correlacionarlos con la mortalidad en pacientes con hemorragia variceal
- Aportar esta información para mejorar la educación medica continua específicamente en áreas de problema a nivel regional.

Planteamiento del problema:

La hemorragia por varices esofágicas (HV) es una de las principales complicaciones de la hipertensión portal y la principal causa de muerte en pacientes con cirrosis hepática. Después de un episodio de Hemorragia Variceal, las tasas de mortalidad y resangrado se incrementan durante las primeras seis semanas y luego tienden a estabilizarse

Los avances en el tratamiento farmacológico y endoscópico de las várices esófagogástricas han tenido notables progresos. La terapia farmacológica tiene la ventaja de una administración temprana, prescindiendo de personal especializado, la terapia endoscópica, con esclerosis, ligadura, tratamientos combinados y nuevos accesorios, permiten realizar procedimientos que duran menor tiempo y son mejor tolerados por los pacientes para el control de las várices esofágicas sangrantes.

¿Cuáles son las variables clínicas útiles para determinar el riesgo de mortalidad en pacientes con hemorragia variceal?

Material y Método:

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, descriptivo, muestreo tipo sistemático analizando a los pacientes que ingresaron al servicio de Urgencias del Hospital general Dr. Enrique Cabrera Cosío de la Secretaria de Salud del Distrito Federal en el periodo de Enero 2011 a Diciembre del 2011. Se seleccionaron pacientes con las siguientes características, mayores de 18 años, cualquier género, ingresados a todos los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con sangrado de tubo digestivo alto y datos clínicos de insuficiencia hepática, que cuenten con expediente clínicos completos, Los criterios de exclusión expedientes incompletos y que no cuenten con la información requerida para el estudio.

Definición de Variables

Puntaje de MELD : Variable Cuantitativa, La **escala MELD** (del acrónimo inglés MELD, *Model for end-stage Liver Disease*) es un sistema de puntuación para medir la severidad de la enfermedad hepática crónica. Fue inicialmente desarrollado para predecir la muerte dentro de 3 meses de cirugía en pacientes que habían sido sometido a TIPS (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt*) y fue subsecuentemente hallado útil para determinar el pronóstico y para priorizar los pacientes en espera de trasplante. La interpretación del puntaje MELD en pacientes hospitalizados indica: 40 o más — 71.3% mortalidad a los 3 meses

30–39 — 52.6%

20–29 — 19.6%

10–19 — 6.0%

<9 — 1.9%

La escala o clasificación de Child-Pugh: Variable Cuantitativa es un sistema de estadificación usado para evaluar el pronóstico de una enfermedad hepática crónica, principalmente la cirrosis. Aunque originalmente se usó para predecir la probable mortalidad asociada a la cirugía, se usa ahora para determinar el pronóstico, así como la fuerza requerida por el paciente en su tratamiento y la necesidad de un trasplante de hígado.

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina, mg/dL	<= 2	2-3	>3
Albúmina, g/dL	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Tiempo de protrombina * Segundos sobre el control * RIN	1-3 <1,8	4-6 1,8-2,3	>6 >2,3
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4

Una puntuación total de 5-6 es considerada grado A (enfermedad bien compensada); 7-9 es grado B (compromiso funcional significativo); y 10-15 es grado C (enfermedad descompensada). Estos grados se correlacionan con una supervivencia del paciente al año y a los 2 años.

Grado	Puntos	Supervivencia del paciente al año (%)	Supervivencia del paciente a los 2 años (%)
A: enfermedad bien compensada	5-6	100	85
B: compromiso funcional significativo	7-9	80	60
C: enfermedad descompensada	10-15	45	35

La frecuencia cardíaca: Variable cuantitativa es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo. Su medida se realiza en unas condiciones determinadas (reposo o actividad) y se expresa en latidos por minutos (lpm)

El International Normalized Ratio (INR): Variable cuantitativa: Es una forma de estandarizar los valores obtenidos a través del tiempo de protrombina. Se usa principalmente para el seguimiento de pacientes bajo tratamiento anticoagulante, rangos 0.8 a 1.2

Hemoglobina: Variable cuantitativa, es una heteroproteína de la sangre, de masa molecular 64.000 g/mol (64 kDa), de color rojo característico, que transporta el oxígeno, Valor Normal en Hombres: 12-16 Mujeres: 12-14.

Albumina: Variable cuantitativa La albúmina es una proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo, siendo la principal proteína de la sangre y una de las más abundantes en el ser humano. Es sintetizada en el hígado. Rango 3.5 a 5.0g/dL

Bilirrubina sérica: Variable Cuantitativa, La bilirrubina es un pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina., valores normales de 0,3 a 1 mg/dl).

Tiempo de Tromboplastina: Variable Cuantitativa, El tiempo de protrombina (PT), Se usan para determinar la tendencia de la sangre a coagularse

ante la presencia de posibles trastornos de la coagulación como en la insuficiencia hepática. Valor normal de 12 – 15 segundos

Encefalopatía Hepática: Variable Cualitativa, Una anormalidad neuropsiquiátrica causada por toxicidad del cerebro y del sistema nervioso secundario a insuficiencia hepatocelular y/o derivación sanguínea porto-sistémica (por exposición del cerebro a concentraciones elevadas de sustancias tóxicas: sobre todo amoníaco, Encefalopatía hepática se clasifica en cuatro categorías, con un deterioro cada vez más avanzado del estado mental de cada categoría.

CRITERIOS DE WEST-HAVEN PARA LA VALORACIÓN DEL ESTADO MENTAL EN LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Conn HO, Lieberthal MM. The hepatic coma syndromes and lactulose. Baltimore: Williams and Wilkins, 1979.	
Grado 0	No se detecta ninguna anomalía
Grado 1	Falta trivial de alerta, euforia, ansiedad Acortamiento del espacio de atención Deterioro del rendimiento en la suma o en la resta
Grado 2	Letargia, apatía, desorientación temporoespacial Alteración evidente de la personalidad Comportamiento inapropiado
Grado 3	Somnolencia o semiestupor, pero con repuesta a estímulos Confusión
Grado 4	Coma Estado mental no evaluable

Creatinina: Variable cuantitativa , un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina . Se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo en una tasa muy constante y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina. La medición de la creatinina es el modo más simple de monitorizar la correcta función

de los riñones, El típico rango de referencia para las mujeres es estimado de 0.6 a 1.1 mg/dl (cerca de 45 a 90 $\mu\text{mol/l}$), para los hombres es de 0.8 a 1.3 mg/dL (60 a 110 $\mu\text{mol/l}$).

Tension Arterial Sistólica y Diastólica: Variable Cuantitativa, La tensión o presión arterial se mide mientras usted está sentado con un brazo apoyado sobre una mesa. El brazo debe estar ligeramente doblado de manera que esté al mismo nivel del corazón. La parte superior del brazo necesita estar descubierta, con las mangas de la camisa cómodamente enrolladas. Las lecturas de presión arterial se miden en milímetros de mercurio (mmHg) y usualmente se dan en dos números: por ejemplo, 110 sobre 70 (escrito como 110/70). El número superior es la lectura de la presión arterial sistólica y representa la presión máxima ejercida cuando el corazón se contrae. El número inferior es la lectura de la presión arterial diastólica y representa la presión en las arterias cuando el corazón se encuentra en reposo.

