



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
FACULTAD DE MEDICINA**

**VALIDACIÓN DE LAS ESCALAS MELD, MELD SODIO, CHILD-
PUGH, GLASGOW-BLATCHFORD, AIM65 Y ROCKALL PARA
PREDECIR NECESIDAD DE TRANSFUSIONES, TRASLADO A
TERAPIA INTENSIVA, Y USO DE MEDICAMENTOS VASOACTIVOS
EN PACIENTES CIRRÓTICOS CON SANGRADO DE ORIGEN
VARICEAL**

T E S I S

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

P R E S E N T A:

ANGÉLICA ESCOBEDO ARZATE

**TUTOR: NORBERTO CHÁVEZ TAPIA
UNAM**

MÉXICO, D.F. NOVIEMBRE DE 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.

ÍNDICE

Introducción

Teoría

Hipótesis

Objetivos

Material y Métodos

Tipo de estudio

Selección de los participantes

Criterios de inclusión y exclusión

Ética y legislación

Muestra

Estadística

Resultados

Discusión

Conclusiones

Lista de tablas

Lista de figuras

Anexos

Referencias

II. INTRODUCCIÓN

A. Marco Teórico

1. Epidemiología

La cirrosis hepática es un importante problema de salud pública a nivel mundial. Está considerada como una de las 10 principales causas de muerte, con variaciones en su mortalidad durante el paso de los años. (1) En 2009 se reportó en Europa una frecuencia de 2,000-3,300 casos por cada millón de habitantes. En México, en 1987, reportaron una tasa de 24.4 casos por cada 100,000 habitantes, en el 2002 ocupó el quinto lugar (2) Apenas en este año fue considerada la sexta causa de mortalidad en México, ocasionando más de 28 mil muertes al año.

La cirrosis hepática por alcohol y enfermedad viral crónica es la primera causa de hipertensión portal en México. De acuerdo al Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), en el año 2003 fue la tercera causa de mortalidad en hombres adultos (20,478 casos) y la octava causa en mujeres (6,332 casos), con un total de 26,810 muertes a nivel nacional. (3)

Es la población económicamente activa la principalmente afectada. Ocasiona un gran número de consultas médicas, además requiere un consumo importante de recursos a nivel de áreas hospitalarias, de urgencias médicas o de terapia intensiva y se encuentra altamente asociada a discapacidad. Constituye un verdadero problema de salud pública ya que se estima que para el año 2020 habrá alrededor de dos millones de pacientes con enfermedad hepática crónica (4, 5)

2. Fisiopatología

El factor que desempeña un papel determinante en la evolución a cirrosis es la fibrosis hepática; ésta consiste en un aumento difuso de la matriz extracelular en respuesta a un daño persistente hepático a partir de una amplia gama de enfermedades hepáticas. En su desarrollo, están involucrados la modificación y/o incremento de la producción de colágena, tejido conjuntivo y membrana

basal, sumados a una serie de señales que modifican la matriz extracelular, así como la modulación de diferentes funciones celulares.

Tres vías fisiopatológicas están involucradas en el desarrollo de la fibrosis: respuesta inmune, lesión crónica con cicatrización permanente y respuesta a agentes inductores de fibrosis. En la mayoría de las enfermedades coexisten más de una vía.(6)

La fibrosis hepática tiene dos etapas. La primera de ellas es potencialmente reversible y consiste en la modificación de la matriz extracelular a expensas del depósito de colágena densa con formación de enlaces cruzados. La segunda etapa involucra, no sólo al depósito de colágena, sino también a la proliferación celular a expensas de miofibroblastos de localización en el espacio de Disse, con la consecuente aparición de fibrosis sinusoidal y portal. Estas alteraciones producen distorsión de la arquitectura con la consecuente formación de nódulos de regeneración. El incremento de tejido fibrótico modifica la función de los hepatocitos, por alteraciones de la microcirculación hepática. (7,8).

3. Hipertensión portal

Una de las principales consecuencias de la cirrosis hepática que conlleva múltiples complicaciones es la hipertensión portal. Ésta se define como un incremento del gradiente de presión portal: a diferencia entre la presión portal y la presión en la vena cava inferior o en la vena suprahepática.. El método más utilizado para medir el gradiente de presión portal consiste en la determinación del gradiente de presión en la vena hepática (GPVH) definido como la diferencia entre la presión venosa hepática de enclavamiento y la presión libre. El valor normal es entre 1-5mmHg, existiendo hipertensión portal cuando el GPVH está elevado. Si la elevación es inferior a 10 mmHg, se considera que la hipertensión portal es subclínica, mientras que valores del GPVH mayores o iguales a 10 mmHg definen una hipertensión portal clínicamente significativa, ya que a partir de estos valores pueden aparecer todas las complicaciones de la hipertensión portal.

El factor inicial que conduce a la aparición de hipertensión portal en la cirrosis es el aumento de la resistencia vascular hepática. A este componente, relativamente fijo del incremento de la resistencia vascular, se suma otro componente dinámico, dependiente de la contracción activa de las células estrelladas perisinusoidales, que se activan en la cirrosis hepática y desarrollan capacidades contráctiles que les permiten funcionar como pericitos sinusoidales. También se incluyen a los miofibroblastos periportales y las células del músculo liso de las vénulas portales. La activación de estos elementos contráctiles se ve favorecida por un estado de disfunción endotelial en los sinusoides, que da lugar a una insuficiente producción de factores vasodilatadores endógenos, como el óxido nítrico (ON), junto con el aumento de factores vasoconstrictores, como el tromboxano A₂, la endotelina y el sistema renina angiotensina.

El ON es un potente vasodilatador sobre músculo liso vascular a través de la guanilato ciclasa; se produce a nivel del endotelio del precursor L-arginina por la sintasa de NO. Su efecto vasodilatador en la circulación sistémica ocasiona disminución de la presión arterial sistémica y de la resistencia vascular sistémica, pulmonar y esplácnica, con retención de sodio e incremento del volumen plasmático. Su producción en la circulación esplácnica es esencial para el desarrollo del estado hiperdinámico en la hipertensión portal; además, existen factores que aumentan su producción, especialmente el estrés de pared vascular durante el incremento del flujo.

El componente dinámico de la resistencia vascular intrahepática es reversible y, por tanto, una diana terapéutica. De hecho, la mayoría de los tratamientos existentes para la hipertensión portal se centran en la corrección de las alteraciones hemodinámicas mediante fármacos vasoactivos como terlipresina, somatostatina y betabloqueadores no selectivos. Mientras que el componente mecánico podría modificarse favorablemente mediante tratamientos que mejoren la enfermedad hepática subyacente.

La consecuencia del aumento de la presión portal es el desarrollo de una extensa red de colaterales portosistémicas, cuya finalidad es derivar una

proporción significativa del flujo esplácnico hasta la circulación general, sin pasar por el hígado. Ello origina múltiples consecuencias relevantes, entre ellas destaca la formación de varices esofágicas, evento clave en la historia natural de la cirrosis hepática. De otra parte el shunt portosistémico permite que bacterias o productos bacterianos de procedencia intestinal alcancen la circulación general, lo que favorece la liberación de citocinas que promueven tanto la síntesis de óxido nítrico (ON), como de prostaciclina (PGI₂) en la circulación extrahepática, donde provocan una intensa vasodilatación y atenúan la respuesta a estímulos vasoconstrictores. Finalmente, a través del shunt circulan péptidos gastrointestinales con poder vasoactivo que escapan al catabolismo hepático ejerciendo efectos vasodilatadores sistémicos. Éstos y otros mecanismos vinculados a la intervención de péptidos vasodilatadores con efectos paracrinos y/o la intervención de endocannabinoides y de un reflejo neural sensorial que inhibe el tono vascular, se conjugan para inducir un estado de vasodilatación esplácnica. Este fenómeno contribuye a explicar la disfunción circulatoria observada en la cirrosis hepática con hipertensión portal, con repercusiones sobre el pulmón y la circulación renal (9).

Existe una circulación hiperdinámica, de la cual es responsable la vasodilatación esplácnica. Esta vasodilatación se manifiesta por un descenso de la presión arterial y de la resistencia vascular periférica, aumento del gasto cardiaco y elevación del flujo de sangre al territorio portal; todo lo anterior contribuye a elevar y mantener la hipertensión portal en fases avanzadas de la enfermedad. (10)

Son activados diversos fenómenos angiogénicos, que son dependientes del factor de crecimiento vascular derivado de endotelio (VEGF) y de plaquetas (PDGF); este fenómeno contribuye en gran medida a la progresión de la cirrosis y de la hipertensión portal, ya que contribuyen a la activación de las células estrelladas, a la fibrogénesis e inflamación hepáticas, y a la vasodilatación esplácnica y formación de colaterales portosistémicas. Se han propuesto terapias antiangiogénicas ya que al antagonizar la vía de señalización de VEGF/PDGF hay una disminución significativa de la fibrosis

hepática, la vasodilatación esplácnica, de la presión portal y por lo tanto de la formación de vasos colaterales. (11).

La presencia de ascitis, la circulación colateral cutánea abdominal, la esplenomegalia y el sangrado asociado a várices esofágicas son manifestaciones clínicas asociadas con la hipertensión portal. A pesar de que la existencia de telangectasias se observa con mayor frecuencia en pacientes con cirrosis e hipertensión portal, no se ha encontrado una relación directa entre el grado de su presencia y el de hipertensión portal.

