



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADOS E INVESTIGACIÓN**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD POR SANGRADO DE VÁRICES
ESOFÁGICAS EN CIRROSIS HEPÁTICA EN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR.
BELISARIO DOMÍNGUEZ”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DESCRIPTIVA

PRESENTADO POR: DRA. IVONNE SAMANTHA GARCÍA LÓPEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS: DR. MARIO ANTONIO ROJAS DÍAZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.

-2016-



Universidad Nacional
Autónoma de México



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).

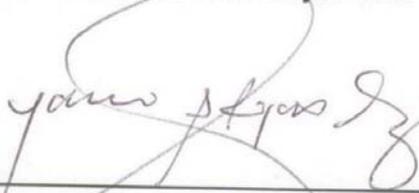
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD POR SANGRADO DE VÁRICES
ESOFÁGICAS EN CIRROSIS HEPÁTICA EN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR.
BELISARIO DOMÍNGUEZ”**

AUTORA: DRA. IVONNE SAMANTHA GARCÍA LÓPEZ

Vo.Bo.

Dr. Mario Antonio Rojas Díaz



Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna

Vo. Bo.

Dr. Federico Miguel Lazcano Ramírez



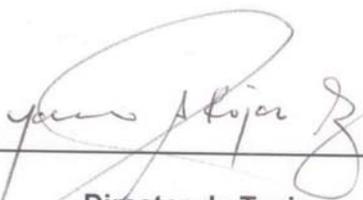
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD POR SANGRADO DE VÁRICES
ESOFÁGICAS EN CIRROSIS HEPÁTICA EN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR.
BELISARIO DOMÍNGUEZ”**

AUTORA: DRA. IVONNE SAMANTHA GARCÍA LÓPEZ

Vo.Bo.

Dr. Mario Antonio Rojas Díaz

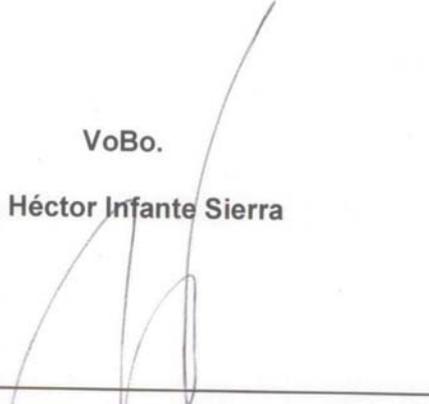


Director de Tesis

Jefe de Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades “Dr. Belisario
Domínguez”

VoBo.

Dr. Héctor Infante Sierra



Cotutor de Tesis

Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades “Dr.
Belisario Domínguez”

AGRADECIMIENTOS

Antes que a todos quiero agradecer a Dios por darme las fuerzas necesarias en los momentos en que más las necesite y bendecirme con la oportunidad de culminar este camino.

También quiero agradecer a mis padres quienes me alentaron a finalizar exitosamente esta etapa mostrando en todo momento apoyo incondicional.

A mis hermanos Pame y Paolo, por el sostén emocional y por enseñarme que no hay obstáculo imposible.

A toda mi familia por creer en mí y compartir mis alegrías y tristezas.

Al Dr. Mario Rojas por sus exigencias y consejos durante mi formación.

Al Dr. Héctor Infante por ayudarme a saber que soy capaz de hacer mejor las cosas día a día.

A la Dra. Aurora Serralde por su disponibilidad de docencia para llevar a acabo este proyecto.

A todos mis maestros y amigos que han marcado mi vida con sus enseñanzas.

INDICE

RESUMEN	1
ANTECEDENTES	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
JUSTIFICACIÓN	13
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
HIPÓTESIS	14
OBJETIVO GENERAL	14
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
METODOLOGÍA	15
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, NO INCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	16
MÉTODO	17
VARIABLES	19
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	22
ASPECTOS ÉTICOS	23
RESULTADOS	24
ANÁLISIS	34
CONCLUSIONES	36
REFERENCIAS	38
ANEXOS	41
CRONOGRAMA	44

RESUMEN

Planteamiento del Problema: En México, la cirrosis hepática ocupa la sexta causa de mortalidad. Anualmente fallecen 500,000 personas en todo el mundo a causa de esta enfermedad. Además, es la primera causa de internamiento en los servicios de Gastroenterología. La hemorragia digestiva alta por várices esofágicas, es la séptima causa de muerte de los Estados Unidos, especialmente la originada por rotura de várices esofágicas. La mortalidad del episodio de hemorragia por várices es alrededor del 15-20% en las 6 semanas del inicio del episodio. El 60% de los supervivientes presentará una recidiva hemorrágica en el primer año si no se aplican tratamientos preventivos. La probabilidad de supervivencia al año se reduce aproximadamente al 50% tras el primer episodio hemorrágico. El Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”, diariamente recibe un gran número de pacientes con sangrado variceal de etiología diversa, por lo que resulta fundamental conocer los factores de riesgo asociados a esta complicación de la cirrosis e implementar acciones de prevención y terapéuticas efectivas, impactando así en la morbi-mortalidad secundaria a dicha patología.

Objetivos: Determinar los factores de riesgo más frecuentes en las defunciones por sangrado variceal en pacientes con cirrosis hepática. Describir la asociación entre el grado de Child-Pugh y el tamaño de las várices. Identificar la relación entre el tamaño de várices esofágicas y el número de resangrado.

Resultados: En este estudio se demostró que el Sangrado Digestivo Alto de Origen Variceal en pacientes cirróticos se presentó con mayor frecuencia en el sexo masculino en un 55% mientras que las mujeres representaron el 45%. De los 40 pacientes ingresados por sangrado variceal, el 60% se encontraba en estadio B de la clasificación de Child-Pugh, 27.5% en el estadio C y solo 12.5% en el A; mientras que la mayor mortalidad la presentaron los pacientes en estadio C, con una significancia estadística de $p=0.019$. La principal etiología de esta patología fue el alcoholismo con un 56%. Al realizar el estudio endoscópico, a 40% de los pacientes se les encontró várices esofágicas grado IV, siendo este mismo grupo el que presentó mayor mortalidad ($p=0.045$). La presencia de ascitis contribuyó a mayor mortalidad en estos pacientes, con una $p=0.000$. De igual manera, los pacientes que no recibieron

tratamiento durante el evento de sangrado mostraron una mortalidad elevada, mientras que los que fueron tratados con propranol o ligadura endoscópica mostraron mayor supervivencia ($p=0.023$).

Conclusiones: Los principales factores de riesgo asociados a mayor mortalidad en el sangrado de origen variceal en pacientes cirróticos fueron la presencia de várices esofágicas grandes en el estudio endoscópico (grado IV y V), un mayor estadio en la escala de Child-Pugh (B y C) y la presencia de ascitis, mientras que la presencia de foco infeccioso no mostró afección en la mortalidad. Por otra parte, en los pacientes que recibieron tratamiento farmacológico a base de propranolol o ligadura endoscópica durante el sangrado, tuvieron una mayor supervivencia, aunque no hubo diferencia significativa entre cada terapéutica.

Palabras Clave: Sangrado Variceal, Cirrosis Hepática, Mortalidad, Escala de Child-Pugh, Clasificación de Dagradi, INR, Albúmina, Plaquetas, Ascitis, Encefalopatía, Bilirrubina Total, Alcoholismo, Esteatosis Hepática, Hepatitis B, Hepatitis C.