Tension Arterial Media: Variable Cuantitativa Es la presión sanguínea promedio en un individuo durante un ciclo cardíaco, La PAM se considera como la presión de perfusión de los órganos corporales. Se cree que una PAM mayor a 60 mmHg es suficiente para mantener los órganos de la persona promedio. Se considera normal un valor entre 70 y 110 mmHg

$$PAM \simeq PAD + \frac{1}{3}PP$$

Plaquetas: Variable Cuantitativa, son fragmentos citoplasmáticos pequeños, irregulares y carentes de núcleo, de 2-3 μm de diámetro, derivado de los megacariocitos; la vida media de una plaqueta oscila entre 8 y 12 días. Las plaquetas juegan un papel fundamental en la hemostasia. Estas circulan en

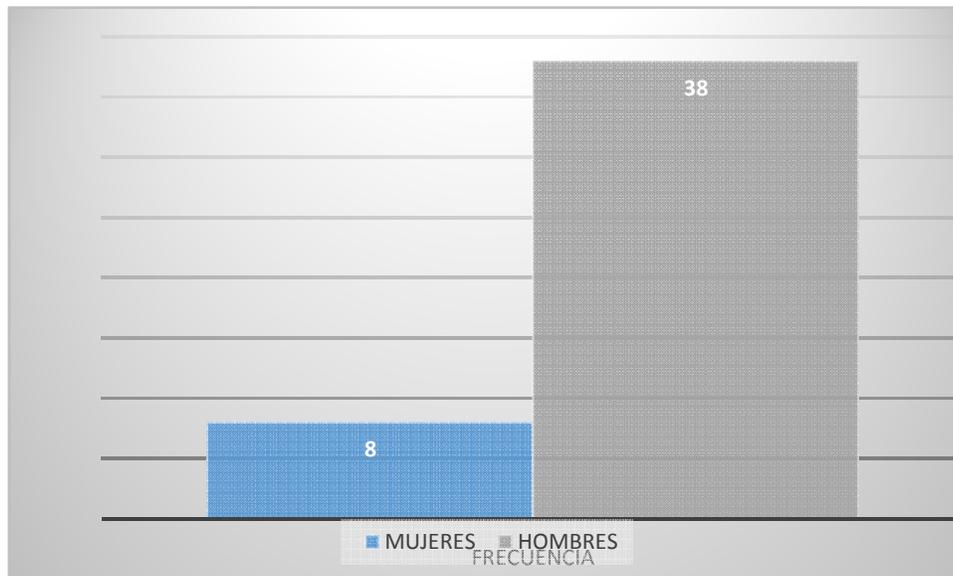
la sangre de todos los mamíferos y están involucradas en la hemostasia, iniciando la formación de trombos, El recuento de plaquetas de un individuo sano se encuentra entre 150,000 y 450,000 por μl (microlitro) de sangre ($150\text{-}450 \times 10^9/\text{L}$).

Resultados:

A continuación se describen los resultados obtenidos de esta investigación, considerando que se realizó la estadística descriptiva realizada en este estudio utilizando graficas en barras lineales, con variables de predominio cuantitativas, de tipo pluridimensional, de tipo discreta y continua, utilizando los datos para clasificación y organización, realizando tablas de frecuencias, . Realizado en 46 pacientes del “Hospital General Enrique Cabrera” de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, del periodo de Enero 2011 a Diciembre 2011

El tipo de estudio realizado fue observacional, retrospectivo, longitudinal,

Tabla de distribución de genero.

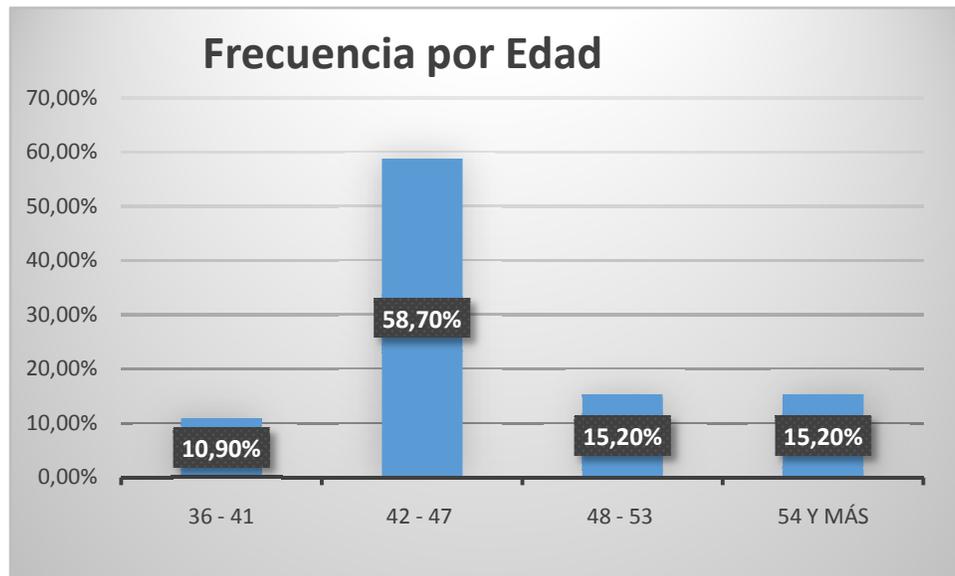


Gráfica 1.

En la gráfica 1,

El género, se describió por grupos como se puede observar en la gráfico 1, el análisis estadístico descriptivo se identifica 1ue la frecuencia por géneros es más común en el grupo de los hombres, siendo aproximadamente el 82.5% y el grupo de las mujeres con un porcentaje de 17.4%. Indicando que el grupo en frecuencia al que más se asocia la presencia es el genero masculino, relación 4 a 1. Esto asociado a los factores multifactoriales de predominio social, asociado en su mayoría al consumo de etanol.

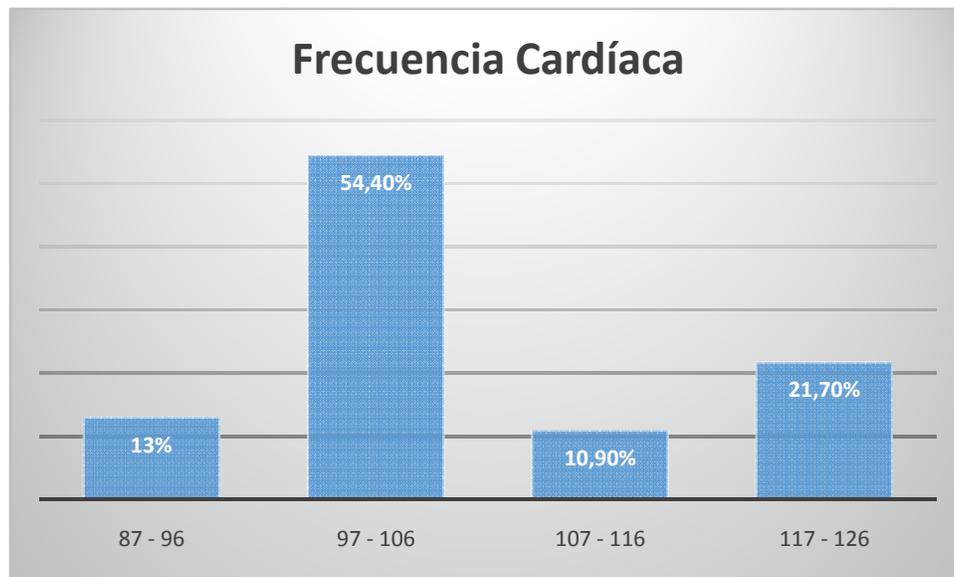
Tabla distribución por edad:



Grafica 2

Se analiza variable cuantitativa por los métodos de estadística descriptiva, se identifica 4 grupos distribuidos por rangos de edades, el grupo de 36 a 41 años, ocupando un porcentaje de 10.90%. El grupo de 42 a 47 años con el mismo porcentaje del grupo de 48 a 53 años con el mismo porcentaje del grupo de 54 años y más de 15.2%. El grupo de 34 a 41 años con de un porcentaje 10.90%, Podemos concluir que el grupo que tiene una mayor frecuencia de casos de hemorragia de tubo digestivo de origen variceal se encuentra en el grupo de 42 a 47 años. El análisis de tendencia central la media fue de 46.57, Mediana de 45.00, Moda de 45 y las medidas de Dispersión una desviación estándar de 5.361 y Varianza de 28.740.

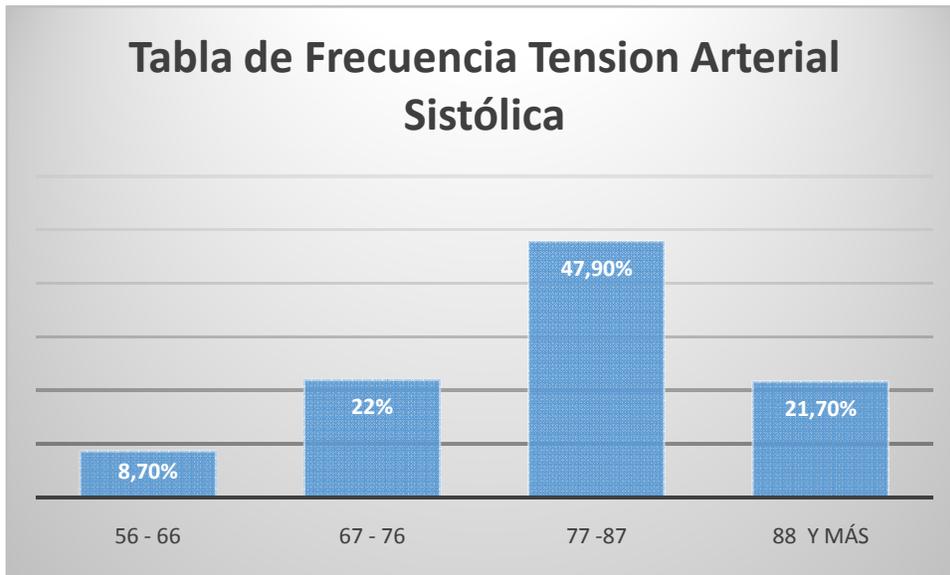
Tabla de Frecuencia para valorar Frecuencia cardíaca.