4. Historia natural de la cirrosis

La historia natural de la cirrosis se caracteriza por una fase compensada, la cual es asintomática. Posteriormente se presenta una fase descompensada, la cual es sintomática y rápidamente progresiva, en donde finalmente se manifiestan las complicaciones derivadas de la hipertensión portal, así como de la insuficiencia hepática. El fenómeno clave que marca el paso de una fase a la siguiente es precisamente el aumento de la presión portal.

Al menos la mitad de los pacientes con cirrosis se encuentran en una fase compensada al momento del diagnóstico de la enfermedad; lo anterior debido a que el acúmulo de fibrosis es un proceso lento y asintomático, que se encuentra relacionado con la actividad inflamatoria de la enfermedad de base. La formación de septos fibrosos y pequeños nódulos se asocia significativamente con un aumento de la presión portal. La progresión de la fibrosis y de la hipertensión portal condicionan el desarrollo de varices esofágicas. La prevalencia de varices en esta fase es del 44%, mientras que en la fase de cirrosis descompensada es del 73% (12). A partir de un gradiente de presión portal por encima de 10 mmHg, se pueden presentar varices y otras complicaciones de la hipertensión portal. La mortalidad en esta fase es baja, estimándose en un 2-4% al año, siendo más importante en el subgrupo de pacientes con varices esofágicas (13). En ellos se incrementa la mortalidad a expensas de la asociada a episodios de sangrado por varices, cuya mortalidad es de alrededor del 15% a las 6 semanas.

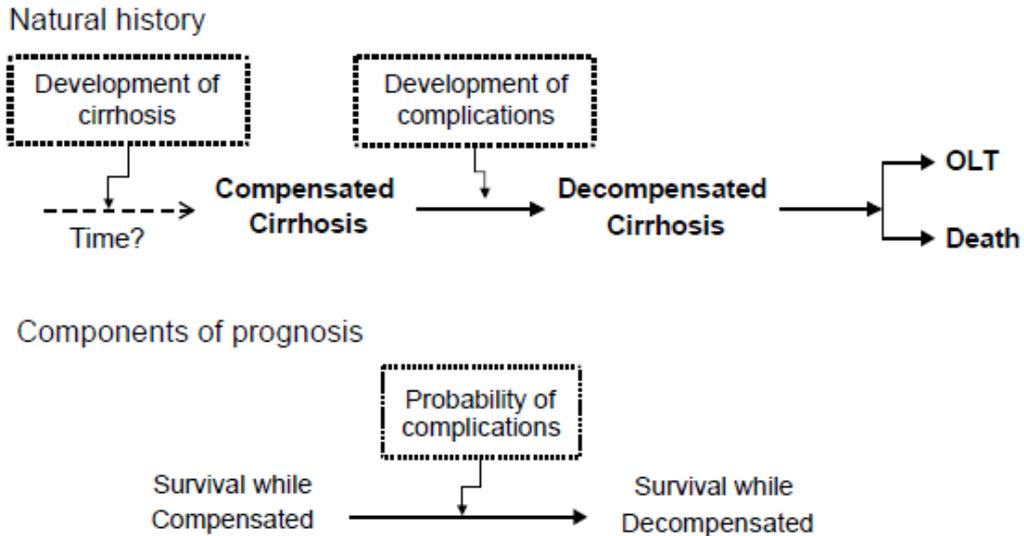


Fig. 1. The natural history of cirrhosis and components of prognosis. A simplified view.

En una etapa inicial de la cirrosis, cuando la presión portal supera un umbral crítico y aumenta la concentración de óxido nítrico, se produce una vasodilatación sistémica y, como consecuencia, una disminución de la volemia efectiva que activa los mecanismos de compensación, como el sistema nervioso simpático, el eje renina-angiotensina-aldosterona, y la secreción no osmótica de vasopresina. Todos estos sistemas favorecen la retención de Na y H₂O, a la vez que tienden a evitar una disminución adicional de la resistencia periférica, normalizando la homeostasis circulatoria. En tal situación, la retención de Na se desactiva y el enfermo no desarrolla ascitis. En una fase más avanzada, la disfunción circulatoria se acentúa, bien sea por la propia evolución natural de la enfermedad o por la intervención de un factor desencadenante.(14) En ambas circunstancias el trastorno hemodinámico se agrava, de manera que los mecanismos mencionados resultan inadecuados para mantener la homeostasis circulatoria. Ello provoca una exacerbada retención de Na y H₂O, fenómeno que, unido a la trasudación linfática secundaria a la hipertensión portal, explica la formación de ascitis. Un tiempo después, la disminución del aclaramiento de agua libre inducido por la ADH determina una desproporcionada retención de agua, superior a la de Na, lo que explica la coexistencia de hiponatremia dilucional.(15)

La vasoconstricción arteriolar renal inducida por sustancias vasoactivas produce isquemia renal. Durante un tiempo, el riñón es capaz de compensar esta situación, incrementando la producción de sustancias vasodilatadoras como prostaglandinas, óxido nítrico, péptidos natriuréticos, lo que permite mantener el estado de la función renal. Sin embargo, a medida que se agrava el trastorno hemodinámico, aumenta la producción de sustancias vasoconstrictoras, provocando intensa vasoconstricción arteriolar, descenso del filtrado glomerular y falla renal.(16)

El incremento de la presión portal y los fenómenos de angiogénesis asociados promueven la apertura de colaterales y la consiguiente formación de varices esofagogástricas, que desvían una parte del flujo sanguíneo hacia la vena cava. Globalmente, la probabilidad de que un enfermo con cirrosis hepática desarrolle varices esofágicas es del 5% al año de establecer el diagnóstico y del 12% a los tres años. Este hecho no es probable que ocurra sin un gradiente de presión portal superior a 10 mm Hg. Con el tiempo, el aumento de la presión portal produce una dilatación progresiva de la várice y un adelgazamiento de su pared. Cuando la presión hidrostática intravaricosa supera el límite elástico de su pared, se genera una tensión excesiva que produce su ruptura.(17)

Cualquier circunstancia que conduce a un deterioro significativo de la función hepática o a un agravamiento de la hipertensión portal puede ser el detonante de un episodio de sangrado. La mortalidad de la HDA por hipertensión portal oscila entre un 10-15% para cada episodio y depende, no solamente del sangrado, sino de otros factores, como la magnitud del incremento del GPVH (GPVH mayor de 20 mmHg), la existencia de comorbilidades y la aparición de recidiva precoz (mayor frecuente en las primeras 48 horas) o el fallo multiorgánico que conlleva el deterioro de la función hepática.(18)

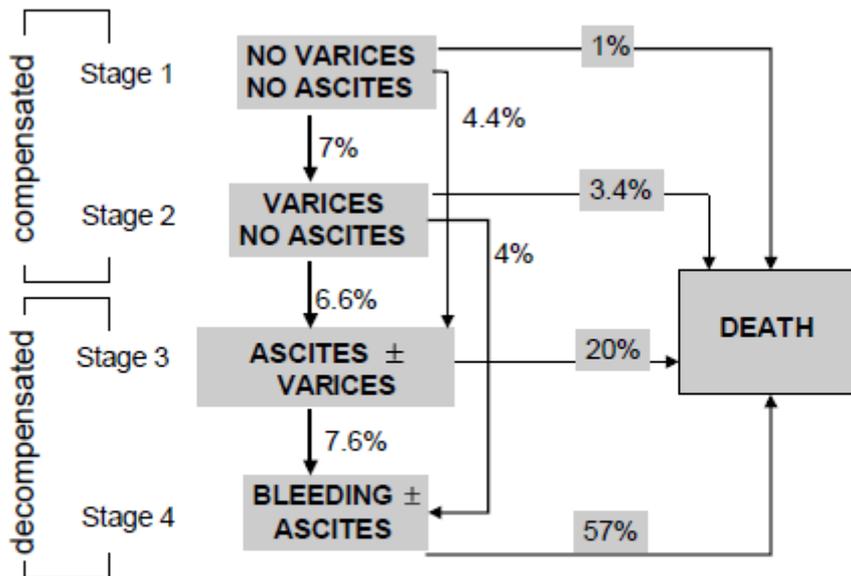


Fig. 4. Clinical course of cirrhosis: 1-year outcome probabilities according to clinical stages.

5. Pronóstico

La supervivencia de los pacientes con cirrosis hepática sin hipertensión portal descontrolada o complicaciones asociadas como encefalopatía hepática e insuficiencia renal es mayor de 10 años; el abandono del consumo crónico de alcohol incrementa aún más esta cifra. La coexistencia de hipertensión portal progresiva disminuye la supervivencia hasta el 30% a los tres años de realizarse el diagnóstico. La complicación de sangrado por ruptura de várices esofágicas tiene una mortalidad del 30% durante cada episodio y existe recurrencia de sangrado hasta en el 72% de los casos en los siguientes seis meses. Por otro lado, la ascitis no refractaria no incrementa el riesgo de muerte, pero cuando se desarrolla en coexistencia con insuficiencia renal aguda y/o síndrome hepatorenal, la mortalidad a tres meses es del 90% (19).

6.- Factores predictivos para sangrado variceal

La hemorragia variceal ocurre en 25 a 40% de los pacientes con cirrosis además de ser una complicación que disminuye el pronóstico de vida de los pacientes ya que se asocia a mortalidad en un 30%. Los pacientes que

sobreviven a un episodio de sangrado variceal, tienen hasta un 70% de recurrencia de sangrado. (20,21)

Las várices esofágicas aparecen cuando existe un gradiente de presión portal > 10 mmHg y sangran cuando presentan > 12 mmHg. Esta medición se realiza con cateterismo hepático y midiendo la diferencia entre la presión venosa en cuña y la presión hepática libre. Esta medición no predice el tamaño de las várices, sin embargo es útil para monitorizar el efecto a tratamiento como son los beta bloqueadores. Existe un metáanálisis el cual la reducción del gradiente menor o igual a 12 mmHg o 25% reduce significativamente el riesgo de sangrado y mortalidad (22).