ANTECEDENTES

La hemorragia digestiva alta, especialmente la originada por rotura de las várices esofágicas, constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la historia natural del paciente con cirrosis hepática. Se estima que al diagnóstico de la cirrosis hepática, las várices esofágicas suelen estar presentes en el 60% de las cirrosis hepáticas descompensadas y en el 30% de las cirrosis hepáticas compensadas, presentando una incidencia de sangrado del 4.4% anual y una mortalidad en el primer episodio de hemorragia entre el 20 y 50%. ⁽¹⁾

La insuficiencia hepática es una de las causas más comunes de muerte. La falla hepática puede ser condicionada por ingesta de alcohol en forma excesiva, hepatitis B o C, enfermedades autoinmunitarias, obesidad, diabetes e hipertrigliceridemia, entre otras causas. Cuando el parénquima hepático está afectado entre 80 y 90% se inician las manifestaciones clínicas de la falla funcional. La cantidad y duración del consumo de alcohol son factores de riesgo determinantes para el daño hepático inicial y para la cirrosis. Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser monitoreados con la determinación de ciertas pruebas séricas y de gabinete en las que destacan el panel viral, biometría hemática completa con recuento plaquetario, tiempos de coagulación (protrombina), bilirrubinas, transaminasas, albúmina, colesterol, etcétera. Entre los estudios de gabinete útiles para determinar el grado de afección hepática está el ultrasonido Doppler (para determinar la presión portal), la tomografía computada y la resonancia magnética que, en casos avanzados, nos pueden reportar la nodularidad, atrofia lobar o cambios hipertróficos y ascitis. La endoscopia esofagogástrica es útil para evaluar las várices secundarias a la hipertensión portal y por su parte la angiografía por resonancia magnética nos puede reportar los cambios hipertensivos incluyendo el volumen de flujo y la dirección del mismo ⁽²⁾.

La hipertensión portal se define como la presión venosa portal mayor de 10 mm Hg o bien, un gradiente de presión de la vena hepática mayor de 5 mmHg ^(3,4). Este aumento de presión ocasiona el desarrollo de várices esofágicas, sin embargo, se ha visto que para el desarrollo de várices se necesitan gradientes superiores a 10 mmHg, mientras que son necesarias presiones superiores a 12 mmHg para que se provoque el sangrado de las mismas. La reducción de la presión portal a valores de 12 mmHg o inferiores se asocia a una protección absoluta frente al

riesgo de sangrado o a una reducción progresiva del tamaño de las vórices así como una prolongación de la probabilidad de supervivencia. ^(1,3,4)

Si bien las vórices se pueden formar a cualquier nivel a lo largo del tubo digestivo, lo más frecuente es que aparezcan en los últimos centímetros distales del esófago. Aproximadamente 50% de los pacientes con cirrosis presentan vórices gastroesofágicas. Las vórices gástricas se encuentran presentes en 5-33% de los pacientes con hipertensión portal. Una relación internacional normalizada (INR) > 1.5, un diámetro de la vena porta > 13 mm, y la presencia de trombocitopenia han probado ser predictivos de la probabilidad de que un cirrótico presente vórices. Se estima que según se cumplan ninguna, una, dos o las tres condiciones, las probabilidades de que los pacientes presenten vórices serán < 10%, 20–50%, 40–60%, y > 90%, respectivamente ⁽⁵⁾.

El sangrado variceal es el último paso de una serie de eventos que comienzan con un incremento de la presión portal, seguidos del desarrollo y la dilatación progresiva de las vórices hasta que éstas finalmente se rompen y sangran. La aparición de vórices en pacientes compensados indica un cambio de estadio clínico, desde muy bajo de muerte a un año (1%) a un estadio de riesgo intermedio (3.4%). La aparición del sangrado variceal es un evento catastrófico, con un riesgo muy alto de muerte a un año (57%) ^(6,7).

El término cirrosis proviene de la palabra griega Kippòs- kítplvos que significa color amarillo. El endurecimiento y la disminución del tamaño del hígado fueron reconocidos por los griegos y los romanos muchos años antes de Cristo. Versalius, en 1543 fue probablemente el primero en sugerir que las bebidas alcohólicas podían afectar el hígado. Carswel en 1838, dio la primera descripción histológica detallada del hígado cirrótico. Finalmente, Rokitansky, en 1842, sugirió que la cirrosis era el resultado de una respuesta activa de tejido a las alteraciones circulatorias y a una reacción inflamatoria ^(3,8).

La cirrosis hepática tiene una distribución mundial, afecta a todas las razas, edades y sexos. Anualmente fallecen 500,000 personas en todo el mundo por esta enfermedad. En México ocupa la sexta causa de mortalidad, siendo los estados de mayor prevalencia: Hidalgo, Tlaxcala, Puebla, Estado de México y Distrito Federal ⁽⁸⁾. El alcoholismo, el emergente hígado graso no alcohólico y la hepatitis vírica, son las principales causas de cirrosis ^(9,10).

La cirrosis es la causa del 90% de los casos de hipertensión portal en Occidente. Alrededor de un tercio de las muertes por cirrosis son debidas a hipertensión portal, y generalmente secundarias a hemorragia por rotura de várices esofágicas ⁽⁷⁾. La mortalidad de un episodio de hemorragia por esta causa es del 30%, notablemente superior al 8% de los episodios de hemorragia no debidos a hipertensión portal. Las últimas décadas han supuesto avances significativos en el conocimiento de la fisiopatología y tratamiento de la hipertensión portal, como han sido definir la relación existente entre la presión portal y la formación y la rotura de las varices esofágicas, conocer el carácter parcialmente reversible del aumento de la resistencia vascular del hígado cirrótico, establecer la utilidad terapéutica de los bloqueadores beta y posteriormente de los nitratos orgánicos y desarrollar dos procedimientos terapéuticos: la ligadura de las várices con bandas elásticas y la derivación portosistémica percutánea intrahepática. Junto a ello, en los últimos 20 años se ha avanzado en las medidas de soporte del paciente crítico, lo que ha reducido la mortalidad del episodio de hemorragia por rotura de várices. Los fármacos y los procedimientos endoscópicos solos o combinados son las armas de primera línea para lograr el control de la hemorragia aguda por várices y para evitar su recidiva. Si estos métodos fracasan, la implantación de una derivación portosistémica percutánea intrahepática o la creación de una anastomosis quirúrgica descomprime el lecho portal cohibiendo la hemorragia o evitando su recidiva ^(10,11).

El pronóstico de la cirrosis compensada, en la mayoría de las series publicadas, la supervivencia a los 5 años de seguimiento es del 90% de los casos. La transición entre la cirrosis compensada y descompensada puede ocurrir a una tasa de 5 a 7% por año. La vida media en la cirrosis descompensada es de 2 años. Cuando las complicaciones aparecen, como es el caso de la hemorragia digestiva, la mortalidad puede alcanzar tasas hasta del 70% en los casos refractarios o en los que no se logra cohibir, o bien en relación a la presencia de peritonitis bacteriana espontánea en el paciente con ascitis, donde puede alcanzar una mortalidad intrahospitalaria de 23.3%. Finalmente, la vida media de los pacientes con cirrosis en los que aparece la ascitis es de 2 años. El riesgo de hepatocarcinoma en los pacientes con cirrosis está presente, aunque varía en relación al agente causal o etiológico. Así es mayor en los pacientes con hepatitis viral C que en los de origen alcohólico ⁽⁹⁾.

La mejor forma de estadificar clínicamente a un paciente con Insuficiencia Hepática es la Clasificación de Child-Pugh, descrita en la siguiente tabla ⁽⁸⁾:

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 * INR	1-3 <1,8	4-6 1,8-2,3	>6 >2,3
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4

Una vez obtenido el puntaje, podemos estimar la sobrevida en el paciente según la estabilidad de la enfermedad, como se muestra en la siguiente tabla:

Grado	Puntos	Sobrevida al año (%)	Sobrevida a 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

Al ser diagnosticada la cirrosis, las várices están presentes en un 30-40% de los pacientes compensados y en un 60% de los descompensados. En aquellos cirróticos sin várices en su primera endoscopia la incidencia anual de várices esofágicas es del 5 al 10%⁽⁵⁾.