Grafica 3.

Se analiza variable cuantitativa, el análisis descriptivo, se identifica la presencia de valores con un rango mínimo de 87 latidos por minuto y un rango máximo de 121 latidos por minutos, Los grupos distribuidos por los siguientes valores, el primer grupo de 87-96 latidos por minuto, un porcentaje de 13%, el grupo de 97 – 106% porcentaje de 54.40%, así el el grupo de 107 a 116 se identifico porcentaje de 10.9%, y el rango de 117-126 con un porcentaje de 21.7%. Al realizar el análisis de tendencia central se encuentra una media de 101.43, Mediana de 99, Moda de 98, y las medidas de dispersión se encuentra la desviación estándar en un rango de 6.341 y Varianza de 40.207.

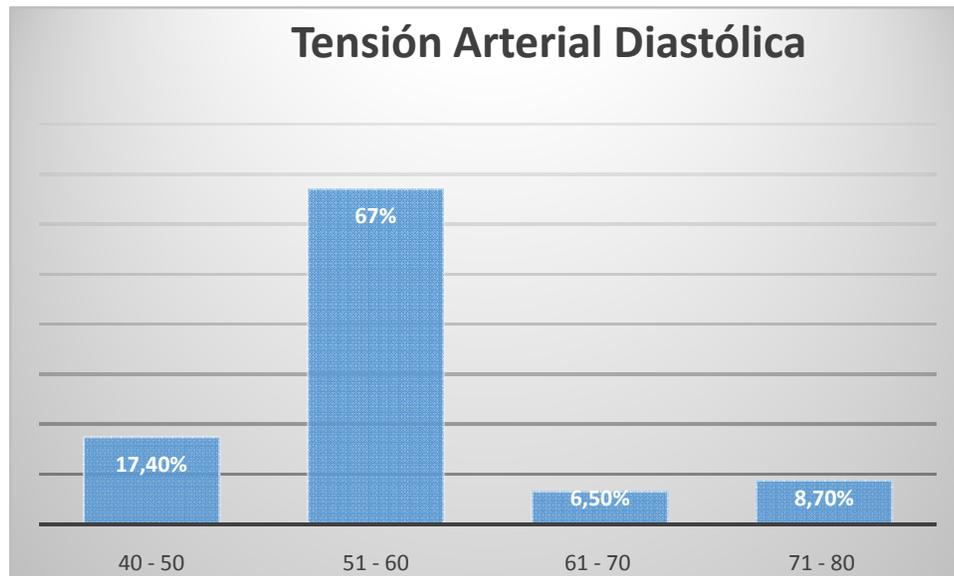
Gráfica de frecuencia de Tensión Arterial Sistólica.



Grafica 4.

Se realiza análisis de variable cuantitativa, En la grafia 4 se encuentra los rangos de frecuencia cardíaca en 4 grupos, grupo de 56-66mmhg con un porcentaje de 8.70%, el grupo de 67 a 76mmHg con un porcentaje de 22%, así el grupo 77 a87mmHg de 47.60%, y de 88 y más 21.70%. Se identifica la presencia de un grupo con mayor porcentaje de 77 a 87mmhg. El análisis de tendencia central se identifica la media con un rango de 80.17mmHg, Mediana de 80mmHg, Moda de 80mmHg. El análisis de dispersión se encuentra con desviación estándar de 9.945 y la Varianza de 98.902.

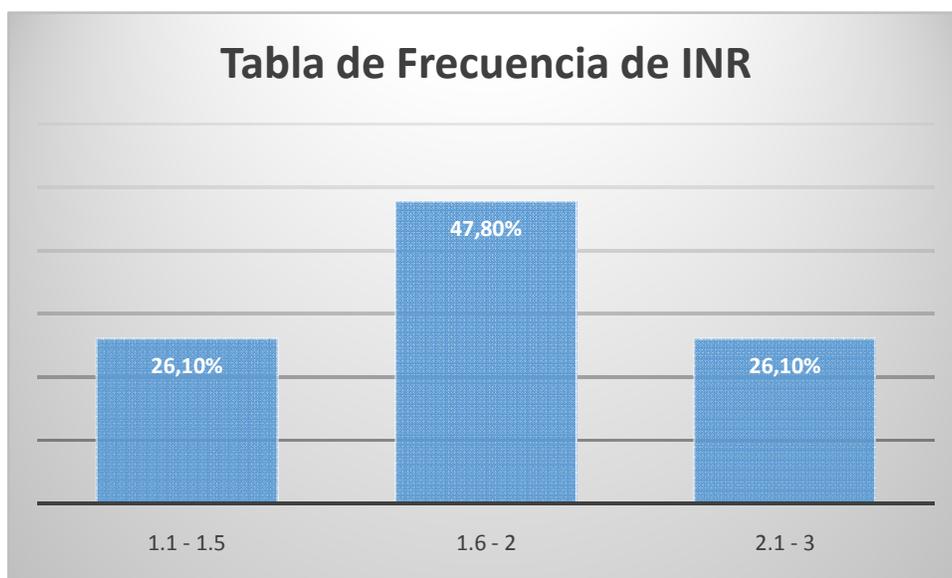
Tabla de frecuencia de la tensión arterial diastólica.



Grafica 5.

Se realiza análisis de variable cuantitativa, observándose en la grafica 5. Encontrándose en 4 grupos donde se identifica el primer grupo de un rango de 40 a 50 mmHg que ocupa un porcentaje de 17-40%, el segundo grupo con tensión arterial media de 51 a 60mmhg con un porcentaje de 67%, el tercer grupo de 61 a 70mmhg con un rango de 6.50% y el último grupo se encuentra en un rango de 71 a 80mmhg. El análisis de tendencia central se identifica la presencia de los siguientes media de 57.85 mmHg, la Mediana de 56.00mmHg, Moda de 56mmHg. El análisis medidas de dispersión se encuentra la desviación estándar 8.140, y la varianza de 66.365.

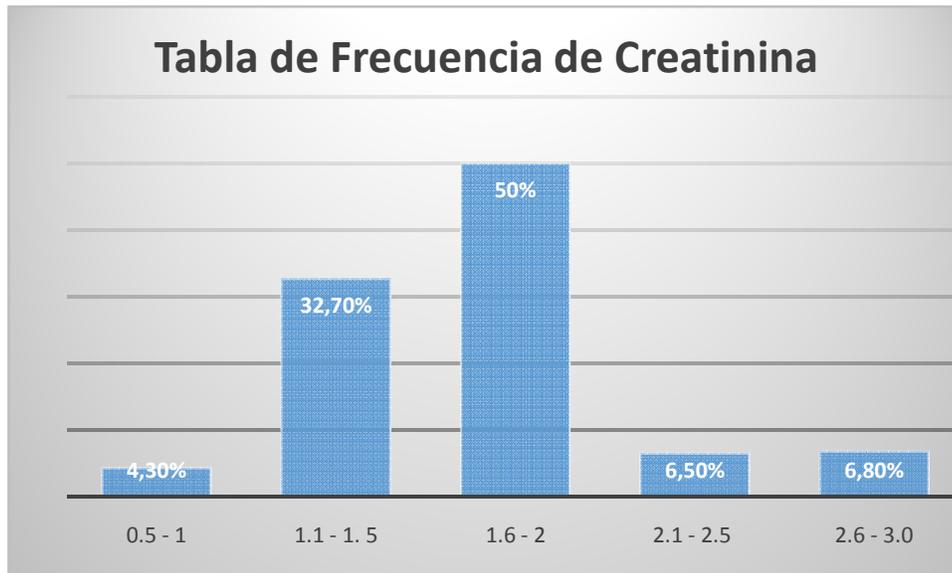
Tabla de frecuencia de INR



Grafica 7.