El rango de progresión de desarrollo de várices esofágicas en cirrosis se evaluó en un estudio prospectivo con 206 pacientes cirróticos en donde se observó que se formaron nuevas várices en 5% de los pacientes al primer año y 28% a los 3 años. El riesgo de sangrado a dos años fue significativamente mayor en pacientes con várices pequeñas comparados a pacientes sin várices.

Los factores predictores de sangrado fueron: la escala de Child-Pugh, datos de mal pronóstico en varices esofágicas y alcohol como causa de cirrosis (22). Otro estudio en pacientes con infección por virus de hepatitis C se observó que los pacientes que presentaron una respuesta viral sostenida desarrollaron menos várices a comparación de pacientes que no la presentaron, además que la escala de MELD y el genotipo fueron factores predictivos para desarrollo de las mismas (23).

Existen múltiples factores predictivos tanto clínicos como fisiológicos para hemorragia variceal, estos incluyen: localización, tamaño y apariencia de las várices, gradiente de presión portal y características clínicas del paciente.

7.-Localización de várices

Los sitios más comunes de desarrollo de várices son el esófago distal, estómago y recto, sin embargo se puede desarrollar a cualquier nivel de tracto gastrointestinal. Las várices a nivel de tercio proximal de esófago se forman dentro de la submucosa, no obstante a nivel de tercio distal del esófago se

tornan más superficiales, por lo que son más propensas a ruptura y sangrado. Las várices fúndicas GOV 1 y 2 que son continuación de las esofágicas hacia la curvatura menor y mayor respectivamente son más comunes que las IGV1 o várices gástricas aisladas en pacientes cirróticos. Las várices gástricas tienden a sangrar más que las esofágicas como se observó en un estudio de 568 pacientes, que los pacientes con esta localización variceal requirieron mayor número de transfusión de paquetes globulares 4.8 VS. 2.9 unidades por paciente respectivamente el cual fue estadísticamente significativo (24).

8.- Tamaño y apariencia endoscópica de várices esofágicas:

várices esofágicas grandes con datos de mal pronóstico como puntos rojos, puntos hematoquísticos tienden a provocar mayor número de hemorragia.

Factores clínicos: el grado de falla hepática del paciente cirrótico medido por las escalas Child- Pugh o MELD, que miden variables como bilirrubina, INR, encefalopatía ascitis y falla renal, entre mayor puntaje se ha relacionado como factor para desarrollar sangrado variceal. El antecedente de sangrado variceal previo predice recurrencia de sangrado, es por eso que se requiere un seguimiento y doble terapia (profilaxis secundaria) para evitar dichos episodios.

Existe evidencia que el tratamiento de la causa de hepatopatía crónica, reduce la severidad de la hipertensión portal y por consiguiente el riesgo de sangrado. Este hecho se ha evidenciado más en pacientes por causa alcohólica o viral (25).

Presión portal: las variaciones en la presión portales un importante predictor de hemorragia variceal. La incidencia de sangrado por los diferentes niveles de presión son los siguientes: < 13 mmHg (0%), 13-14 mmHG (9%), 14-15 mmHg (17%), 15-16 mmHg (50%), > 16 mmHG (72%) (26).

9.- Tratamiento: Profilaxis primaria y preprimaria

El primer episodio de sangrado variceal en pacientes cirróticos ocurre en un rango anual de 15%, además que la mortalidad de un episodio es menor que en las últimas dos décadas, sin embargo tiene una mortalidad de 7-15%.

El objetivo de la profilaxis primaria es prevenir hemorragia variceal en pacientes con várices, pero sin antecedente de sangrado. Profilaxis preprimaria se refiere al tratamiento para prevenir el desarrollo de várices esofágicas.

La prevención preprimaria no está recomendada ya que existen estudios que demuestran que no esta terapia no es efectiva y solamente produce mayores efectos adversos. Un estudio de 213 pacientes cirróticos sin várices se asignaron a beta bloqueador o placebo con seguimiento a 55 meses, en donde se observó que el grupo con tratamiento desarrollan 39% vs 40% en el grupo de placebo ($p=0.89$) no siendo estadísticamente significativo (27). Al igual que no hubo diferencia en mortalidad o desarrollar ascitis.

Las guías clínicas del consenso de Baveno V recomiendan profilaxis primaria con beta bloqueadores en pacientes con várices pequeñas y datos de mal pronóstico o pacientes con cirrosis Child- Pugh C. Sin embargo las várices medianas o grandes pueden ser tratadas con beta bloqueadores o ligadura endoscópica. Estos tratamientos reducen el riesgo de hemorragia y la mortalidad asociada a la misma. Los tratamientos para profilaxis primaria que no son recomendados son nitratos, TIPS o escleroterapia. Profilaxis primaria con carvedilol se ha observado con buenos resultados incluso con mayor disminución en la presión portal y sin efectos secundarios significativos como la hipotensión siendo la más importante. El propranolol y nadolol bloquean el tono adrenérgico por vasoconstricción y por lo tanto disminuyen el flujo portal. La dosis de beta bloqueadores se puede ajustar según la frecuencia cardiaca del paciente que es un manejo adecuado en consultorio, teniendo como objetivo lograr 55-60 latidos por minuto y/o disminución del 20% o < 12 mmHG de presión portal por cateterismo hepático que es una estrategia poco utilizada e impráctica (28,29).

El propranolol se puede utilizar como dosis máxima de 120 mg/día, que en muchas ocasiones puede llevar a efectos adversos. Si a pesar de esta dosis el paciente no disminuye su frecuencia cardiaca o se observan datos de descompensación son datos de falla a tratamiento y por lo tanto requerir otro tipo de beta bloqueador como carvedilol y/o ligadura de várices. Los factores

asociados a mal efecto a tratamiento con beta bloqueadores son pacientes jóvenes, várices grandes, cirrosis avanzada y dosis bajas de medicamento (30).

Se ha observado que el 15% de los pacientes tienen contraindicaciones relativas o absolutas y otro 15% requiere disminución de dosis por efectos adversos con los beta bloqueadores (31).

El carvedilol como había mencionado además de ser un beta bloqueador potente también tiene efecto alfa 1 el cual reduce el tono vascular y resistencia hepática. En un estudio se observó reducción estadísticamente significativa de presión portal de 20% vs 13% a comparación de propranolol, así como mayor número de pacientes con carvedilol llegaron al objetivo de < 12 mmHG en presión portal 64% vs 12% a comparación de propranolol (32). De igual forma se ha comparado carvedilol vs ligadura endoscópica en donde no se observó diferencia en mortalidad relacionada a hemorragia (33). Los efectos adversos más significativos de los beta bloqueadores son: broncoespasmo, falla cardíaca, hipotensión e impotencia; los cuales son frecuentes y por lo tanto es difícil llegar a dosis terapéuticas deseadas.

Las estatinas han demostrado que disminuyen la presión portal en pacientes con cirrosis, incluso en ocasiones se utilizan en conjunto con beta bloqueadores (34,35).

La ligadura de várices endoscópica es otra alternativa a beta bloqueadores como profilaxis primaria. Se han comparado ambos tratamientos en metanálisis sin mostrar diferencias significativas en cuando a hemorragia o mortalidad. Se han realizado estudios con ambos tratamientos vs solo ligadura para profilaxis primaria en pacientes con alto riesgo de sangrado en el cual no mostró diferencia significativa para hemorragia (35). Los pacientes que se realizan ligadura endoscópica se debe realizar seguimiento cada 3-4 semanas con sesiones endoscópicas hasta erradicarlas por completo. Posteriormente se realiza una endoscopia 6 meses después de erradicadas y de 6-12 meses después para vigilar si existe recurrencia de várices (36).

La ligadura de várices tiene riesgos como procedimiento como son: hemorragia, broncoaspiración, perforación y reacción a medicamentos, sin embargo la cantidad de efectos adversos es mayor con los beta bloqueadores. En cuanto a mortalidad no se ha observado muertes relacionadas al uso de beta bloqueadores y sin con ligadura principalmente por sangrado de úlceras.

El seguimiento de los pacientes con várices pequeñas sin tratamiento con beta bloqueador es cada 2 años con endoscopia, sin embargo en pacientes que desarrollan datos de mal pronóstico en várices, así como cambio de tamaño se debe iniciar tratamiento profiláctico, incluso si hay evidencia de descompensación hepática se debe realizar endoscopia en ese momento y de forma anual (36).

10.- Tratamiento de sangrado variceal agudo

La hemorragia variceal aguda es una emergencia médica que requiere tratamiento inmediato y cuidado intrahospitalario. Los principios básicos son cuidado de la vía aérea y circulación así como estabilidad hemodinámica. El tratamiento ideal de un sangrado variceal agudo incluye procedimientos endoscópicos, medicamentos, cirugía y TIPSS.

El objetivo en niveles de hemoglobina deseados en un paciente con un cuadro agudo son de 7-8 g/dL, ya que con restitución de volumen excesivo puede incrementar la presión portal. No hay recomendaciones en manejo de coagulopatía o trombocitopenia en estos casos, ya que estudios con factor VII recombinante no demostraron ventajas significativas (20).