El sangrado variceal en el paciente cirrótico es la complicación más directa de la hipertensión portal y conlleva una alta morbimortalidad, sin embargo datos recientes sugieren una mejoría en estos indicadores al instituir avances en la profilaxis y tratamiento, al compararse con los estudios previamente reportados^(4,6,7).

CLASIFICACIÓN ENDOSCÓPICA DE LAS VÁRICES ESOFÁGICAS

Actualmente, el estándar de oro para diagnosticar várices esofágicas es la endoscopia⁽³⁾.

De los sistemas de clasificación existentes, el desarrollado por el North Italian Endoscopy Club en 1988 dividía las várices en pequeñas, medianas y grandes, incluyendo además el grado Child-Pugh de la cirrosis y la presencia de manchas rojas de alto riesgo en las várices. Este sistema demostró tener alta especificidad para predecir sangrado variceal, pero no era sensible y tenía un bajo valor predictivo positivo. A partir del consenso de Baveno I en 1992, se recomendó la clasificación de las várices en pequeñas (< 5 mm) o grandes (> 5 mm), se

determinó como el mejor punto de corte para definir entre los 2 tamaños y se demostró que los pacientes Child-Pugh clase C, con várices grandes y manchas rojas tienen el riesgo más alto de sangrado dentro del año siguiente a la endoscopia ⁽⁶⁾.

Actualmente, la estadificación endoscópica más utilizada en nuestro medio es la clasificación de Dagradi ^(5,12):

Grado I. Trayectos rectos, rosados, poco ingurgitados menores de 2 mm.

Grado II. Trayectos tortuosos, rosados, ingurgitados de 2-3 mm.

Grado III. Trayectos violáceos, tortuosos, ingurgitados de 3-4 mm.

Grado IV. Trayectos violáceos, tortuosos, ingurgitados en racimos, 4-5 mm.

Grado V. Presencia de manchas hematoquísticas, várices sobre várices, mayores de 5 mm.

La ruptura de las várices depende de su tamaño y de la presencia de manchas hematoquísticas, las cuales tienen mayor posibilidad de sangrar.

Estudios epidemiológicos transversales han demostrado una prevalencia de várices de gran tamaño (y, por tanto, con riesgo significativo de ruptura) del 35% en pacientes con cirrosis. En pacientes sin várices en la endoscopia inicial, los escasos estudios prospectivos realizados han permitido cifrar la incidencia de desarrollo de várices en el seguimiento en un 4-5% anual. Una vez aparecen las várices, se estima que un 10-12% de ellas aumenta de tamaño cada año durante los primeros 2 años posteriores al diagnóstico ⁽¹³⁾.

Se ha identificado una serie de factores pronóstico del desarrollo de hemorragia por várices en pacientes con cirrosis. Entre ellos existe un factor determinante: la presencia de hipertensión portal significativa, es decir, de un gradiente de presión venosa hepática superior a 12 mmHg. Se considera que un gradiente de presión venosa hepática ≥ 12 mmHg es una condición necesaria, aunque no suficiente, para la ruptura de las várices gastroesofágicas. Los demás factores, cuya presencia se ha asociado a un mayor riesgo de hemorragia, son: várices de gran tamaño (diámetro > 5 mm), presencia de signos rojos de pared (que traducen la existencia de zonas de pared más delgada en la superficie de la variz), fallo hepático avanzado (valorado según la clasificación de Child-Pugh) y una tensión de la pared de la varice elevada. La tensión

de la varice es directamente proporcional a su radio (que correspondera a su tamaño), a la presión transmural (determinada por la presión portal) e inversamente proporcional al grosor de la pared de la varice (cuanto más delgada más signos rojos)⁽¹³⁾. La cuenta plaquetaria mayor a 150 000 tiene un alto valor predictivo negativo para la presencia de várices esofágicas de alto riesgo. La albúmina es el principal determinante de la presión oncótica en personas sin patología; sin embargo, en pacientes críticos la correlación entre la concentración de la albúmina sérica y la presión oncótica es baja. Estudios clínicos han encontrado que la hipoalbuminemia está asociada con incremento en la morbilidad y mortalidad general⁽²⁾. Los principales determinantes del pronóstico son la gravedad de la enfermedad hepática, la ausencia de control de la hemorragia y la recidiva hemorrágica precoz. Entre los factores de riesgo de fracaso en el control de la hemorragia se han identificado la infección bacteriana, el sangrado activo durante la endoscopia y el gradiente de presión de la vena hepática. Entre los factores de riesgo de recidiva hemorrágica precoz se encuentran: el estadio de Child, el sangrado activo durante la endoscopia inicial, la insuficiencia renal y el valor del gradiente de presión de la vena hepática⁽¹¹⁾.

La incidencia del primer sangrado es variable; en pacientes sin várices el riesgo es de aproximadamente un 2% por año, se incrementa a un 5% por año en aquellos con várices pequeñas y a un 15% por año en los que desarrollan várices medianas a grandes. Por lo tanto, la probabilidad es variable, pero puede ser estimada de acuerdo a algunos indicadores de riesgo (tamaño variceal, clase de Child-Pugh, manchas rojo rubí)^(3,21). La elevada morbimortalidad del primer episodio de hemorragia por várices esofágicas obliga al desarrollo de la investigación de medidas profilácticas que eviten o al menos retarden la aparición de la hemorragia.^(1,4)

En un simposio de la American Association for the Study of Liver Diseases se sugirió que los pacientes cirróticos en clase Child-Pugh A deberan beneficiarse de una endoscopia cuando existieran datos de hipertensión portal (plaquetas < 140 000, diámetro de vena porta > 13 mm y ultrasonido con evidencia de circulación colateral). Los pacientes en clase Child-Pugh B y C deberan tener una endoscopia al momento del diagnóstico. A los pacientes sin várices se les debe realizar una endoscopia superior cada 2 a 3 años si la función hepática es estable, y una vez por año en caso de signos de deterioro. Debido a que las várices esofágicas se forman al incrementar la presión portal por encima de 10-12 mmHg y a que el desarrollo a várices

grandes es más rápido cuando están presentes en la endoscopia inicial, el intervalo deberá disminuirse a cada año en pacientes con várices pequeñas y con signos clínicos de deterioro (desarrollo de ascitis y/o encefalopatía hepática)⁽⁵⁾.

TIPOS DE ACTUACIÓN EN EL MANEJO MÉDICO

La actuación médica ante el desarrollo de várices esofágicas puede realizarse en diversos momentos de su historia natural:

1. Profilaxis preprimaria:

Se conoce como profilaxis preprimaria a la prevención del desarrollo de várices esofágicas en los pacientes con ausencia de várices en el momento del diagnóstico. La estrategia más directa en este escenario sería actuando sobre la presión portal. Recientemente, un estudio multicéntrico, doble ciego, en el que se comparó timolol con placebo, incluyendo un total de 213 pacientes con cirrosis compensada e hipertensión portal (Gradiente de Presión de Vena Hepática ≥ 6 mmHg) no mostró beneficio de este beta-bloqueante en la prevención de la formación de várices esofágicas, con una mayor incidencia de efectos adversos que en el grupo control. Sin embargo, se pudo comprobar que los pacientes con un Gradiente de Presión de Vena Hepática >10 mmHg basal, presentaron un mayor riesgo de desarrollo de várices esofágicas y de decompensación clínica durante el seguimiento. Posiblemente, la adopción de medidas precoces de prevención podría beneficiar a este grupo de pacientes con mayor riesgo. Sin embargo, actualmente no existen datos que sustenten la toma de medidas profilácticas en estos enfermos, recomendándose su inclusión en un programa de seguimiento endoscópico para el cribado de varices esofágicas (cada 2-3 años)⁽¹⁴⁾.

2. Profilaxis primaria: Consiste en evitar la hemorragia en várices esofágicas ya formadas.

Puede actuarse en:

a) Várices con escaso riesgo de sangrado.

b) Várices con elevado riesgo de sangrado.