Se evalúa variable cuantitativa, en la grafica 7, identificando 3 grupos establecidos por el rango de valor de INR, el grupo de 1.1 a 1.5 con un porcentaje de 26.10%, el grupo de 1.6 a 2 rango de 47.80%, el último grupo de 2.1 a 3 con un porcentaje de 26.10%. Se establece que el grupo predominante esta entre los rangos de 1.6 a 2 con un porcentaje de 47.80%. El análisis de tendencia centra identifica la media de 1.88, Mediana de 1.7, Moda de 1.7. Las medidas de dispersión realizadas fueron la desviación estándar de .528, y una varianza de .280.

Tabla de frecuencia de creatinina



Grafica 8.

Se realizó análisis de variable tipo cuantitativa, mediante estadística descriptiva y medidas de dispersión, En la grafica 8 se identifica la presencia de Creatinina valorada en mg/dL. Identificamos la presencia de 5 grupos, distribuidos por el valor sérico de creatinina, el primer grupo con valores de 0.5 a 1mg/dL ocupando un porcentaje de 4.30%, el segundo grupo con un valor de creatinina de 1.1 a 1.5mg/dL con un porcentaje de 32.70%, el tercer grupo con un valor de 1.6 a 2.0mg/dL, encontrando un 50% , el 4to grupo con un rango de 2.1 a 2.5mg/dl, con 6.50%, el último grupo de 2.6 a 3.0mg/dl. El grupo que se evidencia con mayor aumento del nivel sérico de creatinina es el grupo de 1.6 a 2.0mg/dL, con un porcentaje del 50%. El análisis de tendencia central identifica la presencia de

Media de 1.6, Mediana de 1.8, Moda de 1.9. Las medidas de dispersión empleadas fueron la Desviación estándar con un valor de .383 y Varianza de .994.

Tabla de frecuencia de Bilirrubina total:

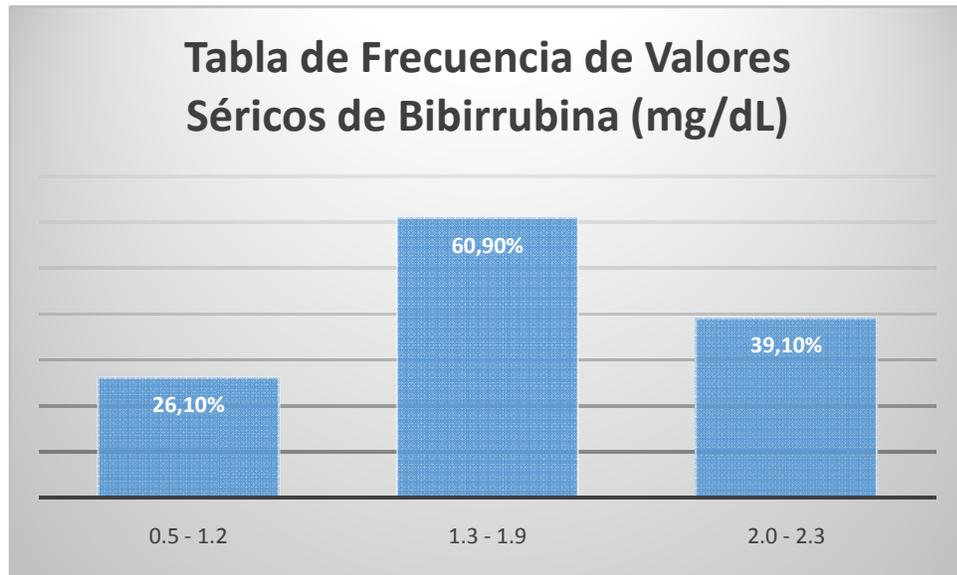
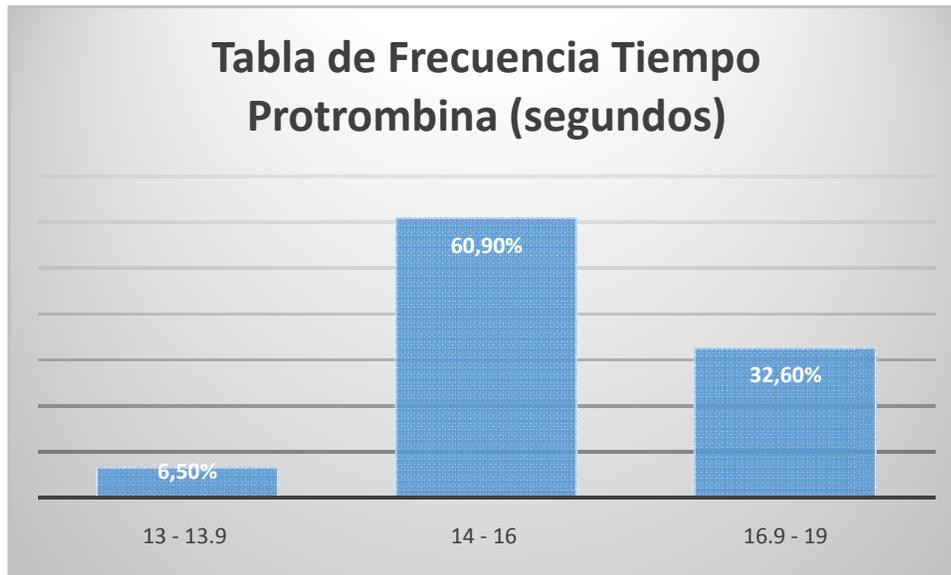


Grafico 9.

Se realiza análisis de variable cuantifica , se analiza el nivel sérico de bilirrubina identificando la presencia de de tres grupos distribuidos por el nivel sérico de bilirrubina, el primer grupo con un valor de 0.5 a 1.2 mg/dl ocupando un porcentaje de 26.10%, el segundo grupo con un valor de 1.3 a 1.9mg/dL, tercero rango de 2.0 a 2.3mg/dL, porcentaje de 39.10, el grupo con mayor porcentaje fue el de 1.3 a 1.9mg/dl. El análisis de tendencia central evidencia la moda 1.4mg/dL, Mediana de 1.4mg/dL, Moda de 1.3. El análisis de dispersión mediante la varianza con un valor de .119, y varianza de .383..

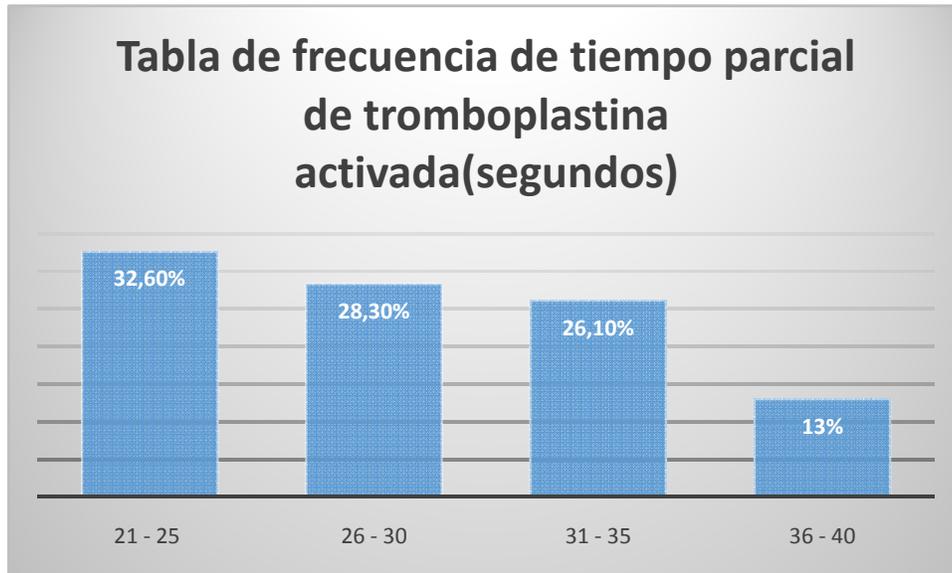
Tabla de Frecuencia de Tiempo de Protrombina.



Grafica 10.