Los antibióticos profilácticos en pacientes cirróticos hospitalizados por un sangrado variceal disminuye de forma significativa mortalidad así como complicaciones infecciosas. El periodo que se deben administrar es de 7 días. Los antibióticos recomendados son ciprofloxacino intravenoso u norfloxacino via oral, sin embargo en centros con alta prevalencia de bacterias resistentes a quinolonas se recomienda administrar ceftriaxona (37).

La terlipresina es un análogo de la vasopresina que produce vasoconstricción de arteriolas mesentéricas, disminuyendo el flujo portal y por consiguiente la presión portal. La dosis inicial es de 2 mg cada 4 horas y posteriormente se disminuye a 1 mg cada 4 horas. Un metanálisis encontró disminución en mortalidad a comparación de placebo con un riesgo relativo de 0.66 (38).

La somatostatina inhibe la excreción de hormonas vasodilatadoras como glucagón, causando de forma indirecta vasoconstricción espláncica y disminución de flujo portal. El octreotide es un análogo de somatostatina que se utiliza en sangrado variceal agudo. Este medicamento tiene vida media corta por lo que se utiliza en infusión. Este medicamento se debe utilizar en conjunto con ligadura endoscópica ya que reduce la recurrencia de sangrado 9% vs 38% al solamente realizar tratamiento endoscópico (39).

El tratamiento endoscópico es el de elección para hemorragia variceal aguda y se debe realizar lo antes posible y no mayor a 12 horas de la presentación. Existe la escleroterapia o la ligadura de várices, sin embargo esta última es la que se ha utilizado con mayor frecuencia en los últimos años además de tener menores complicaciones. Existe un rango de 10-20% con falla a tratamiento endoscópico, provocando un riesgo a choque hipovolémico y muerte en estos pacientes. Los factores de riesgo para falla a tratamiento endoscópico son: hematomeis >100 mL posterior a > 2 horas de tratamiento farmacológico, choque hipovolémico y caída en niveles de hemoglobina de 3 g/dL ó 9% en hematocrito en un periodo de 24 horas (40).

Los pacientes que presentan sangrado 48 horas después de un sangrado activo se considera recurrencia de sangrado, si ocurre a los 6 semanas es un recurrencia temprana de sangrado y mayores a 6 semanas recurrencia tardía. En pacientes que falla a tratamiento endoscópico y médico, se puede realizar un segundo intento por vía endoscópica tratando de realizar ligadura en várices restantes sin embargo es técnicamente difícil ya que las ligaduras pasadas impiden el paso del endoscopio por el esófago.

Existen procedimientos quirúrgicos los cuales pueden ser por cortocircuitos no selectivos, selectivos o parciales o sin utilizar cortocircuitos como el procedimiento de Sugiura. Este último es adecuado para pacientes que no son candidatos para cirugías con cortocircuitos como los pacientes con trombosis portal con extensión a las venas mesentéricas superior. Las cirugías de urgencias tienden a desarrollar mayor tasas de trombosis que las electivas. Es importante saber que este tipo de cirugías tienden a producir mayor grado de encefalopatía en los pacientes por lo que los pacientes deben ser seleccionados. Sin embargo estos procedimientos son efectivos para prevenir recurrencia de sangrado (41).

El tratamiento de várices gástricas se da mediante inyección de cianoacrilato y/o medicamentos intravenosos como terlipresina/octreotide o por medio de TIPSS. El cianoacrilato previene la recurrencia de sangrado en estos pacientes. Sin embargo tiene complicaciones como: recurrencia de sangrado, sepsis, émbolos distales (pulmonar, cerebral y esplénico) y hematoma mesentérico asociado a hemoperitoneo y peritonitis bacteriana. La mortalidad relacionada a complicaciones es de 0.5% (42). Tratamientos alternativos para várices gástricas ligadura endoscópica, inyección de trombina y obliteración retrograda transvenosa por balón que es un técnica de intervención radiológica. Esta última técnica se ha visto prometedora con control del sangrado hasta el 90%, sin embargo la técnica es difícil y solamente lo realizan en centros específicos especializados que se encuentran principalmente en Japón (43). Las complicaciones de este procedimiento son aumento de presión portal y por consiguiente desarrollo de mayor número de várices y ascitis.

Existen várices que se pueden formar fuera del estómago o esófago que se conocen como ectópicas. Los sitios más frecuentes son duodeno, recto y periestomales (alrededor de colostomías). El tratamiento endoscópico no es efectivo en estos casos y su tratamiento es quirúrgico.

Los TIPS (cortocircuitos portosistémicos intrahepáticos transyugulares) consisten en la colocación de un catéter vía yugular el cual llega a las venas suprahepáticas hasta la vena porta a través del parénquima hepático

produciendo un cortocircuito porto-cava. En un estudio se observó un beneficio en pacientes con colocación de TIPS temprano como tratamiento de primera línea en pacientes con sangrado variceal agudo (44).

11.- Tratamiento: Profilaxis secundaria

La recurrencia de sangrado en pacientes que sobreviven a un episodio de hemorragia variceal es hasta 60% y con una mortalidad de 33%. La prevención de recurrencia es una parte esencial en el manejo de paciente cirrótico descompensado por sangrado variceal. Los pacientes a los cuales se realizó TIPS durante un episodio agudo, no requieren terapia para hipertensión portal, sin embargo deben ser referidos a un centro de trasplantes ya que esta procedimiento es un puente para un trasplante. El TIPS debe ser revisado por ultrasonido Doppler cada 6 meses para ver si existen datos de trombosis.

La combinación de ligadura de várices endoscópica y terapia farmacológica con beta bloqueadores son la terapia de opción como profilaxis secundaria posterior a episodio de sangrado variceal.

En pacientes que presentan hemorragia variceal recurrente a pesar de la terapia antes mencionada, los TIPS, cirugía o trasplante son las terapias de opción (20).

Los rangos más bajos de hemorragia variceal recurrente se observan en pacientes que tienen una respuesta hemodinámica a la terapia farmacológica que se define como una disminución < 12 mmHg o $> 20\%$ de la presión portal basal, que corresponde solamente al 10% de todos los pacientes. La estrategia más racional equivaldría a una terapia basada en respuesta hemodinámica y por lo tanto los pacientes que la presentan no tendrían necesidad de realizar terapia endoscópica.

Los pacientes que son intolerantes o tienen contraindicación a betabloqueadores serán beneficiados solamente con terapia endoscópica (31). Un estudio reciente sugiere que los beta bloqueadores están asociados a menor supervivencia en pacientes con ascitis refractaria, sin embargo se

requieren más estudios para comprobarlo y por el momento en este tipo de pacientes los beta bloqueadores no deben ser contraindicados (20).

La combinación de beta bloqueadores y mononitrato de isosorbide tiene la tasa de mayor efectos adversos principalmente cefalea. Al igual que la ligadura de várices puede producir sangrado secundario a úlceras postligadura. El tratamiento con inhibidores de bomba de protones postligadura, reduce el tamaño de las úlceras con menor tasa de sangrado.

Los predictores de recurrencia de sangrado es la clasificación de Child-Pugh, ya que pacientes en estadio Child A solo requieren un tipo de tratamiento a comparación de pacientes con grado más avanzado de cirrosis necesitan terapia combinada. Los pacientes que no responden a este tratamiento deben ser considerados para colocación de TIPS y/o trasplante hepático (31).

12.- Escalas pronósticas para sangrado de tubo digestivo

La escala de Glasgow- Blatchford fue descrita en *Lancet* en el 2000 por Blatchford y Murray, como factor que predice la necesidad de intervención endoscópica en pacientes con sangrado de tubo digestivo (45). Posteriormente en *Endoscopy* en el año 2011 en un estudio de más de 900 pacientes, se observó que un puntaje >12 puntos en esta escala, se consideraban pacientes de alto riesgo, en los cuales se observó que su mortalidad es menor si se interviene endoscópicamente en las primeras 13 horas a comparación de los pacientes de bajo riesgo (<12 puntos) en los cuales no hay diferencia si se interviene de manera temprana. Sin embargo en este estudio se excluyeron a pacientes con sangrado variceal, sangrado de tubo digestivo bajo o pacientes con melena y sin evidencia de sangrado por endoscopia. En una revisión sistemática por de Groot, et al. se valoraron todas las escalas descritas para sangrado de tubo digestivo, para evaluar en que desenlace realmente tienen mayor sensibilidad y especificidad (46).

La escala de Glasgow- Blatchford fue la más sensible para identificar la necesidad de intervención, ya que tiene variables preendoscópicas con un

poder predictivo alto. La escala Rockall fue de las más sensibles para valorar mortalidad, sin embargo es una escala que requiere parámetros endoscópicos.

En un estudio reciente de Gastrointestinal Endoscopy compararon la escala AIM65 con la escala de Glasgow en pacientes con sangrado de tubo digestivo alto y observaron que esta novedosa escala tiene mejor sensibilidad para mortalidad intrahospitalaria y no hubo diferencia entre ambas para predecir desenlaces clínicos como recurrencia de sangrado o intervención endoscópica, a excepción de necesidad de transfusión que fue mayor con la escala Glasgow. En este estudio solo el 3.2% de la población eran cirróticos. Existen pocos estudios que comparen dichas escalas para los diferentes desenlaces clínicos en pacientes con hepatopatía crónica.