3. Profilaxis secundaria: Tratamientos que evitan la aparición de nuevos episodios de hemorragia digestiva por várices esofágicas.

4. Tratamiento de la Hemorragia Digestiva Alta por várices esofágicas y profilaxis de la recidiva.

TRATAMIENTO

El tratamiento actual de la hipertensión portal consiste en identificar a los pacientes que presentan várices, para administrar fármacos que al reducir la presión portal, también disminuyan la presión y la tensión variceal y con ello el riesgo de rotura y hemorragia. Otra estrategia que se ha planteado es identificar a los enfermos con presión portal elevada, pero que aún no han desarrollado várices, con objeto de tratarlos con fármacos reductores de la presión portal y así evitar que las várices lleguen a formarse⁽⁴⁾.

La mayoría de los medicamentos utilizados son vasoconstrictores espláncnicos que reducen la presión portal disminuyendo el flujo sanguíneo portal. Unos, como los bloqueadores beta, pueden administrarse por vía oral y son apropiados para el tratamiento crónico (profilaxis primaria y secundaria), mientras que otros sólo pueden administrarse por vía parenteral y se utilizan en el tratamiento de la hemorragia variceal aguda ⁽¹¹⁾.

Beta Bloqueadores No Selectivos ^(15,16),

Los beta-bloqueantes no selectivos poseen acciones cardíacas y extracardíacas que son las responsables de la reducción de la presión portal. Estos fármacos disminuyen el gasto cardíaco y la frecuencia cardíaca e inducen una vasoconstricción arteriolar espláncnica con disminución del flujo sanguíneo espláncnico y la consiguiente reducción del flujo sanguíneo portal y de la presión portal. El objetivo del tratamiento farmacológico es reducir la presión portal a valores 12 mmHg o en un 20% de los valores basales.

La efectividad de los beta-bloqueantes no selectivos (propranolol, nadolol) versus placebo en varios estudios. El meta-análisis de estos estudios mostró un efecto beneficioso en la prevención del primer sangrado variceal, y una mejoría en la supervivencia de estos pacientes y una reducción de la mortalidad que no fue significativa en la mayoría de los trabajos. La reducción del riesgo de sangrado y de la mortalidad asociada al sangrado por várices también se observa en pacientes con ascitis o severa enfermedad hepática.

No todos los pacientes son candidatos a la terapia con beta-bloqueantes. Se han descrito diferentes efectos adversos atribuibles al uso de estos fármacos. En general estos no son

graves y desaparecen al suspender la terapia. Asimismo existen algunas contraindicaciones relativas tales como Insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y diabetes insulino dependiente. En pacientes con intolerancia o contraindicación para el uso de beta-bloqueantes, otra opción farmacológica son los vasodilatadores (Dinitrato de isosorbide, 5-mononitrato de isosorbide), que tienen un efecto predominantemente venodilatador.

Tratamiento endoscópico mediante ligadura ^(13,15,16)

Se basa en la obliteración de las várices esofágicas mediante ligadura endoscópica. La ligadura endoscópica de las várices utiliza bandas elásticas que se insertan, mediante un dispositivo adosado al extremo del endoscopio, sobre las várices esofágicas. Con esto se interrumpe su flujo sanguíneo y provoca la necrosis isquémica de la mucosa y la submucosa, seguida de granulación, fibrosis y caída de las bandas elásticas. Después del proceso quedan unas ulceraciones en la mucosa que curan en un período de 14-21 días. Se pueden aplicar de 4 a 10 bandas en una sola sesión y el procedimiento habitual es repetir las sesiones cada 14 días hasta conseguir la obliteración de las várices (usualmente, entre 2 y 4 sesiones).

Se ha comparado la eficacia de la ligadura endoscópica con los bloqueadores beta en profilaxis primaria. Se han publicado 5 estudios que han incluido a un total de 346 pacientes. En todos excepto en uno, ambos tratamientos han demostrado ser equivalentes. El único estudio que indica superioridad de la ligadura respecto al tratamiento farmacológico presenta ciertos problemas metodológicos, como una dosis de propranolol muy inferior a la habitual en estudios previos y una incidencia de hemorragia en el subgrupo tratado con propranolol excepcionalmente elevada. Es por esto que podemos concluir que en la actualidad no existen datos que apoyen el uso de la ligadura endoscópica de las várices como tratamiento preventivo de primera línea, frente a los bloqueadores beta, excepto en pacientes de alto riesgo (várices grandes o con signos de riesgo) con contraindicaciones o intolerancia al tratamiento farmacológico.

Tanto en la profilaxis preprimaria como en la primaria con várices esofágicas de bajo riesgo de sangrado no disponemos en la actualidad de terapéutica que mejoren la historia natural. En la profilaxis primaria por várices con elevado riesgo, además de las medidas generales en relación a las comidas y ejercicio físico, recomendamos administración de betabloqueantes y

añadir cinco mononitrato de isosorbide si no se consigue la acción deseada. En caso de no estar indicada la administración farmacológica o no conseguirse el efecto deseado, actuar con técnicas endoscópicas (esclerosis, ligadura o combinación de ambas). En caso de primer episodio de hemorragia por várices esofágicas se debe realizar tratamiento combinado farmacológico (somatostatina, octreótide o terlipresina) más tratamiento endoscópico. En caso de recidiva o no conseguirse el cese de la hemorragia tras dos sesiones endoscópicas, recomendar TIPS o tratamiento quirúrgico. Como profilaxis secundaria continuar con la ligadura y/o esclerosis de várices hasta la erradicación. Posteriormente establecer tratamiento farmacológico con betabloquantes, añadiendo cinco mononitrato de isosórbida si lo necesita, como profilaxis de recidiva de las varices así como para evitar el desarrollo de gastropatía hipertensiva ⁽¹⁾.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hemorragia del tracto superior es aproximadamente 5 veces más frecuente que la del tracto inferior. La hemorragia digestiva alta por várices esofágicas, es la séptima causa de muerte de los Estados Unidos. Aunque las várices justifiquen sólo de 25 a 40% de los casos de hemorragia digestiva alta, más del 50% de los casos severos o persistentes están originados por esta causa. De entre dos millones de americanos con cirrosis, por lo menos 60% tienen várices. Entre los pacientes cirróticos sin várices, 10% las desarrollan cada año. Estos pacientes terminan sangrando a lo largo de su vida entre 25 y 40%. Cerca de 70% de los pacientes que sobreviven al episodio agudo vuelven a sangrar; la mitad de los pacientes que resangran lo hacen durante las seis semanas siguientes al episodio anterior.

JUSTIFICACIÓN

En México, la cirrosis hepática ocupa la sexta causa de mortalidad. Anualmente fallecen 500,000 personas en todo el mundo a causa de esta enfermedad. Además, es la primera causa de internamiento en los servicio de Gastroenterología.

La hemorragia digestiva alta, especialmente la originada por rotura de las várices esofágicas, constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la historia natural del paciente con cirrosis hepática. La mortalidad del episodio de hemorragia por várices es de alrededor del 15-20% en las 6 semanas del inicio del episodio. El 60% de los supervivientes presentará una recidiva hemorrágica en el primer año si no se aplican tratamientos preventivos. La probabilidad de supervivencia al año se reduce aproximadamente al 50% tras el primer episodio hemorrágico.

El Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”, diariamente recibe un gran número de pacientes con sangrado variceal de etiología diversa, por lo que resulta fundamental conocer los factores de riesgo asociados a esta complicación de la cirrosis e implementar acciones de prevención y terapéuticas efectivas, impactando así en la morbi-mortalidad secundaria a dicha patología.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a mayor mortalidad en sangrado de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática?

HIPÓTESIS

La mortalidad en pacientes con sangrado variceal es mayor si presentan várices esofágicas grandes.

OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores de riesgo más frecuentes en las defunciones por sangrado variceal en pacientes con cirrosis hepática.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir la asociación entre el grado de Child-Pugh y el tamaño de las várices.

Identificar la relación entre el tamaño de várices esofágicas y el número de resangrado.

METODOLOGÍA

ÁREA DE INVESTIGACIÓN

Clínica

DISEÑO DEL ESTUDIO

Cuantitativo

Observacional

Longitudinal

Descriptivo

Retrospectivo

MUESTREO

Determinístico intencional

UNIVERSO

Finito

Pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez” del 1º de Enero al 31 de Diciembre de 2015.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, NO INCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna con diagnóstico de Cirrosis Hepática.
- Edad mayor de 18 años.
- Pacientes finados secundario a Sangrado de Tubo Digestivo Alto de origen Variceal durante el periodo de estudio.
- Pacientes vivos posterior a episodios de Sangrado de Tubo Digestivo Alto de origen Variceal durante el periodo de estudio.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Pacientes con Sangrado de Tubo Digestivo Alto de origen no Variceal.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes con expediente clínico incompleto.

MÉTODO

El estudio se realizó durante el periodo comprendido de enero a diciembre de 2015 en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”. Se incluyeron pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna de dicha institución, quienes en caso de cumplir criterios de inclusión y bajo la autorización previa del responsable del archivo clínico para la recolección de expedientes, se realizaron los procedimientos especificados a continuación. **(Anexo 1)**.

Variables Demográficas

Al recolectar los expedientes clínicos, estos datos se obtuvieron de la Historia Clínica realizada al paciente durante su internamiento en el servicio de Medicina Interna.

Determinación de la escala de Child-Pugh Turcot

Se revisaron los laboratorios tomados al ingreso al servicio de Medicina Interna, obteniendo las cifras de INR, bilirrubinas totales y albúmina. Así mismo, se determinó el grado de ascitis y encefalopatía referida en el ingreso del paciente.

Determinación del grado de Várices Esofágicas

Se buscó intencionadamente en el expediente clínico el grado de várices esofágicas según la clasificación de Dagradi reportado en el estudio endoscópico realizado durante el tiempo de hospitalización del paciente.

Determinación de Motivo de Egreso Hospitalario

Se obtuvo del SISPA de cada expediente clínico, corroborando en caso de que el motivo de egreso fuera por defunción, con la nota y la copia del certificado de defunción del paciente.

Determinación de la Etiología de la Cirrosis Hepática

Se determinaron tres causas principalmente, secundario a alcoholismo, esteatosis hepática o virus de hepatitis B o C. La primera causa se obtuvo de los antecedentes personales no patológicos en la historia clínica al interrogarle el hábito de consumo de alcohol al paciente; la segunda causa del reporte obtenido del ultrasonido de hígado realizado a cada paciente como

parte del protocolo de estudio; y la última causa, se obtuvo con el reporte del panel viral realizado al ingreso en cada paciente para completar su estudio.

Determinación del número de eventos de Sangrado Variceal

Al revisar cada expediente clínico, se contó el número de reingresos que tuvo el paciente al servicio de Medicina Interna secundario a sangrado de origen variceal durante el año 2015, únicamente.

Determinación de Terapéutica Empleada durante el evento de Sagrado

Éstos datos se obtuvieron de las hojas de indicaciones durante la hospitalización del paciente y la hoja de alta en caso de recibir tratamiento farmacológico. De la misma manera, se revisó el reporte del estudio endoscópico para conocer si durante éste se realizó alguna medida terapéutica.

VARIABLES

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Sexo	Contexto	El referido en la historia clínica al momento de revisar el expediente.	Nominal	Mujer/Hombre
Edad	Contexto	Número de años referido en la historia clínica del primer ingreso a Medicina Interna secundario a sangrado de várices esofágicas durante el periodo de estudio.	Continua	Años
Clasificación Dagradi de várices	Compleja	Grado de várices otorgado en el estudio endoscópico realizado en el primer evento de sangrado variceal durante su hospitalización dentro del periodo de estudio.	Ordinal	I/ II/ III/IV/V
Child-Pugh	Compleja	Puntuación obtenida con los laboratorios iniciales de ingreso al servicio de Medicina Interna en el primer evento de sangrado en el año 2015.	Ordinal	A (5-6 puntos) B (7-9 puntos) C (10-15 puntos)
Ascitis	Compleja	Presencia o no de líquido seroso en la cavidad peritoneal referido en el expediente clínico al momento del primer ingreso secundario a sangrado de várices esofágicas en el año 2015.	Ordinal	No hay/Moderada /Severa
INR	Compleja	Cifra referida en el expediente clínico en los tiempos de coagulación iniciales tomados en el primer ingreso al servicio de Medicina Interna en el año 2015, secundario a sangrado por várices	Continua	Cifra

		esofágicas.		
Albúmina	Compleja	Cifra referida en el expediente clínico en las pruebas de función hepática iniciales tomadas en el primer ingreso al servicio de Medicina Interna en el año 2015, secundario a sangrado por várices esofágicas.	Continua	Cifra g/dL
Plaquetas	Compleja	Cifra referida en el expediente clínico en la biometría hemática inicial tomada en el primer ingreso al servicio de Medicina Interna en el año 2015, secundario a sangrado por várices esofágicas.	Discreta	Cifra microlitos
Bilirrubina Total	Compleja	Cifra referida en el expediente clínico en las pruebas de función hepática iniciales tomadas en el primer ingreso al servicio de Medicina Interna en el año 2015, secundario a sangrado por várices esofágicas.	Continua	Cifra mg/dL
Etiología de Cirrosis Hepática	Compleja	Causa que llevó al daño hepático crónico e irreversible, documentada en el expediente clínico del paciente.	Nominal	Viral/ Alcohólica/ Esteatosis Hepática
Número de eventos de sangrado variceal	Compleja	Número de eventos de hemorragia digestiva alta secundario a várices esofágicas documentados en el expediente clínico del paciente durante el 1º de enero al 31 de diciembre de 2015.	Continua	No. de eventos
Terapéutica empleada	Compleja	Tratamiento documentado en el expediente clínico del	Nominal	Ninguno/ Endoscópico/

		paciente desde el primer evento de sangrado variceal durante el periodo de estudio.		Farmacológico
Infección	Compleja	Foco infeccioso a cualquier nivel documentado en el expediente clínico al momento del ingreso del paciente al servicio de Medicina Interna.	Nominal	SI / NO
Motivo de Egreso	Compleja	Causa documentada en el expediente clínico por la que el paciente fue dado de alta en cada uno de los ingresos al servicio de Medicina Interna posterior al evento de sangrado variceal durante el periodo de estudio.	Nominal	Mejoría/ Alta Voluntaria/ Defunción

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se calcularon las medidas de tendencia central y dispersión en las variables continuas, en las nominales las frecuencias y proporciones. Para evaluar el tipo de distribución de las variables continuas se utilizaron las pruebas de sesgo, curtosis y Kolmogorov-Smirnov. Como medidas de asociación se obtuvieron los coeficientes de Spearman y Pearson entre variables ordinales y continuas respectivamente. Para comparar los grupos de variables categóricas se usaron como pruebas de hipótesis la χ^2 y la prueba exacta de Fisher según el tipo de distribución; t de Student o la U de Mann-Whitney para comparar 2 grupos de datos cuantitativos y ANOVA o Kruskal Wallis para comparar más de 2 grupos. El nivel de significancia se consideró <0.05 (dos colas). Se utilizó el programa de análisis informático (Statistical Package for Social Sciences SPSS) versión 21.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título Segundo: De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos Capítulo I, Art. 17 es una “Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”. Dada la naturaleza longitudinal del estudio y los procedimientos enunciados, se considera un estudio sin riesgo.