Se realiza análisis de variable cuantitativa, mediante análisis descriptivo, con una escala numérica en segundos, dividida en tres grupos. Un valor máximo de 19 segundos, y mínimo de 11 segundos. El primer grupo en un rango de 13 a 13.9 segundos con un porcentaje de 6.505, el segundo grupo de 14 a 16 segundos, con un porcentaje de 60.90%, el tercer grupo de 16-19 segundos 32.60%, Se identifica la presencia del grupo con mayor frecuencia de 14 a 16 segundos, en 60.90%. El análisis de tendencia central se evalúa mediante el cálculo de la media: 15.98 segundos, Mediana de 16 segundos, Moda de 16 segundos. Las medidas de dispersión, la desviación estándar en 1.891, y la varianza de 3.577.

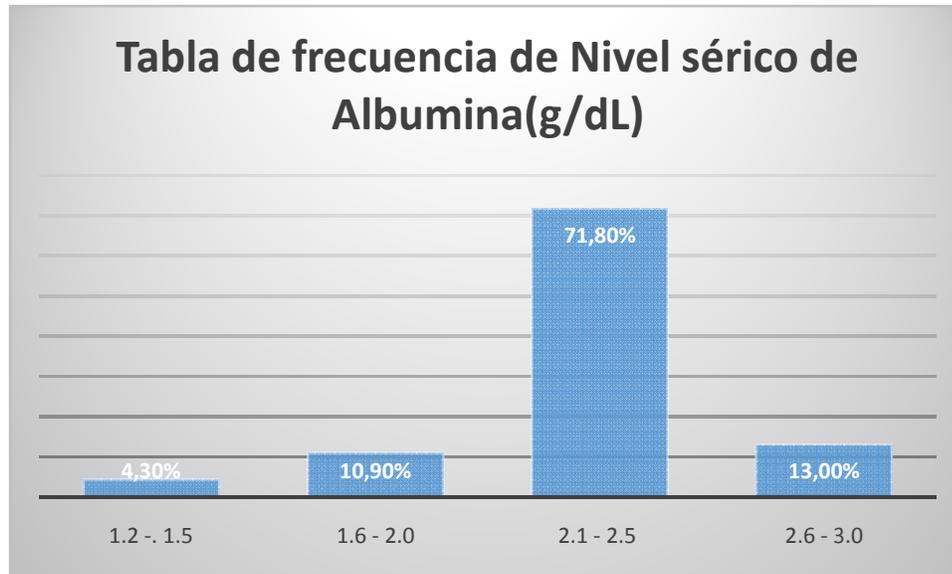
Tabla de frecuencia de tiempo parcial de trombolastina activada.



Grafica 11.

Se observa la grafica 11, que representa el tiempo parcial de trombolastina activada, con su valor en segundos, el valor máximo presente fue de 38 segundos, y el mínimo de 21 segundos. Podemos identificar la presencia de 4 grupos, el grupo de 21 a 25 segundos, con un porcentaje de 32.60%, el grupo de 26 a 30 segundos de 28.30%, el grupo de 31 a 35 segundos un valor de 21.10%, 36-40 segundos, 13%. Así el análisis de tendencia central, una media de 28.1 segundos, Mediana de 24segundos, y la Moda de 25 segundos /dLEl análisis de dispersión es posible identificar la presencia de desviación estándar de 5.143 y Varianza 26.45.

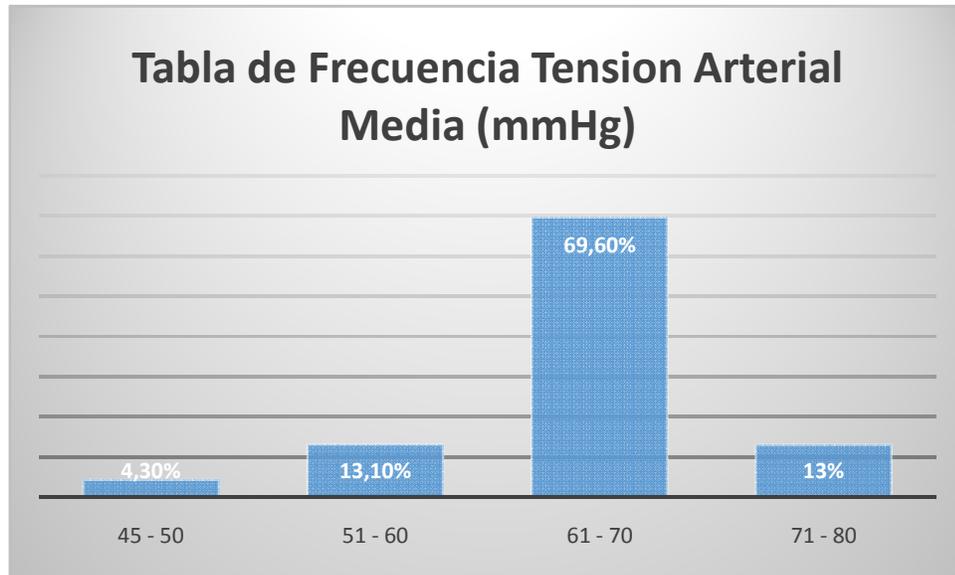
Tabla de frecuencia del nivel sérico de albúmina.



Grafica 12

Se analiza la variable cuantitativa de valorar el nivel sérico de albúmina con su unidad de medición de gramos/dL, se identificó la presencia de un valor mínimo de 1.2g/dL y máximo de 2.9g/dL se reconoce la presencia de 4 grupos, el primer grupo distribuido en el rango de 1.2 a 1.5% con valor de 4.30%, el grupo de 1.6 a 2.0 gramos/dL con un 10.9%, el grupo de 2.1 a 2.5 con un porcentaje de 71.80%, así el grupo de 2.6 a 3.0% con un porcentaje de 13.00%. Se identifica que el grupo con mayor porcentaje que se encuentra en 2.1 a 2.5 gramos /dL, Mediante el análisis de tendencia central se identificó la media: 2.3 gramos/dL, Mediana de 2.4gramos /dL, Moda 2.5gramos/dL, El análisis de medidas de dispersión, la desviación estándar se encuentra 6.4, y la varianza de 42.2.

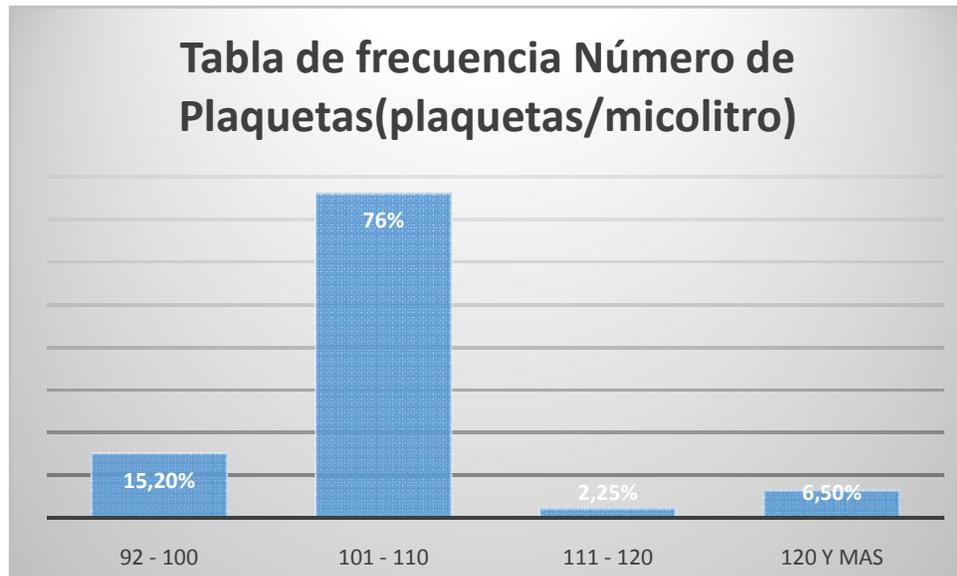
Tabla de frecuencia de tensión arterial media:



Grafica 13

Se analizó la variable cuantitativa, con unidad de medida en mmHg, se encuentra un valor mínimo de 45.3mmHg y Máximo de 79.6mmHg, se establecieron 4 grupos para su análisis, el primer grupo distribuido en valores de 45-50mmHg con un porcentaje de 4.30%, el grupo de 51 a 60mmHg con un 13.10%, el grupo de 61 a 70mmHg con un porcentaje de 69.9%, el grupo de 71 a 80mmHg con un porcentaje del 13%. Se identifica que el grupo con mayor porcentaje es el de 61 a 70mmHg, El análisis de tendencia central se establece una Media de 65.2mmHg, una Mediana de 63.3 mmHg, y Moda 63.3mmHg. Las medidas de dispersión empleadas fueron desviación estándar 6.4 y la varianza de 42.50.