B. Justificación

Las escalas Rockall, Glasgow-Blatchford y AIM65 nos ayudan a predecir el riesgo de mortalidad y necesidad de intervención en pacientes con sangrado de tubo digestivo alto de origen no variceal. Sin embargo en los estudios que validan dichas escalas, los pacientes cirróticos con sangrado de origen variceal son la minoría y por lo tanto no existen datos concluyentes sobre su utilidad en este tipo de pacientes. Motivo por el cual es de relevancia validar cual realmente es una escala predictiva de desenlaces clínicos de transfusiones, traslado a terapia intensiva y uso de medicamentos vasoactivos ya que todos estos desenlaces influyen en la morbilidad y mortalidad de pacientes cirróticos. De tal forma que dichas escalas serán una herramienta útil para poder clasificar a los pacientes según su gravedad con aspectos clínicos y de laboratorio que se realizar de forma rutinaria en un servicio de urgencias.

III. OBJETIVOS

A. Objetivo primario

Comparar las escalas MELD, MELD sodio, Child-Pugh, Glasgow-Blatchford, AIM65 y Rockall para predecir los desenlaces clínicos de transfusiones,

traslado a terapia intensiva y uso de medicamentos vasoactivos pacientes cirróticos con sangrado de origen variceal.

B. Objetivos secundarios

Conoces si estas escalas pueden ser usadas a nivel hospitalario.

IV. HIPÓTESIS

Las escalas MELD, MELD sodio, Child-Pugh, Glasgow-Blatchford, AIM65 y Rockall tienen una alta sensibilidad para predecir desenlaces clínicos como transfusiones, traslado a terapia intensiva y uso de medicamentos vasoactivos pacientes cirróticos con sangrado de origen variceal.

V. DISEÑO

Estudio descriptivo, abierto, observacional, retrospectivo, transversal,

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Universo del estudio

1.- Pacientes con diagnóstico de cirrosis con sangrado de tubo digestivo que ingresaron al área de urgencias del hospital Médica Sur de Enero del 2008 a Diciembre del 2012

2.- Pacientes con diagnóstico de cirrosis con sangrado de tubo digestivo que ingresaron al área de urgencias del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán de Enero 2009 a Diciembre 2012.

Se identificaron las variables demográficas, clínicas, de laboratorio, mortalidad intrahospitalaria, transfusión, recurrencia de sangrado y tiempo de estancia en unidad de cuidados intensivos. Se calcularon las escalas de MELD, MELD

sodio, Child-Pugh, Glasgow-Blatchford, AIM65 y Rockall de cada paciente con datos clínicos, laboratorio de su ingreso al servicio de urgencias, así como endoscópicos.

B. Tamaño de la muestra

En total se incluyeron 155 pacientes, los cuales se excluyeron 55 (12 por sangrado de tubo digestivo de origen no variceal, 8 por sangrado variceal de pacientes no cirróticos y 35 por expedientes incompletos).

Tabla de flujo pacientes

C. Criterios de selección

1. Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cirrosis por datos clínicos, laboratorio y/o imagen que acuden al servicio de urgencias de ambos centros hospitalarios por sangrado secundario a várices esofágicas y/o fúndicas por hipertensión portal.

2. Criterios de exclusión:

Pacientes con sangrado por úlcera péptica, lesión vascular, secundario a tumor o desgarro de Mallory-Weiss. Pacientes con sangrado de várices esofágicas o gástricas de origen no cirrótico. Pacientes con datos incompletos en expediente.

3. Criterios de eliminación

- Pacientes con datos incompletos que cumplan criterios de inclusión

D. Definición de variables

- Dependientes
- Independientes

Independientes. Son causa de variación de los fenómenos en estudio (CAUSA)		Dependientes. Datos que son efecto de las variables independientes en estudio (EFECTO)	
Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)	Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)
Ejemplo: El tratamiento A y el tratamiento B (depende de éstos la mejoría o no del paciente). La edad del paciente (si es senil responderá menos...)	Ejem.: Intervalo: mm de Hg, cm, años. Ordinal: bueno, regular, malo. Nominal: SI, NO	Ejemplo: la medición del dolor (ya que depende del tratamiento administrado), fiebre, tiempo que tarde en remitir la sintomatología...	Ejem.: Intervalo: mm de Hg, cm, años. Ordinal: bueno, regular, malo. Nominal: SI, NO

E. Descripción de procedimientos

- Planteamiento de pregunta de Investigación
- Búsqueda bibliográfica de revisiones y trabajos originales publicados en relación a los siguientes temas: cirrosis hepática, sangrado de tubo digestivo de origen variceal, escalas MELD, MELD sodio, Child-Pugh, Glasgow-Blatchford, AIM65 y Rockall como predictores de mortalidad y de desenlaces clínicos.
- Redacción de marco teórico y de definiciones conceptuales y operativas
- Construcción de hipótesis, establecimiento de objetivos primarios y secundarios, determinación de criterios de inclusión y exclusión
- Elaboración de hoja de captura de datos
- Revisión de expediente físico de 155 pacientes en el archivo de Médica Sur y del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

- Registro en la Hoja de Captura de Datos de la información a incluir
- Construcción de base de datos en Excel
- Calcular promedios y desviaciones estándar de las distintas variables
- Calcular Ps de todas las variables
- Construcción de tablas descriptivas
- Construcción de Curvas ROC mediante programa SPSS
- Reporte de resultados en texto, tablas y gráficas
- Análisis de resultados e información obtenida
- Conclusiones

F. Hoja de captura de datos

Número de expediente	_____	Bilirrubina totales	
Fecha de ingreso (dd/mm/aa)	___ / ___ / ___		
Hospital	MS ___ INN ___	AST	
Tratante		ALT	
Género	M ___ F ___	FA	
Edad		GGT	
FC		DHL	
FR		TP	
Sat O2 %		INR	
TA diastólica mmHG		Electrolitos meq/L	Na___ K___
TA SISTÓLICA mmHg	_____	Hallazgos endoscópicos	VE peq___ VE med___ VE gr___ Gastropp___ VGast___ UF1a___ UF1b___ UF2a___ UF2b___ UF2c___ UF3___ Ang___ Mallory___ Tumor___ Sin sitio de sangrado___
Temperatura	_____		
Alteración en estado de alerta	Sí___ No___	Localización de lesiones Úlceras y angiodisplasias	Fondo___ Cuerpo___ Antro___ Bulbo___ PA___ PP___
Falla cardíaca previa	Sí___ No___	Drogas vasoactivas	Sí___ No___
		Cual	_____

Melena	Sí___ No___	Transfusión de PG y cuantos	Sí___ No___ Cuantos_____
Hematoquezia	Sí___ No___	DEIH	
Pozos de café	Sí___ No___	UTI días Intubación	_____ Sí___ No___
Rectorragia	Sí___ No___	Muerte intrahospitalaria En que día (dd/mm/aa)	Sí___ No___ / /
Síncope	Sí___ No___	Encefalopatía	Sí___ No___
Sangrado previo	Sí___ No___	Ascitis	Sí___ No___
Hemoglobina _____	_____	PBE PBE previo? Episodios?	Sí___ No___ _____
Plaquetas			
Creatinina / BUN	_____/_____	Medicamentos previos Esteroides/ AINES	Sí___ No___
Díálisis previa	Sí___ No___		Cuál _____
		IBP pre-endoscopia	Sí___ No___ IV___ oral___ dosis___
Causa hepatopatía	Alc:___ VHB:___ VHC:___ CBP:___ Hemoc:___ NASH:___ HAI:___ Otro:_____	Tratamiento endoscópico	Ligadura ___ cuant ___ Ciano ___ cuanto ___ Clips___ HP___ Adren___ cuanto___
Sangrado previo a hospitalización	Sí___ No___ Tx endosc _____	H. pylori en biopsia	Sí___ No___
Antecedente de neoplasia Cual	Sí___ No___ _____	Tiempo de llegada a urgencias y endoscopia	
Antecedente de cardiopatía isquémica	Sí___ No___	Recurrencia sangrado:	Sí___ No___ Día _____
		Tratamiento de recurrencia de sangrado	Ligadura ___ cuant ___ Ciano ___ cuanto ___ Clips___ HP___ Adren___ cuanto___

VII. DEFINICIONES CONCEPTUALES

- Escala MELD:** Model for End Stage Liver Disease es un modelo matemático de predicción de la supervivencia de una persona con enfermedad hepática basado en valores de bilirrubina, INR y creatinina. A menor puntaje, mejor pronóstico.

- **Escala MELD Sodio:** mismo que el MELD, sin embargo se le agrega la variable de sodio
- **Escala Child-Pugh:** sistema usado para clasificar el grado de disfunción hepática en hepatopatías, siendo validado como buen predictor pronóstico para las complicaciones de la hipertensión portal. Utiliza como variables grado de ascitis, las concentraciones plasmáticas de bilirrubina y albúmina, el tiempo de protrombina, y el grado de encefalopatía. 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 (enfermedad descompensada). Estos grados se correlacionan con una sobrevivencia del paciente al año y a los 2 años.
- **AIM-65:** clasifica pacientes con sangrado de tubo digestivo en bajo o alto riesgo de acuerdo a 5 predictores de mortalidad en dichos pacientes: albúmina <2.9 , INR > 1.5 , alteración en el estado mental, presión sistólica <90 mmhg y edad >65 años.
- **Glasgow-Blatchford:** es una herramienta para la evaluación de riesgo pre-endoscópica para pacientes con hemorragia digestiva alta (HDA). Se puede predecir la necesidad de intervención o muerte e identificar a los pacientes de bajo riesgo para el manejo ambulatorio. Una puntuación de 0 identifica pacientes de bajo riesgo.