Por lo tanto, unicamente se realizó un consentimiento informado para la autorización de recolección de expedientes clínicos, con la finalidad de recabar datos necesarios para llevar a cabo el estudio, mismo que fue autorizado por el encargado de Archivo Clínico, y se realizó de acuerdo con los principios generales establecidos por las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 2002), los Lineamientos para la Buena Práctica Clínica (Conferencia Internacional sobre Armonización 1996) y la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial 2008). **(Anexo 2)**.

RESULTADOS

Características Demográficas

De los 40 pacientes incluidos con sangrado digestivo alto de origen variceal, 22 (55%) fueron hombres, de los cuales murieron 8 a causa del sangrado variceal y 18 (45%) fueron mujeres, de las cuales fallecieron 5. (Tabla 1. Gráfica 1. Gráfica 2.).

Características Demográficas n=40

	n	PORCENTAJE	FINADO	NO FINADO
HOMBRE	22	55	8	14
MUJER	18	45	5	13

Tabla 1. Frecuencia de Sangrado Variceal y causa de defunción secundario a éste por Sexo.

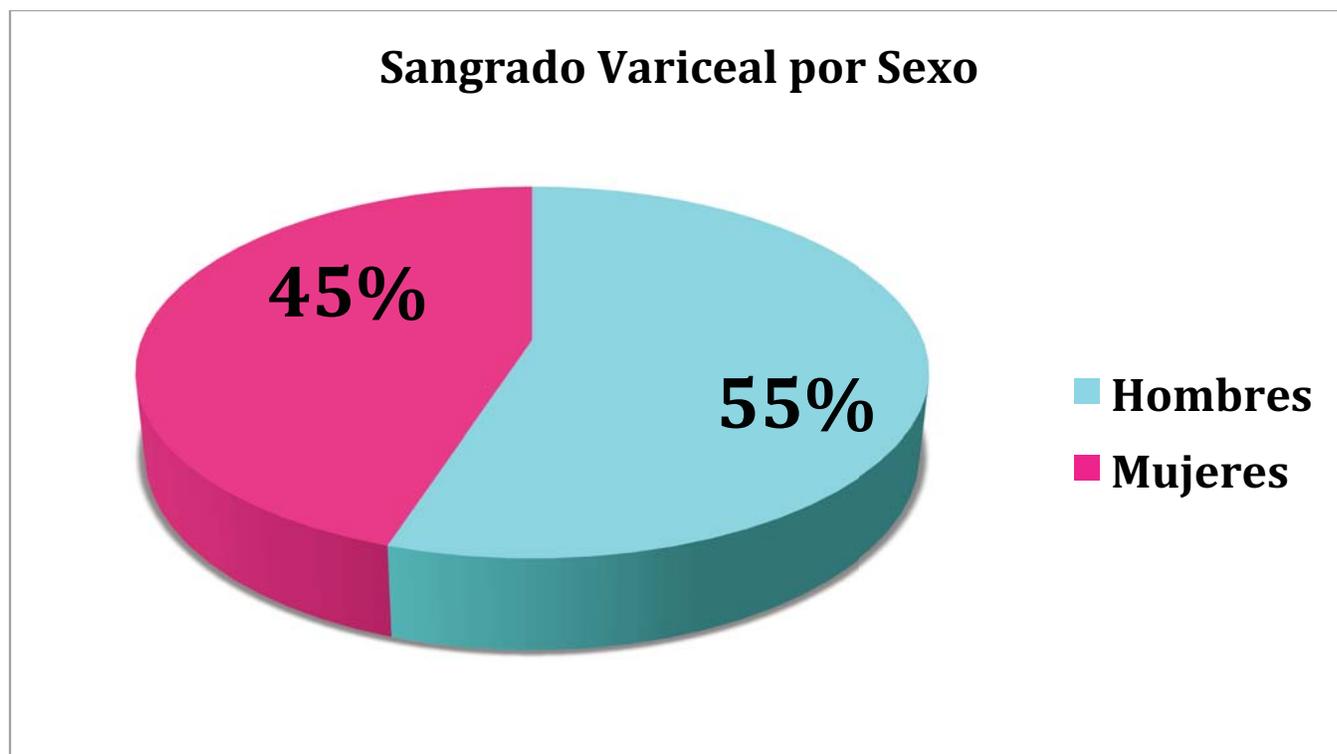
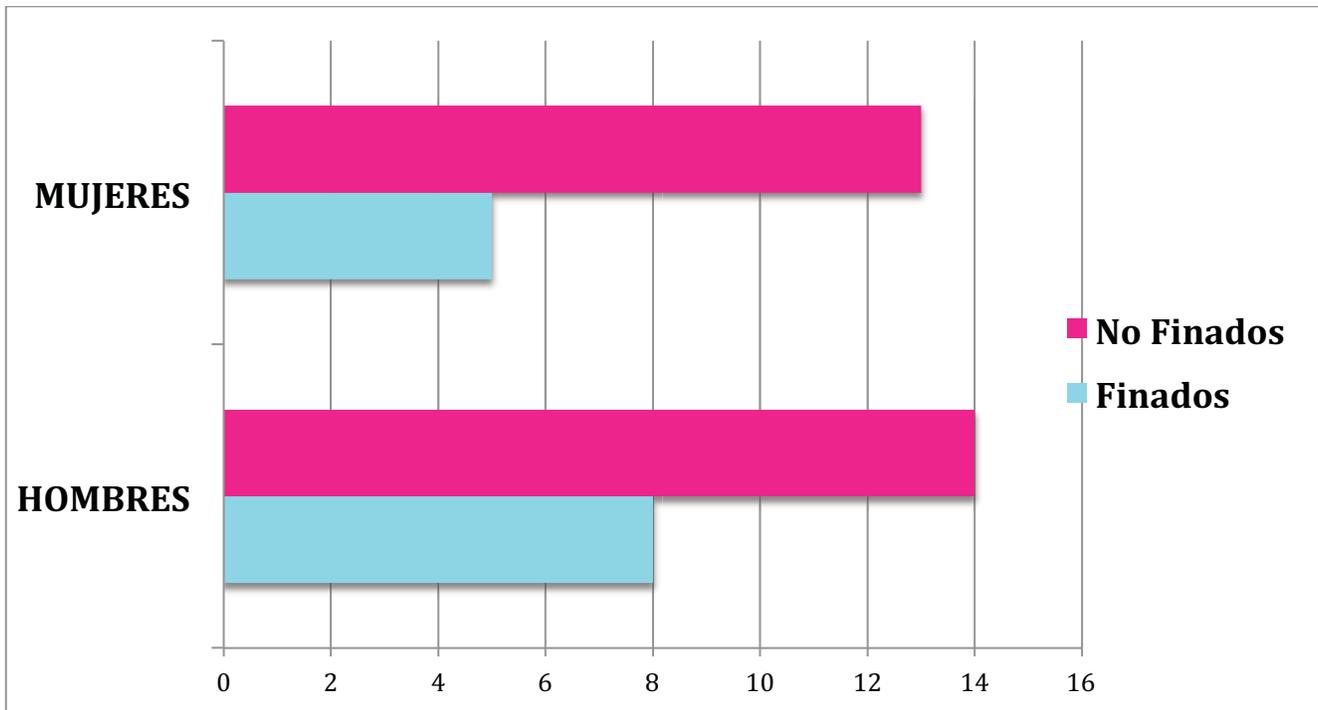


Gráfico 1. Porcentaje de Sangrado Variceal por Sexo.

Distribución de Finados y No Finados por Sexo



Gráfica 2. Distribución de pacientes finados y no finados por sexo secundario a sangrado variceal.