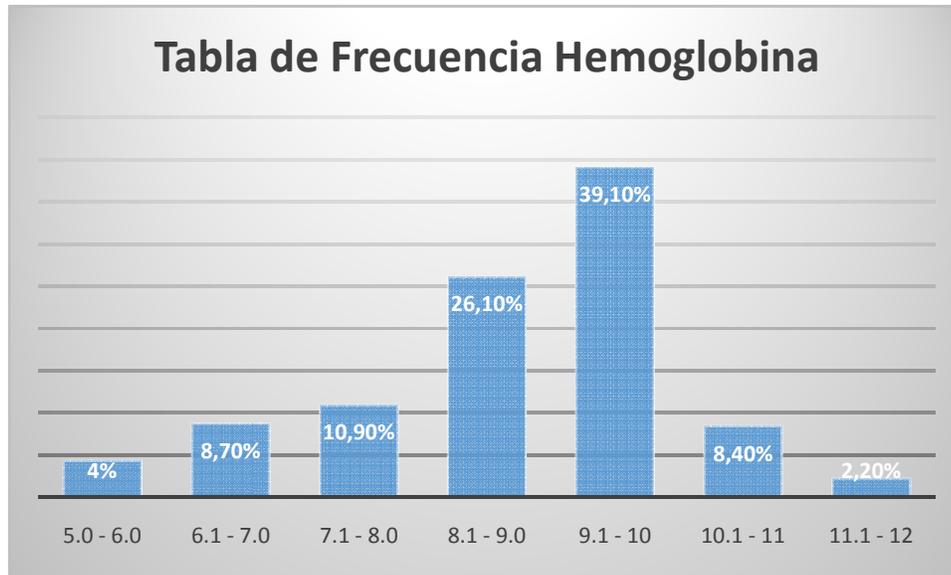
Tabla de Frecuencia de Valor de Plaquetas:



GRAFICA 14

Se realiza análisis de variable cuantitativa, se identifica la presencia de un valor máximo de 143,000x uCL, y mínimo de 92,000uCL, se realizó la distribución en grupos en base a los niveles de plaquetas, el primer grupo de 92 a 100,000 plaquetas, con un porcentaje de 15.20%, el grupo de 101-110,000 plaquetas con un porcentaje del 76%, el grupo de 111 a 120,000 plaquetas con un porcentaje de 2.25%, el tercer grupo de 120,000 plaquetas y más con porcentaje de 8.50%. El grupo con mayor porcentaje identificó fue el de 101 a 110,000 plaquetas. El análisis estadístico mediante las medidas de tendencia central se identificó la Media 105 000 plaquetas, Mediana de 103 000 plaquetas, Moda de 102 000 plaquetas. El análisis de dispersión la desviación estándar en un valor de 9.156, y la varianza de 83

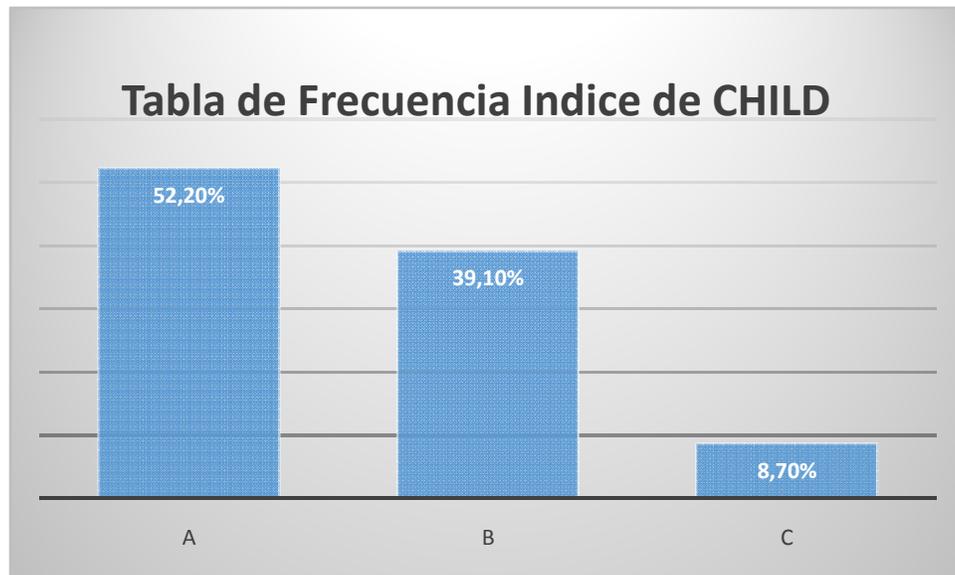
Tabla de frecuencia: Hemoglobina.



Grafica 15

Se realiza análisis del valor de Hemoglobina, con cuantificación en gramos/dL, se encuentran valores máximos 12.6 gr/dL y mínimo de 5.6 gr/dL, Se establecer grupos para su análisis, encontrando el primer grupo, con valor de 5.0 a 6.0 gramos/dL con un porcentaje de 4%, 6.1 a 7.0 gramos/dL, con 8.70%, 7.1 a 8.0 gramos/dL, con porcentaje de 10.90%, el de 8.1 a 9.0 gramos/dL con un porcentaje de 26.10%, 9.1 a 10 gramos/dL 38.10%, el de 10.1 a 11 gramos /dL con 8.4%, y de 11.1 a 12 gramos/dL con 2.28%. El análisis mediante medidas de tendencia central encontramos un valor de Moda 9.8 gramos/dL Mediana 9.1gramos/dL Media: 8.9gramos/dL. Las medidas de dispersión con una desviación estándar de 1.3, y una varianza de 1.8.

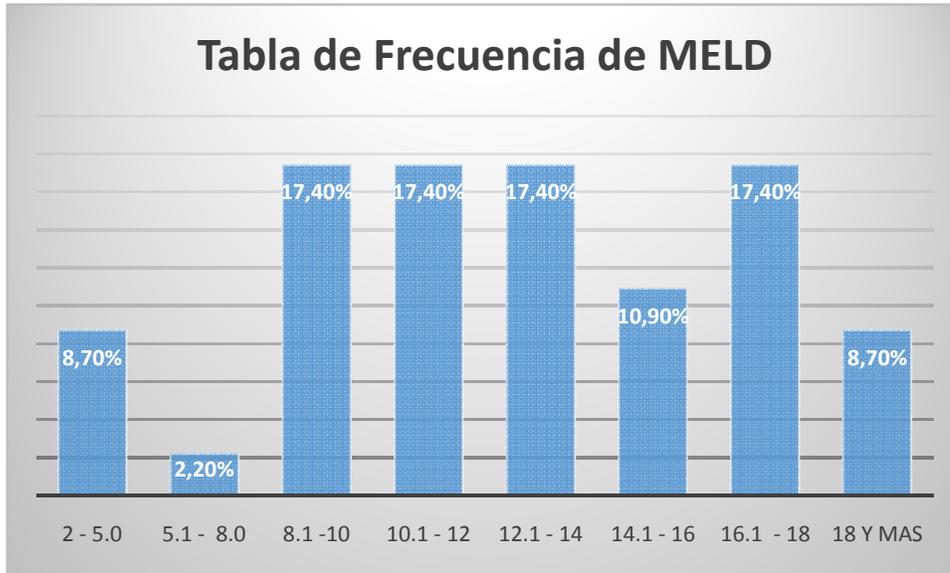
Tabla de frecuencia de Índice de Child



Grafica 16

Se realiza análisis cuantitativo, se identifican 3 grupos, en base a la clasificación de CHILD, se identifica que pacientes con CHILD A, en un 52.2%, CHILD B 39.105 y CHILD C 8.7%,