VALIDACIÓN DE DATOS

Las variables continuas se expresaron en promedio con desviación estándar y se analizaron con la prueba t de Student, Las variables categóricas se expresaron en porcentajes y se analizaron con χ^2 -cuadrado o prueba de Fisher. Se calculó el área bajo la curva comparando las diferentes escalas para mortalidad y recurrencia de sangrado mediante el software SPSS.

RESULTADOS

Tabla 1. Tabla de la Población General.

VARIABLE	PORCENTAJE
Hospital	
• INNSZ	58(58%)
• Médica Sur	42(42%)
Género	
• Femenino	50 (50%)
• Masculino	50 (50%)
Edad	55.31 ± 13.07
Meld	14.12 ± 6.73
Meld-Sodio	16.7± 7.01
Child-Pugh	7.69 ± 1.77
Blatchford	10.3 ± 4.03
AIM-65	1.59 ± 1.17
Rockall	5.19 ± 1.02
Frecuencia cardiaca	90.85± 21.30
Frecuencia respiratoria	18.88 ± 3.19
Saturación de Oxígeno	93.36 ± 4.95
TA Sistólica	110.47 ± 25.29
TA Diastólica	65.47 ± 13.49
Temperatura	36.53 ± 0.69
Alteración estado de alerta	23 (23%)
Falla cardiaca	5 (5%)
Melena	71 (71%)

Hematoquezia	9 (9%)
Pozos de café	17 (17%)
Hematemesis	59 (59%)
Rectorragia	1 (1%)
Síncope	2 (2%)
Tratamiento de sangrado previo	36 (36%)
• Ligadura	33 (91.66%)
• Cianoacrilato	2 (5.55%)
• Adrenalina	1 (2.77%)
• Argón o térmica	0 (0%)
• Hemoclips	0 (0%)
• No se realizó	64 (64%)
Hemoglobina	9.83 ± 2.48
Plaquetas	106.25 ± 57.36
Nitrógeno ureico	30.62 ± 21.07
Creatinina	1.02 ± 0.54
Diálisis previa	4 (4%)
Albúmina	2.83 ± 0.62
Bilirrubina total	2.99 ± 4.81
AST	77.53 ± 66.71
ALT	49.37 ± 36.29
Fosfatasa alcalina	187.04 ± 517.41
GGT	59.95 ± 153.47
DHL	88.88 ± 110.23
TP	14.18 ± 4.73

INR	1.36 ± 0.44
Sodio	135.72 ± 5.76
Potasio	4.29 ± 0.97
Hallazgos en endoscopia	
• Varices esofágicas pequeñas	17 (11.97%)
• Varices esofágicas medianas	8 (5.63%)
• Varices esofágicas grandes	74 (52.11%)
• Gastropatía portal	33 (23.23%)
• Úlcera Forrest 3	0 (0%)
• Mallory Weiss	0 (0%)
• Varices gástricas	10 (7.04%)
Datos de mal pronóstico	50 (50%)
Datos de sangrado reciente	8 (8%)
Medicamentos vasoactivos	39 (39%)
• Terlipresina	26 (26%)
• Octreotide	4 (4%)
• Norepinefrina	8 (8%)
• Vasopresina	4 (4%)
Transfusión	29 (29%)
Paquetes globulares	1.06 ± 2.14
Días de estancia intrahospitalaria	2.84 ± 6.19
Traslado a UTI	21 (21%)
Días de estancia en UTI	1.28 ± 3.27
Intubación	15 (15%)
Muerte intrahospitalaria	13 (13%)
Encefalopatía	29 (29%)

Ascitis	23 (23%)
PBE	2 (2%)
PBE previa	7 (7%)
Episodios de PBE previa	0.08 ± 0.30
Medicamentos previos	7 (7%)
• AINES	5 (5%)
• Esteroides	1 (1%)
• Anticoagulantes	1 (1%)
Causa hepatopatía	
• VHC	30 (30%)
• Alcohol	18 (18%)
• NASH	5 (5%)
• CBP	10 (10%)
• VHB	2 (2%)
• Hepatitis autoinmune	5 (5%)
• Criptogénica	24 (24%)
• Fibrosis congénita	4 (4%)
• Síndrome de sobreposición	2 (2%)
Antecedentes de neoplasia	9 (9%)
• Hepatocarcinoma	4 (44.44%)
• Colangiocarcinoma	0 (0%)
• Tumor digestivo	0 (0%)
• Hematológico	3 (33.33%)
• Otro	2 (22.22%)
Antecedente de cardiopatía	2 (2%)
Antecedente de IRC	2 (2%)

IBP previo a endoscopia	55 (55%)
Vía	
• IV	43 (43%)
• Oral	57 (57%)
Dosis de IBP:	
• 40mg	37 (67.27%)
• 80mg	18 (32.72%)
Tratamiento endoscópico:	
• No se realizó	16 (15.09%)
• Ligadura	71 (66.98%)
• Cianoacrilato	13 (12.26%)
• Adrenalina	4 (3.77%)
• Argon o térmica	1 (0.94%)
• Hemoclip	0 (0%)
• Cirugía	1 (0.94%)
• TIPSS	0 (0%)
Número de ligaduras	2.45 ± 2.20
Tiempo de urgencias a endoscopia	14.24 ± 16.25
Recurrencia de sangrado	11 (11%)
Tratamiento de recurrencia de sangrado:	
• No se realizó	0 (0%)
• Ligadura	3 (21.42%)
• Cianoacrilato	2 (14.28%)
• Adrenalina	1 (7.14%)
• Argon o térmica	0 (0%)
• Hemoclips	5 (35.71%)

• Cirugía	1 (7.14%)
• TIPSS	2 (14.28%)

En total se incluyeron al estudio 100 pacientes con cirrosis, de los cuales 30% era secundaria a infección por virus de la hepatitis C y 18% secundaria a alcohol. Sin predominio de género con 50% hombres, edad 55.31 ± 13.07 años. La principal presentación de sangrado de tubo digestivo previo a su llegada a urgencias fue por melena en el 71% de los pacientes. La mortalidad fue del 13% y así como recurrencia de sangrado de 11%. El 48% se le había realizado tratamiento previo por sangrado principalmente ligadura variceal. Los hallazgos en endoscopia se encontraron 74% de la población con várices grandes las cuales 50% presentaba datos de mal pronóstico como puntos rojos o várice sobre várice, las cuales se realizó ligadura endoscópica en el 71%. Como tratamiento médico en el 39% se indicaron drogas vasoactivas, principalmente terlipresina y 29% requirieron transfusión de concentrados eritrocitarios, 21% requirió traslado a una unidad de terapia intensiva, con una estancia en promedio de 1.28 ± 3.27 días. Los niveles de hemoglobina 9.83 ± 2.43 g/dL, creatinina 1.02 ± 0.54 mg/dL, bilirrubina total 2.99 ± 4.81 , albúmina 2.83 ± 0.62 . Las escalas pronósticas de todos los pacientes: Child-Pugh 7.69 ± 1.77 puntos, MELD 14.12 ± 6.73 puntos, Glasgow-Blatchford 10.3 ± 4.03 puntos, AIM65 1.59 ± 1.17 puntos, Rockall 5.19 ± 1.02 puntos. (Tabla 1)

En cuanto a los distintos desenlaces clínicos podemos observar en la tabla 2 que de los pacientes que requirieron transfusión el 55.17% fueron hombres, con edad de 55.44 ± 11.67 , sin ser estadísticamente significativo. Los puntajes de las escalas de los que fueron transfundidos: Child-Pugh 8.79 ± 1.52 puntos, MELD 17.37 ± 6.53 puntos, Glasgow-Blatchford 12.58 ± 3.61 puntos, AIM65 2.34 ± 1.14 puntos, Rockall 5.51 ± 1.18 puntos, contra Child-Pugh 7.23 ± 1.67 puntos, MELD 12.78 ± 6.38 puntos, Glasgow-Blatchford 9.47 ± 3.87 puntos, AIM65 1.28 ± 1.04 puntos, Rockall 1.28 ± 1.04 puntos de los que no fueron transfundidos, todas estadísticamente significativas, excepto Rockall. Se observó que la creatinina era mayor y la albúmina menor en el grupo de los

transfundidos (2.47 ± 0.33 vs 2.98 ± 0.65 , $p= 0.0016$ y 2.47 ± 0.33 vs 2.98 ± 0.65 , $p= 0.0001$ respectivamente), requiriendo medicamentos vasoactivos el 100% de los transfundidos, contra el 14.08% de los que no lo fueron ($p= 0.0001$). Así mismo se observó una mayor recurrencia de sangrado en el grupo de los que fueron transfundidos (27.58% vs 4.22% $p= 0.0001$), presentándose de manera más temprana (8.25 ± 6.56 vs 25.66 ± 9.70 , $p= 0.0001$)

Tabla 2. Requerimiento de transfusiones

VARIABLE	TRANSFUSIÓN N: 29	NO TRANSFUSIÓN N: 71	P
Hospital			
• INNSZ	13 (44.83)	45 (63.38)	0.1183
• Médica Sur	16 (55.17)	26 (36.61)	0.1183
Género			
• Femenino	13 (45.17)	37 (52.11)	0.6598
• Masculino	16 (55.17)	34 (47.89)	0.6598
Edad	55.44 ± 11.67	55.23 ± 13.70	0.9424
Escalas			
• Meld	17.37 ± 6.53	12.78 ± 6.38	0.0016
• Meld sodio	20.37 ± 7.27	15.19 ± 6.36	0.0006
• Child-Pugh	8.79 ± 1.52	7.23 ± 1.67	0.0001
• Blatchford	12.58 ± 3.61	9.47 ± 3.87	0.0003
• AIM-65	2.34 ± 1.14	1.28 ± 1.04	0.0001
• Rockall	5.51 ± 1.18	5.04 ± 0.91	0.0345
Transfusión	29 (100)	0 (0)	0.0001
Paquetes globulares	3.65 ± 2.52	0 (0)	
Creatinina	1.28 ± 0.76	0.91 ± 0.38	0.0016
Albúmina	2.47 ± 0.33	2.98 ± 0.65	0.0001