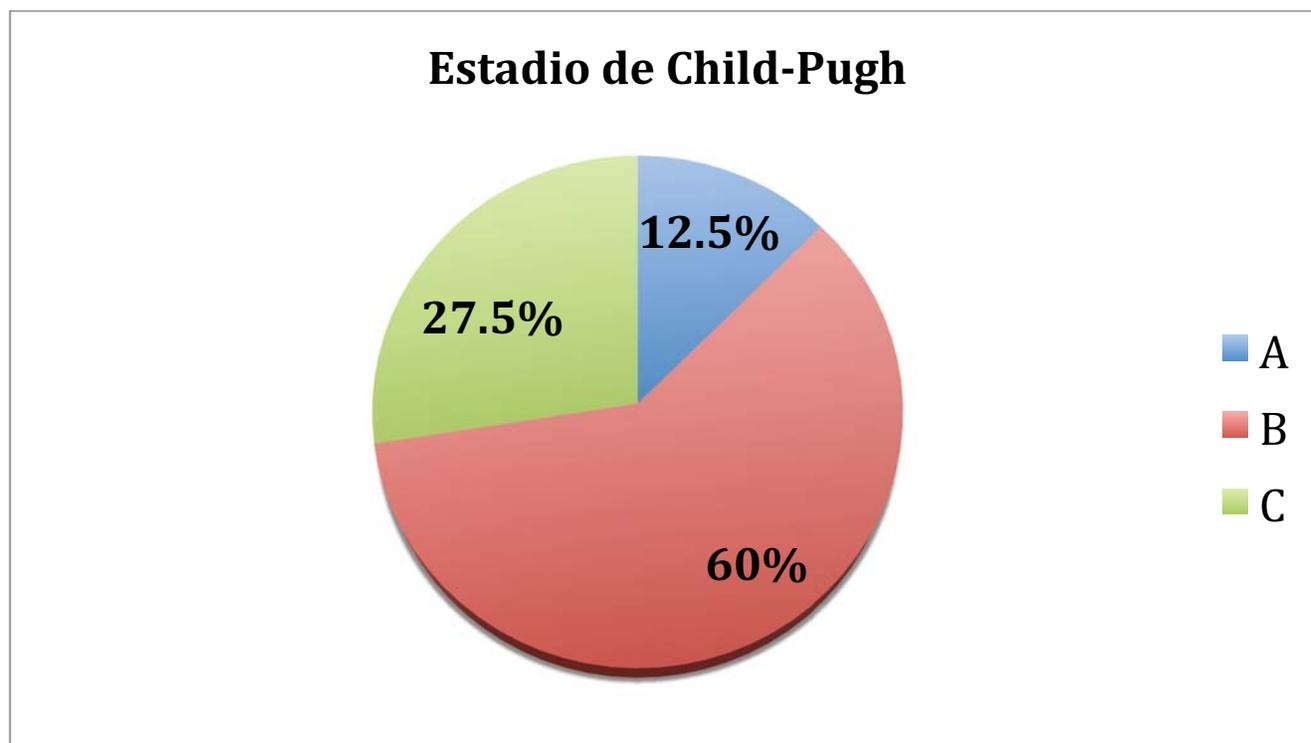
Características Clínicas

De los 40 pacientes incluidos en el estudio, se muestra la asociación de sangrado variceal con la puntuación obtenida en la escala de Child-Pugh. (**Tabla 2. Gráfica 3**).

Puntuación de Child-Pugh al momento del sangrado variceal

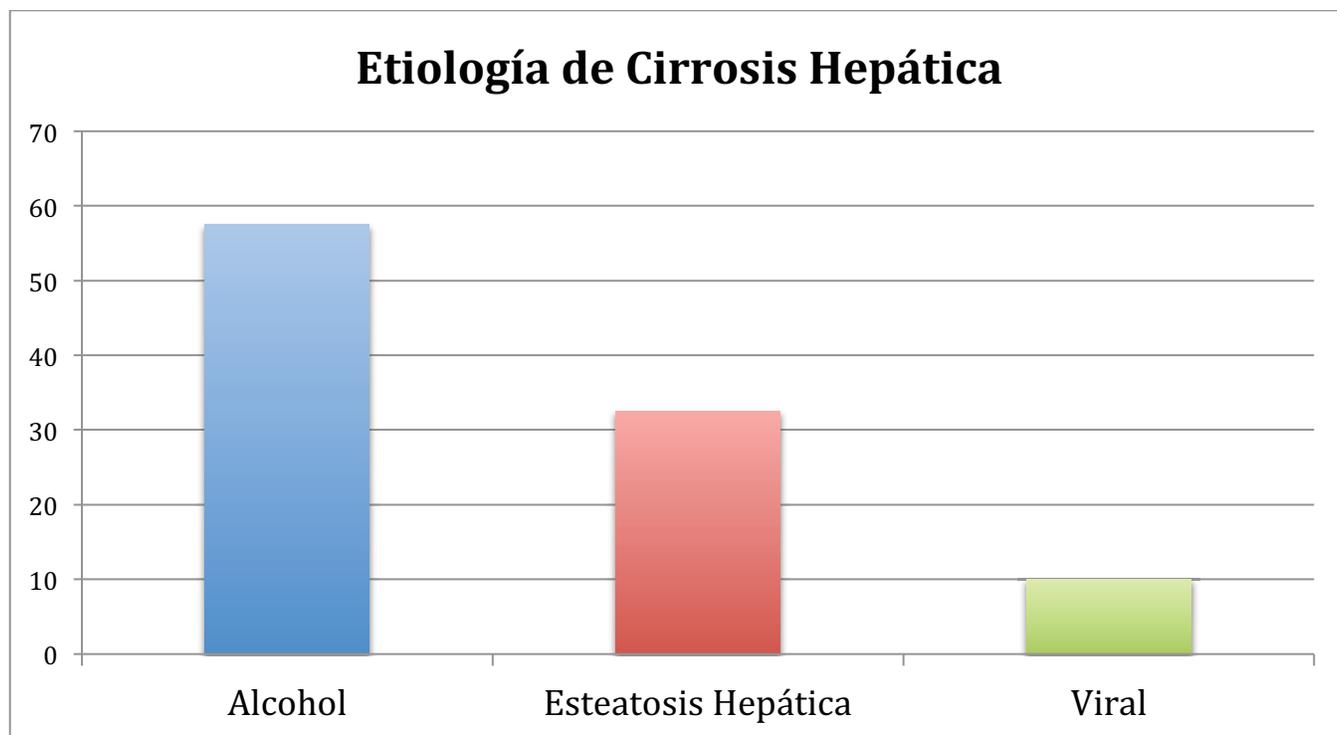
PUNTUACIÓN CHILD-PUGH	n	PORCENTAJE
A	5	12.5
B	24	60
C	11	27.5
Total	40	100

Tabla 2. Puntuación de Child-Pugh en el paciente al momento de presentar el sangrado.



Gráfica 3. Porcentaje de pacientes con sangrado variceal según el estadio de Child-Pugh.

Así mismo, se obtuvo la etiología mayormente asociada a cirrosis hepática en pacientes que presentaron el sangrado variceal. **(Gráfica 4).**



Gráfica 4. Etiología mayormente asociada a Cirrosis Hepática.

Con respecto al número de defunciones, hubieron 13 (32.5%) pacientes finados y 27 (67.5%) no finados a causa del sangrado digestivo alto de origen variceal. **(Tabla 3. Gráfica 3).**

Número de Defunciones en Sangrado Variceal

DEFUNCIÓN	n	PORCENTAJE
SI	13	32.5
NO	27	67.5
TOTAL	40	100

Tabla 3. Defunciones en pacientes con sangrado digestivo alto de origen variceal.