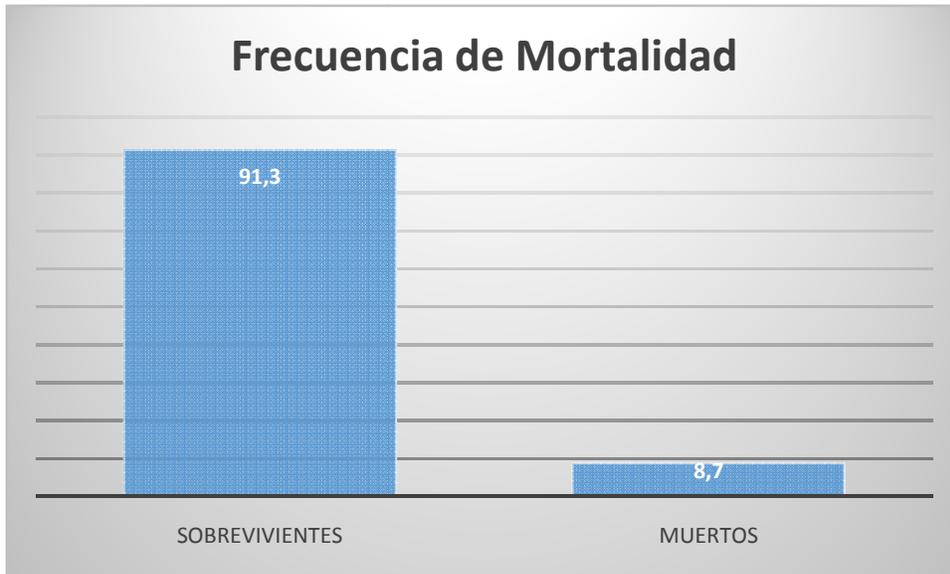
Tabla de Frecuencia de MELD



Grafica 17

Se analiza la variable cuantitativa, se identifican 8 grupos en base an puntaje, el primer grupo con rango de 2 a 5, ocupa el 8.70%, el de 5.1 a 8.0 con un porcentaje de 2.2%, los grupos de 8.1-10, 10-1 a 12, 12.1 a 14 con el mismo porcentaje, de 17.4%, el grupo de 14.1 a 16 puntos con un porcentaje de 10.90%, 16.1 a 18 con un porcentaje de 17.40%, y 18 y más con un porcentaje de 8.70%. El análisis mediante tendencia central con una media de 12.7, Mediana de 12.23, Moda de 2.3, y el Análisis por dispersión: una desviación estándar de 3.9 y varianza de 15.683.

Tabla de frecuencia de mortalidad



En relación a mortalidad directa asociada a hemorragia en el servicio de urgencias. se distribuye con sobrevivencia de 91.3% y mortalidad 8.7% en la sala de urgencias.

RESULTADOS DE LA APLICACIONES DE LA CORRELACION DE PEARSON

Se realizó la interpretación de resultados mediante la prueba de correlación paramétrica de Pearson, al analizar estas variables logramos identificar las variables con mayor significancias.

La relación de INR con la Tensión Arterial Sistólica tiene una correlación negativa $-.445$, y una significancia de $.002$ estableciendo que entre mayor sea el valor de INR tendrá correlación negativa con las cifras de tensión arterial sistólica, así mismo, la correlación con el puntaje de CHILD-PUGH $.342$ y una significancia de $p < 0.020$ que al realizar la comparación de esta con MELD se encuentra con correlación mayor de $.666$ y una significancia de $p < .000$.

Los valores de albúmina se correlacionaron a las variables hemodinámicas: Frecuencia cardíaca $-.365$, la significancia de esta correlación fue de $p < 0.013$. Tensión arterial sistólica positiva de $.552$ y significancia de $.016$; correlacionada con con la tensión arterial diastólica $.546$ y significancia de $.000$, de forma estrictamente directa con las cifras de tensión arterial media de con una correlación de $.637$ y significancia de $.000$,

La frecuencia cardíaca se correlaciona con las siguientes variables cuantitativas :cifra de plaquetas con $.450$ y una $p < .002$,

El tiempo de trombolastina activada se correlaciona con la tensión arterial diastólica e de forma positiva $.299$ y $p < 0.44$, el tiempo de trombolastina activa

.505 y significancia de $p < .000$, con la escala de MELD con .333 y significancia de $p < .024$.

Las cifras de hemoglobina se correlacionaron con las siguientes variables, con la tensión arterial media -2.92 , y una significancia de $p < .049$,

Las cifras de creatinina se correlaciona con de forma estadísticamente significativamente con las evaluación de la escala de MELD .691 Significancia de $p < .000$,

El puntaje de MELD se evidencia la presencia de correlación con las cifras de tensión arterial sistólica $-.348$ y significancia de $p < .018$. así como con los valores de tiempo de tromboplastina de $p < .024$ y correlación e .333, con las cifras de albúmina $-.284$ y significancia de 0.56 .

La correlación con el puntaje de CHILD se establece que tiene correlación de .421 y significancia de $p < .004$

La correlación con mortalidad se con significancia estadística cuando se asocia con las siguientes variables, nivel sérico de albúmina correlación .383 $p < .009$, tensión arterial media .318, significancia .031, Nivel de Hemoglobina, correlación de $-.291$ significancia .050, Puntaje de CHILD de $-.445$ sig .002, MELD -. $p < .000$,

Discusión

Se establece una correlación directa entre la frecuencia cardíaca, la cuenta plaquetaria y el valor de hemoglobina considerando ya que forma parte de los datos de estado de choque secundarios a la presencia de sangrado variceal, así como es posible integrarlo dentro de la evaluación pronóstico para predicción la mortalidad en los pacientes con insuficiencia hepática y sangrado variceal..

En publicaciones reciente se habla del papel de los niveles séricos de albúmina como factor de mal pronóstico para mortalidad, en el estudio se evidencia que la presencia de hipoalbuminemia tiene una correlación estricta con las variables hemodinámicas, como la frecuencia cardíaca, la tensión arterial media, tensión arterial diastólica y sistólica, así mismo se establece la correlación que tiene con el puntaje de MELD estableciéndose como un indicador de severidad en pacientes con sangrado variceal. .

La identificación de forma inicial con trombocitopenia se asocia con mal pronóstico, ya que se asocia a los valores de frecuencia cardíaca y con los niveles de hemoglobina, que en base a los resultados de la aplicación del método de Pearson consideramos una relación directamente proporcional con la mortalidad de los pacientes con hemorragia variceal.

Es importante mencionar la correlación que existe con las escalas pronósticos de como lo son MELD y CHILD PUGH teniendo mayor significancia como factor de mal pronóstico asociado a la mortalidad.

Conclusiones:

La identificación de variables clínicas y bioquímicas para establecer el riesgo de mortalidad en los pacientes con hemorragia variceal, que ingresan a los servicios de urgencias es posible realizarlas mediante la aplicación de escalas pronósticos como MELD que se presenta con una correlación estrecha y estadísticamente significativa.

El desarrollo de una escala pronóstica para predecir la mortalidad en los pacientes hospitalizados en los servicios de urgencias que ingresan por hemorragia variceal es posible realizar agregando variables clínicas y bioquímicas al puntaje a MELD, en este estudio se obtuvieron por métodos estadísticamente significativa que el nivel sérico de albúmina, la frecuencia cardíaca y la cuenta plaquetaria pueden mejorar la utilidad de esta escala.

La evaluación de la escala de MELD como valor pronóstico en pacientes con hemorragia variceal es factible, ya que la comparación en relación a la significancia realizada por un método paramétrico como el de Pearson para variables cuantitativas comparado con la escala CHILD establece mayor grado de correlación en base al pronóstico.

En base al método estadístico aplicado a este estudio se comprobó que las variables que se correlacionan con la mortalidad son las cifras de tensión arterial media, nivel de hemoglobina, puntaje de CHILD y de MELD.

Bibliografía.