Medicamentos vasoactivos	29 (100)	10 (14.08)	0.0001
Recurrencia de sangrado	8 (27.58)	3 (4.22)	0.0001
Día de recurrencia de sangrado	8.25 ± 6.56	25.66 ± 9.70	0.0001

En cuanto a los pacientes que requirieron traslado a UTI observamos

Tabla 3. Traslado a terapia intensiva

VARIABLE	Traslado a UTI N: 21	No Traslado a UTI N: 79	P
Hospital			
• INNSZ	10 (47.62)	48 (60.75)	0.3241
• Médica Sur	11 (52.38)	31 (39.25)	0.3242
Género			
• Femenino	10 (47.61)	40 (50.63)	1.00
• Masculino	11 (52.38)	36 (49.36)	
Edad	57.33 ± 12.58	54.77 ± 13.22	0.4277
Escalas			
• Meld	16.76 ± 6.89	13.41 ± 6.55	0.4020
• Meld sodio	19.28 ± 7.30	16.01 ± 6.81	0.0569
• Child – Pugh	8.71 ± 1.92	7.41 ± 1.63	0.0023
• Blatchford	11.57 ± 3.58	10.06 ± 4.11	0.1281
• AIM-65	2.66 ± 1.11	1.3 ± 1.01	0.0001
• Rockall	5.71 ± 0.75	5.05 ± 0.99	0.0055
Días Estancia intrahospitalaria	11 ± 10.58	4.09 ± 2.40	0.0001
UTI Días	6.09 ± 4.73	0 (0)	0.0001
Intubación	15 (71.42)	0 (0)	0.0001

Tabla. Uso de medicamentos vasoactivos

VARIABLE	Si Medicamentos Vasoactivos N= 39	No Medicamentos Vasoactivos N= 61	P
Hospital			
• INNSZ	20 (51.28)	38 (62.29)	0.3047
• Médica Sur	19 (48.71)	23 (37.70)	0.3047
Género			
• Femenino	19 (48.71)	31 (50.81)	1.0000
• Masculino	20 (51.28)	30 (49.18)	1.0000
Edad	55.35 ± 13.25	55.31 ± 13.07	
Escalas			
• Meld	14.37 ± 6.78	14.12 ± 6.73	0.8570
• Meld sodio	16.94 ± 7.05	16.7 ± 7.01	0.8680
• Child-Pugh	7.76 ± 1.76	7.69 ± 1.77	0.8471
• Blatchford	10.63 ± 3.93	10.38 ± 4.03	0.7606
• AIM-65	1.66 ± 1.15	1.59 ± 1.17	0.7696
• Rockall	5.21 ± 1.03	5.19 ± 1.02	0.9243
Drogas vasoactivas	18 (85.71)	21 (26.58)	0.0001
• Terlipresina	10 (55.55)	16 (76.19)	0.1962
• Octreotide	1 (11.11)	3 (14.8)	0.6094
• Norepinefrina	6 (33.33)	1 (4.76)	0.0350
• Vasopresina	1 (11.11)	0 (0%)	0.4615

Figura. Transfusiones

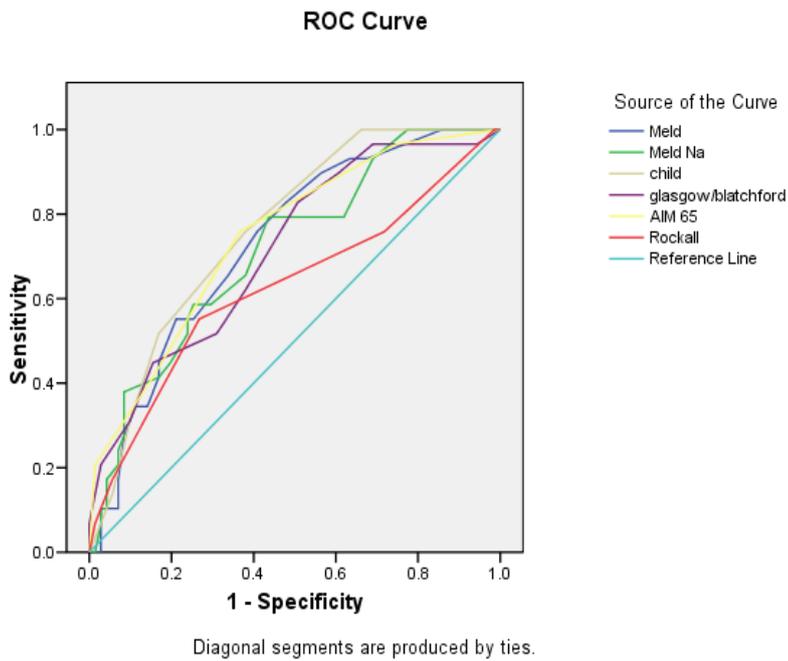


Figura. Medicamentos vasoactivos

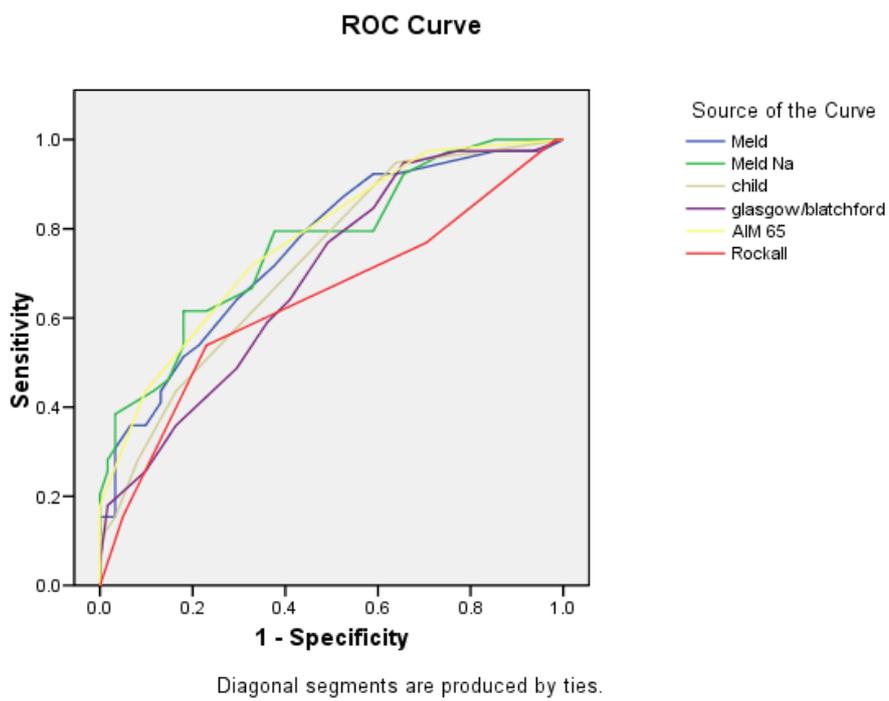
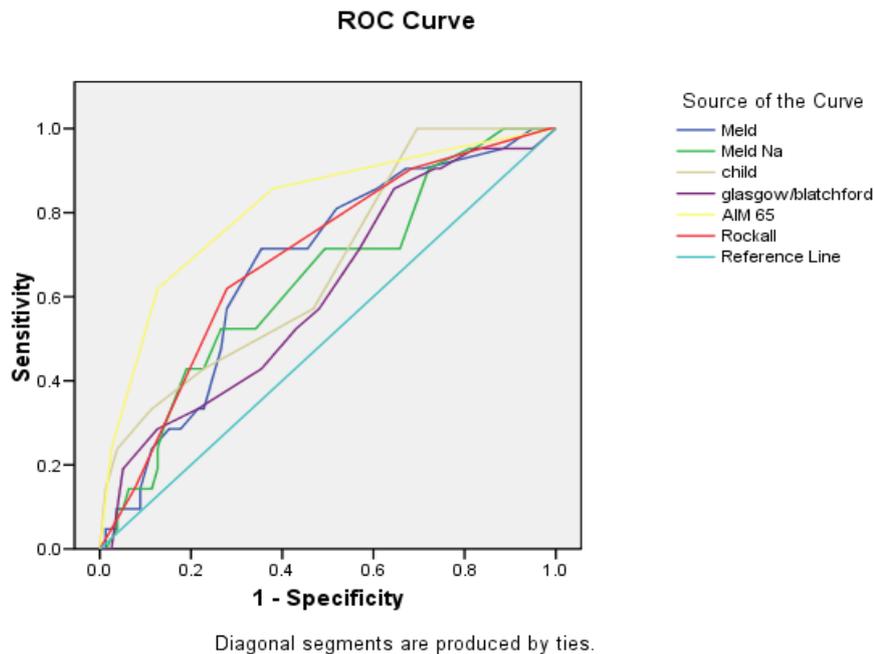