1. Madaria E, Palazón J, Hernandez F, et al. Acute and chronic hemodynamic changes after propranolol in patients with cirrhosis under primary and secondary rephylaxis of variceal bleeding: a pilot study. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2010, 22:507–512.
2. Hobolth L, Krag A, Moller A, et al. Adherence to guidelines in bleeding oesophageal varices and effects on outcome: comparison between a specialized unit and a community hospital. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2010, 22:1221–1227.
3. Brown M, Jones G, Nash K, et al. Antibiotic prophylaxis in variceal hemorrhage: Timing, effectiveness and *Clostridium difficile* rates. *World J Gastroenterol* 2010 November 14; 16(42): 5317-5323
4. Funakoshi N, Largey F, Duny Y, et al. Benefit of combination β -blocker and endoscopic treatment to prevent variceal rebleeding: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2010 December 21; 16(47): 5982-5992
5. Agustin S, Altamirano J, González A, et al. Effectiveness of Combined Pharmacologic and Ligation Therapy in High-Risk Patients With Acute Esophageal Variceal Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2011; 106:1787–1795.
6. Kumar A, Mishra S, Sharma P, et al. Clinical, Laboratory, and Hemodynamic Parameters in Portal Hypertensive Gastropathy. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:294–300.
7. Robert S, Rockey C, Complications and outcomes in chronic liver disease. *Current Opinion in Gastroenterology* 2011, 27:204–209
8. Di Nisio M, Middeldorp S, Harry R. Direct Thrombin Inhibitors. *N Engl J Med* 2005;353:1028-40.
9. D'Amico G, Pagliaro L, Pietrosi G, Tarantino I. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for bleeding oesophageal varices in cirrhotic patients. *The Cochrane Library* 2010, Issue 3
10. Brocchi E, Caletti G, Brambilla G, et al. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. *NEJM*; 319; 983-9.
11. Rahimi R, Rockey C. Complications of cirrhosis. *Cur Opin Gastroenterol* 2012, 28:223-229
12. Hang M, Hyzy R. Advances in critical care management of hepatic failure and insufficiency. *Critical Care Medicine* 2006; 34: S225-s231
13. Assimakopoulos S, Tsamandas A, Tsiaoussis, et al. Altered intestinal tight junctions' expression in patients with liver cirrhosis: a pathogenetic mechanism of intestinal hypermeability. *Eur J Clin Invest* 2012; 42(4): 439-446.
14. Carvalho J, Nogueira C, Luiz R. Acute Kidney Injury Network Criteria as a Predictor of Hospital Mortality in Cirrhotic Patients with ascities. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46:e21-e26.
15. Schansky B, Lee Brent, Hartwell, et al. Guideline Adherence and Outcomes in Esophageal Variceal Hemorrhage. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46:235-242.

16. Corneille M, Nicholson S, Richa J, et al. Liver Dysfunction by Model for End-Stage Liver Disease Score Improves Mortality Prediction in Injured Patients with cirrhosis. *J Trauma* 2012; 71:6-11.
17. Tu K, Jenq C, Tsai M, et al. Outcome scoring systems for short-term prognosis in critically ill cirrhotic patients
18. Garcia-Tsao G, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007; 46(3):922-38.
19. Garcia-Tsao G, Lim JK. Management and treatment of patients with cirrhosis and portal hypertension: recommendations from the Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program and the National Hepatitis C Program. *Am J Gastroenterol* 2009;104(7):1802-29.
20. Sartin JS. Liver diseases. In: Copstead LE, Banasik JL, editors. *Pathophysiology*. 4th ed. St. Louis: Saunders/Elsevier; 2010. p. 868-901.
21. Schwarzwnberger E, Meyer T, Golla V, et al. Utilization of platelet count spleen diameter ratio in prediction the presence of esophageal varices in patients with cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 2010;44: 146-150.
22. Rudic J, Role of serotonin in development of esophageal and gastric fundal varices, *World J Gastroenterol* 2010;16(48):6135-6138.
23. Crooks C, Card T, West J. Reductions in 28-Day Mortality Following Hospital Admission for Upper gastrointestinal Hemorrhage. *Gastroenterology* 2011; 141:62-70.
24. Tafarel J, Tolentino L, Correa L, et al. Prediction of esophageal varices in hepatic cirrhosis by noninvasive markers. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2011, 23;754-758.
25. Volk M, Tocco R, Bazick J. Hospital Readmissions Among Patients with Decompensated Cirrhosis. *Am J Gastroenterol*, 2011;doi.1038/ajg.2011.314
26. Targownik LE, Nabalamba A. Trends in management and outcomes of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: 1993–2003. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1459–1466.
27. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010;152:101–113.
28. Gralnek IM, Barkun AN, Bardou M. Management of acute bleeding from a peptic ulcer. *N Engl J Med* 2008;359:928–937.
29. Lanas A. Editorial: upper GI bleeding-associated mortality: challenges to improving a resistant outcome. *Am J Gastroenterol* 2010;105:90–92.
30. Sung JJY, Tsoi KKF, Ma TKW, et al. Causes of mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a prospective cohort study of 10,428 cases. *Am J Gastroenterol* 2009;105:84–89.
31. Hearnshaw SA, Logan RFA, Lowe D, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut* 2011; doi:10.1136/gut.2010.
32. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal hemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995;311:222–226.

33. Button LA, Roberts SE, Evans PA, et al. Hospitalized incidence and case fatality for upper gastrointestinal bleeding from 1999 to 2007: a record linkage study. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:64–76.
34. Lakhani A, Olearnik H, Eayres D (eds). *Compendium of Clinical and Health Indicators*. London: The Information Centre for health and social care/National Centre for Health Outcomes Development, 2008.
35. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373–383
36. Grace ND, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Burroughs AK, Pagliaro L, et al. Portal hypertension and variceal bleeding: an AASLD single topic symposium. *Hepatology*. 1998; 28:868
37. Abraldes JG, Villanueva C, Banares R, Aracil C, Catalina MV, Garcia A-P, et al. Hepatic venous pressure gradient and prognosis in patients with acute variceal bleeding treated with pharmacologic and endoscopic therapy. *J Hepatol*. 2008; 48:229-3
38. Bosch J, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC, Abraldes JG. The management of portal hypertension: rational basis, available treatments and future options. *J Hepatol*. 2008; 48(Suppl. 1):S68-92.
39. Bambha K, Kim WR, Pedersen R, Bida JP, Kremers WK, Kamath PS. Predictors of early re-bleeding and mortality after acute variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Gut*. 2008; 57:814-20
40. Augustin S, Muntaner L, Altamirano JT, Gonzalez A, Saperas E, Dot J, et al. Predicting early mortality after acute variceal hemorrhage based on classification and regression tree analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009; 7:1347-54.
41. Muntaner L, Altamirano JT, Augustin S, Gonzalez A, Esteban R, Guardia J, et al. High doses of beta-blockers and alcohol abstinence improve long-term rebleeding and mortality in cirrhotic patients after an acute variceal bleeding. *Liver Int*. 2010; 30:1123-30. **39**.
42. Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology*. 1992; 16:1343-9. **51**. Thabut D, D'Amico G, Tan P, De Franchis R, Fabricius S, Lebrech D, et al. Diagnostic performance of Baveno IV criteria in cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding: analysis of the F7 liver-1288 study population. *J Hepatol*. 2010; 53:1029-34.
43. D'Amico G, García-Tsao G, Calès P, Escorsell A, Nevens F, Cestari R, et al. Diagnosis of Portal Hypertension. How and when? Portal Hypertension III. En: de Franchis R., editors. *Proceedings of the Third Baveno International Consensus Workshop on Definitions, Methodology and therapeutic Strategies*. Oxford: Blackwell Science, Limited; 2001. 36-63. **54**. Ripoll C, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace N, Burroughs A, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts development of hepatocellular carcinoma independently of severity of cirrhosis. *J Hepatol*. 2009; 50:923-8.

44. *Franchis R.* Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol.* 2010; 53:762-8.
45. *Schreibman I, Meitz K, Kunselman AR, Downey M, Le T, Riley T.* Defining the threshold: new data on the ability of capsule endoscopy to discriminate the size of esophageal varices. *Dig Dis Sci.* 2011; 56:220-6.
46. *Wong VW, Vergniol J, Wong GL, Foucher J, Chan HL, Le BB, et-al.* Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2010; 51:454-62.
47. *Marcellin P, Ziol M, Bedossa P, Douvin C, Poupon R, De Lédinghen V, et-al.* Non-invasive assessment of liver fibrosis by stiffness measurement in patients with chronic hepatitis B. *Liver Int.* 2009; 29:242-7.

Actividades	2011		2012									
		Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Agto	Sep	Oct
Elaboración de protocolo		X										
Presentación a Comités de Investigación					X							
Revisión de expedientes clínicos						X						
Análisis de la información							X					
Elab del documento final								X				
Presentación de resultados finales									X			