Figura. Traslado a UTI



DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

Los modelos pronóstico son útiles para la estimación de la gravedad de una enfermedad, para establecer la supervivencia esperada ante una situación determinada y determinar el riesgo ante ciertas intervenciones médicas. En relación con la cirrosis hepática, de todas las puntuaciones descritas, las que presentan una mayor aplicabilidad clínica son la clasificación de Child-Pugh y el modelo MELD. Mientras que la clasificación de Child-Pugh ha sido utilizada durante muchos años para estratificar a los pacientes y seleccionar a los que podían ser sometidos a cirugía hepática con seguridad, en la actualidad se ha sustituido por el modelo MELD. Dicho modelo utiliza únicamente 3 variables sencillas y objetivas, con lo que se ha convertido en el más utilizado, especialmente de cara a establecer la priorización en la adjudicación de órganos en las listas de trasplante hepático (TH). A pesar de todo, el modelo MELD sigue presentando algunas limitaciones, ya que algunas indicaciones de TH (hepatocarcinoma, enfermedades metabólicas, etc.) y determinadas situaciones clínicas del paciente con cirrosis (encefalopatía hepática, hiponatremia, ascitis refractaria) no quedan bien representadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Uribe M, Morales-Blanhir J, Rosas Romero R. Epidemiología, fisiopatología y diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en el cirrótico. *Gaceta Médica de México*. 2012;148:153-61
- 2 Poo JL, Delgadillo-Torre A, López-Fuerte F, et al. Consenso mexicano sobre diagnóstico y tratamiento de la cirrosis hepática. 02/03/09 [Internet] Disponible en: <http://hepatologia.org.mx/LineamientosdelConsensodeCirrosis.Pdf>
3. Rodríguez-Hernández H, Jacobo-Karam JS, Castañón-Santillán MC, Arámbula-Chávez M, Martínez-Aguilar G. Supervivencia de pacientes con cirrosis hepática en el Hospital General Regional del IMSS, Durango. *Gac Med Mex*. 2002;138:325-31.
4. Méndez-Sánchez N, Villa AR, Chávez-Tapia NC, et al. Trends in liver disease prevalence in Mexico from 2005 to 2050 through mortality data. *Ann Hepatol*. 2005;4:52-5.
- 5.- La mortalidad por cirrosis hepática en México I. Características epidemiológicas relevantes. *Salud Pública Méx* 1992; Vol. 34(4):378-387
6. Ferrell L. Liver pathology: cirrhosis, hepatitis, and primary liver tumors. update and diagnostic problems. *Mod Pathol*. 2000;13:679-704.
7. Rodríguez-Vilarrupla A, Fernández M, Bosch J, García Pagán JC. Current concepts on the pathophysiology of portal hypertension. *Ann Hepatol*. 2007;6:28-36.
8. Boyer TD. Portal hypertensive hemorrhage. Pathogenesis and risk factors. *Semin Gastrointest Dis*. 1995;6:125-33.

- 9.- Erlinger S, Benhamou JP. Cirrosis: aspectos clínicos. En: Rodés J, Benhamou JP, Bircher J, McIntre N, Rizzetto M, eds. Tratado de Hepatología Clínica. Ediciones Científico-Técnicas, S.A. Barcelona, 1993:447-460.
- 10.- Marks JB, Skyler JS. The liver and the endocrine system. En: Schiff ER, Sorrel MF, Maddrey WC eds. Diseases of the liver (9th edition). Lippincott-Williams & Wilkins. Philadelphia, 2003: 529-41.
- 11.- Fernández-Gómez J, Fernández-Balsells M, Acevedo J, Arroyo V. Adrenal dysfunction in liver failure. En: Arroyo V, Sánchez-Fueyo A, Fernández-Gómez J *et al.*, eds. Advances in the therapy of liver diseases. Ars Medica.Barcelona, 2007:115-129.
- 12.- Goldberg E, Chopra S. Diagnostic approach to the patient with cirrhosis. In: Uptodate, Runyon BA (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2011.
13. Conn H, Atterbury C. Cirrhosis. En: Schiff L, Schiff E, eds. Diseases of the Liver, 7th edition, Lippencott Company, Philadelphia, 1993:875- 900.
- 14.- Bosch J, D'Amico G, García-Pagán JC. Portal hypertension. En: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, eds. Schiff's Diseases of The Liver. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, 2002:429-86.
- 15.- De 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),doi: 10.1016/j. jhep.2010.06.004
- 16.- Gennaro D'Amico¹, Guadalupe Garcia-Tsao², Luigi Pagliaro¹
Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. Journal of Hepatology 44 (2006) 217–231
17. Torregrosa M, Genesca J, González A, et al. Role of Doppler echocardiography in the assessment of portopulmonary hypertension in liver

transplantation candidates. *Transplantation*. 2001;71:572-4.

18. Swanson KL, Mc Goon MD, Krowka MJ. Survival in portopulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:A683.

19. Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ, Herve P, Fallon MB. Pulmonary-Hepatic vascular Disorders (PHD). *Eur Respir J*. 2004;24:861-80.

20. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med* 2010; 362:823.

21. Smith JL, Graham DY. Variceal hemorrhage: a critical evaluation of survival analysis. *Gastroenterology* 1982; 82:968.

22. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, et al. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. *J Hepatol* 2003; 38:266.

23. [Bruno S, Crosignani A, Facciotto C, et al. Sustained virologic response prevents the development of esophageal varices in compensated, Child-Pugh class A hepatitis C virus-induced cirrhosis. A 12-year prospective follow-up study. *Hepatology* 2010; 51:2069.](#)

24. Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, et al. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology* 1992; 16:1343.

25. Singal AG, Volk ML, Jensen D, et al. A sustained viral response is associated with reduced liver-related morbidity and mortality in patients with hepatitis C virus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8:280.

26. Nevens F, Bustami R, Scheys I, et al. Variceal pressure is a factor predicting the risk of a first variceal bleeding: a prospective cohort study in cirrhotic patients. *Hepatology* 1998; 27:15.

27. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, et al. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2005; 353:2254.
28. De-Madaria E, Palazón JM, Hernández FT, et al. Acute and chronic hemodynamic changes after propranolol in patients with cirrhosis under primary and secondary prophylaxis of variceal bleeding: a pilot study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22:507.
29. Villanueva C, Aracil C, Colomo A, et al. Acute hemodynamic response to beta-blockers and prediction of long-term outcome in primary prophylaxis of variceal bleeding. *Gastroenterology* 2009; 137:119.
30. Calès P. Factors associated with failure of propranolol for the prevention of first bleeding in cirrhotic patients. The Study Group of Primary Prophylaxis. *Gastroenterol Clin Biol* 1992; 16:504.
31. Khurram Bari, Garcia-Tsao G. Treatment of portal hypertension. *World J Gastroenterol* 2012 March 21; 18(11): 1166-1175
32. Bañares R, Moitinho E, Piqueras B, et al. Carvedilol, a new nonselective beta-blocker with intrinsic anti- Alpha1-adrenergic activity, has a greater portal hypotensive effect than propranolol in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1999; 30:79.
33. Tripathi D, Ferguson JW, Kochar N, et al. Randomized controlled trial of carvedilol versus variceal band ligation for the prevention of the first variceal bleed. *Hepatology* 2009; 50:825.
34. Abraldes JG, Albillos A, Bañares R, et al. Simvastatin lowers portal pressure in patients with cirrhosis and portal hypertension: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2009; 136:1651.

35. Zafra C, Abrales JG, Turnes J, et al. Simvastatin enhances hepatic nitric oxide production and decreases the hepatic vascular tone in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2004; 126:749.
36. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007; 46:922.
37. Fernández J, Ruiz del Arbol L, Gómez C, et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology* 2006; 131:1049.
38. Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2003.
39. Sung JJ, Chung SC, Yung MY, et al. Prospective randomised study of effect of octreotide on rebleeding from oesophageal varices after endoscopic ligation. *Lancet* 1995; 346:1666.
40. de Franchis R, Baveno V Faculty. 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.
41. Selzner M, Tuttle-Newhall JE, Dahm F, et al. Current indication of a modified Sugiura procedure in the management of variceal bleeding. *J Am Coll Surg* 2001; 193:166.
42. Cheng LF, Wang ZQ, Li CZ, et al. Low incidence of complications from endoscopic gastric variceal obturation with butyl cyanoacrylate. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8:760.
43. Akahoshi T, Hashizume M, Tomikawa M, et al. Long-term results of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric variceal bleeding and risky gastric varices: a 10-year experience. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23:1702.

44. Monescillo A, Martínez-Lagares F, Ruiz-del-Arbol L, et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology* 2004; 40:793.
45. Stanley AJ, Ashley D, Dalton HR, Mowat C, Gaya DR, Thompson E, Warshow U, Groome M, Cahill A, Benson G, Blatchford O, Murray W. *Lancet*. 2009 Jan 3;373(9657):42-7
46. De Groot NL, Bosman JH, Siersema PD, van Oijen MG. *Endoscopy*. 2012 Aug;44(8):731-9
47. Hyett BH, Abougergi MS, Charpentier JP, Kumar NL, Brozovic S, Claggett BL, Travis AC, Saltzman JR. The AIMS65 score compared with the Glasgow-Blatchford score in predicting outcomes in upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2013 Apr;77(4):551-7. doi: 10.1016/j.gie.2012.11.022. Epub 2013 Jan 26.
48. A. J. Stanley, H. R. Dalton, O. Blatchford, D. Ashley§, C. Mowat, A. Cahill, D. R. Gaya, E. Thompson. U. Warshow, N. Hare, M. Groome, G. Benson, W. Murray. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 470–475.