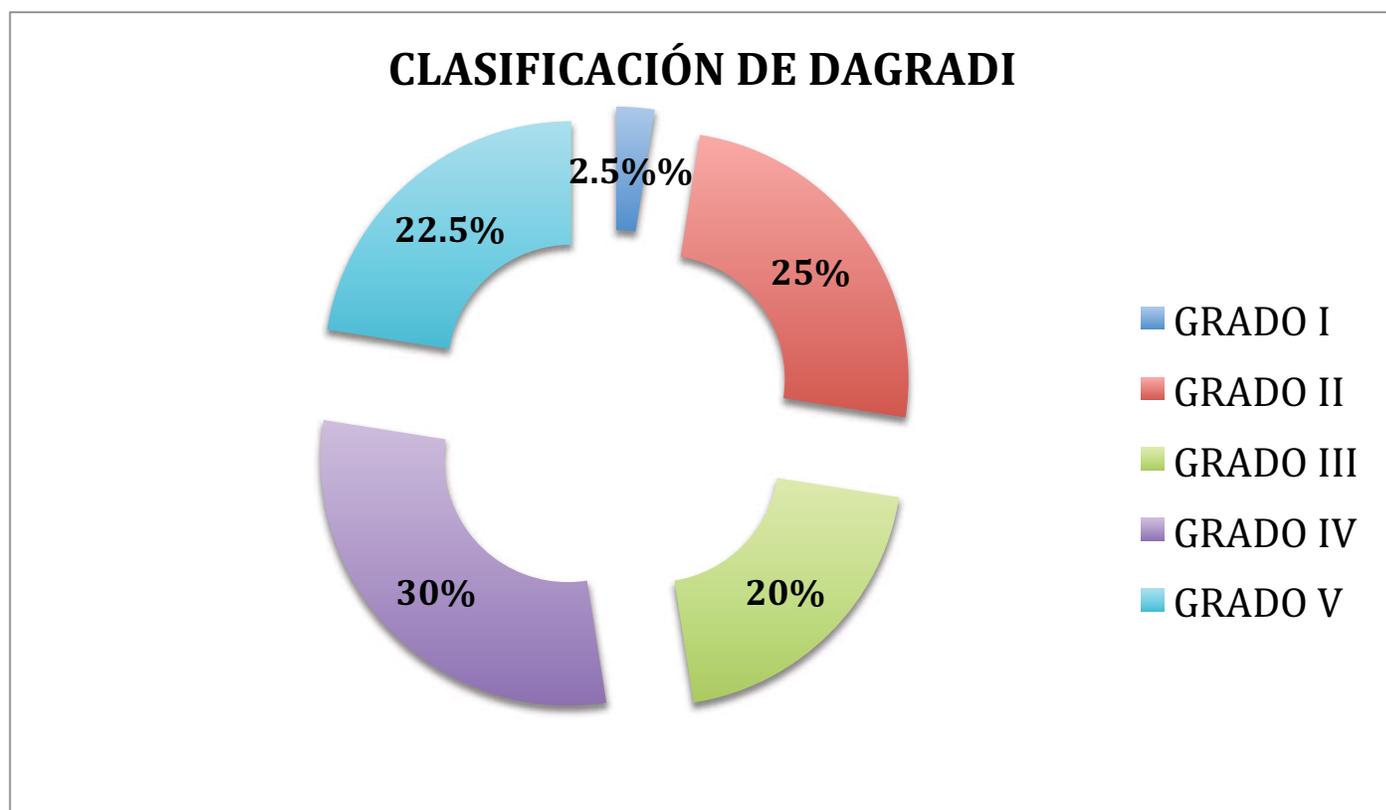
Características Paraclínicas

Con el reporte endoscópico encontrado en el expediente clínico, se relacionó el número de pacientes que había sangrado según la clasificación de sus várices. (Tabla 4. Gráfica 5.)

Presencia de Sangrado Variceal según clasificación endoscópica

CLASIFICACIÓN DAGRADI	n	PORCENTAJE
GRADO I	1	2.5
GRADO II	10	25
GRADO III	8	20
GRADO IV	12	30
GRADO V	9	22.5

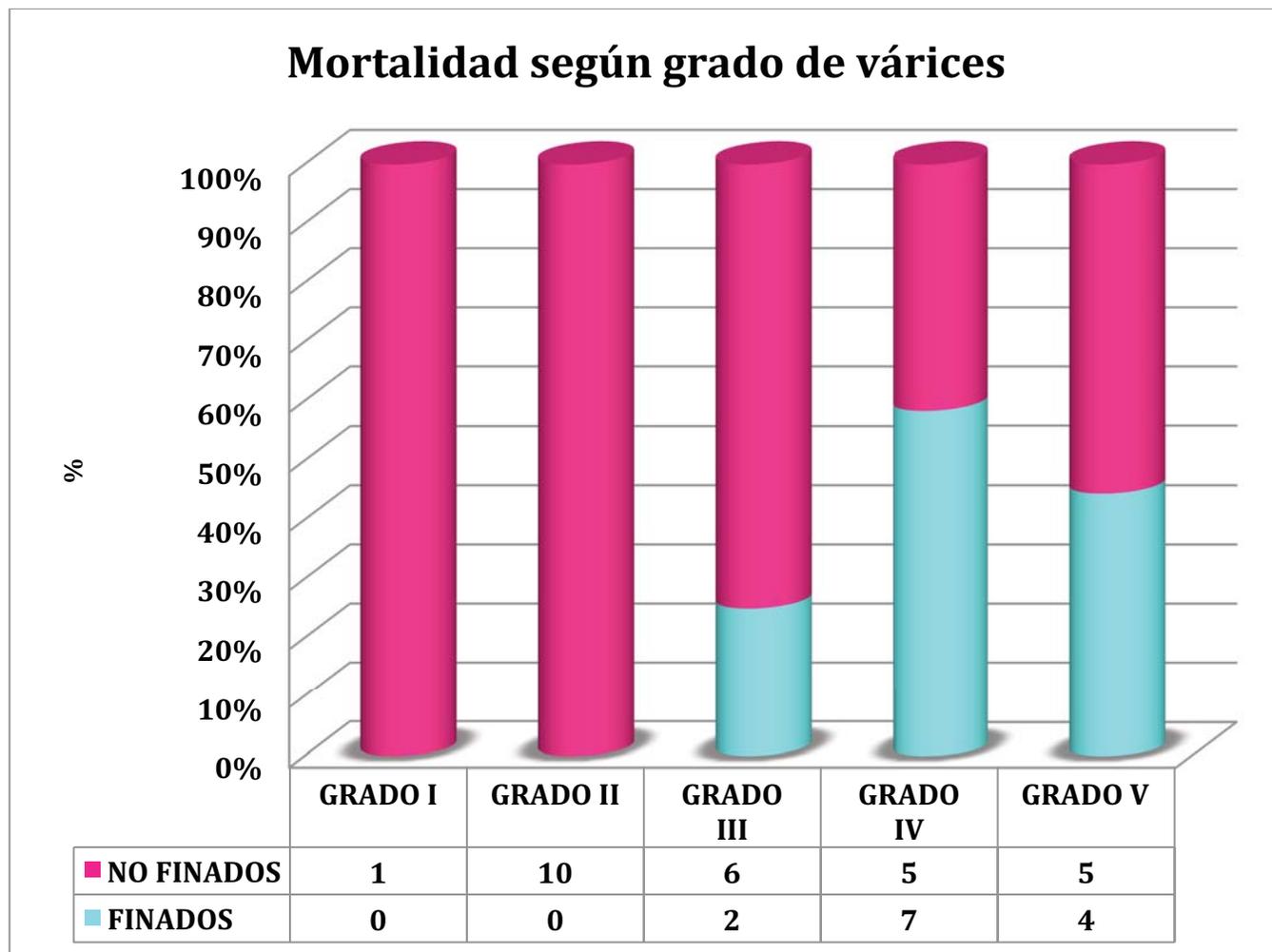
Tabla 4. Número de pacientes con sangrado variceal según clasificación de Dagradi otorgada en endoscopia.



Gráfica 5. Porcentaje de pacientes con sangrado variceal según grado endoscópico de várices en la Escala de Dagradi.

Correlación entre el Grado de Várices Esofágicas por Endoscopia y el sangrado variceal como causa de Defunción

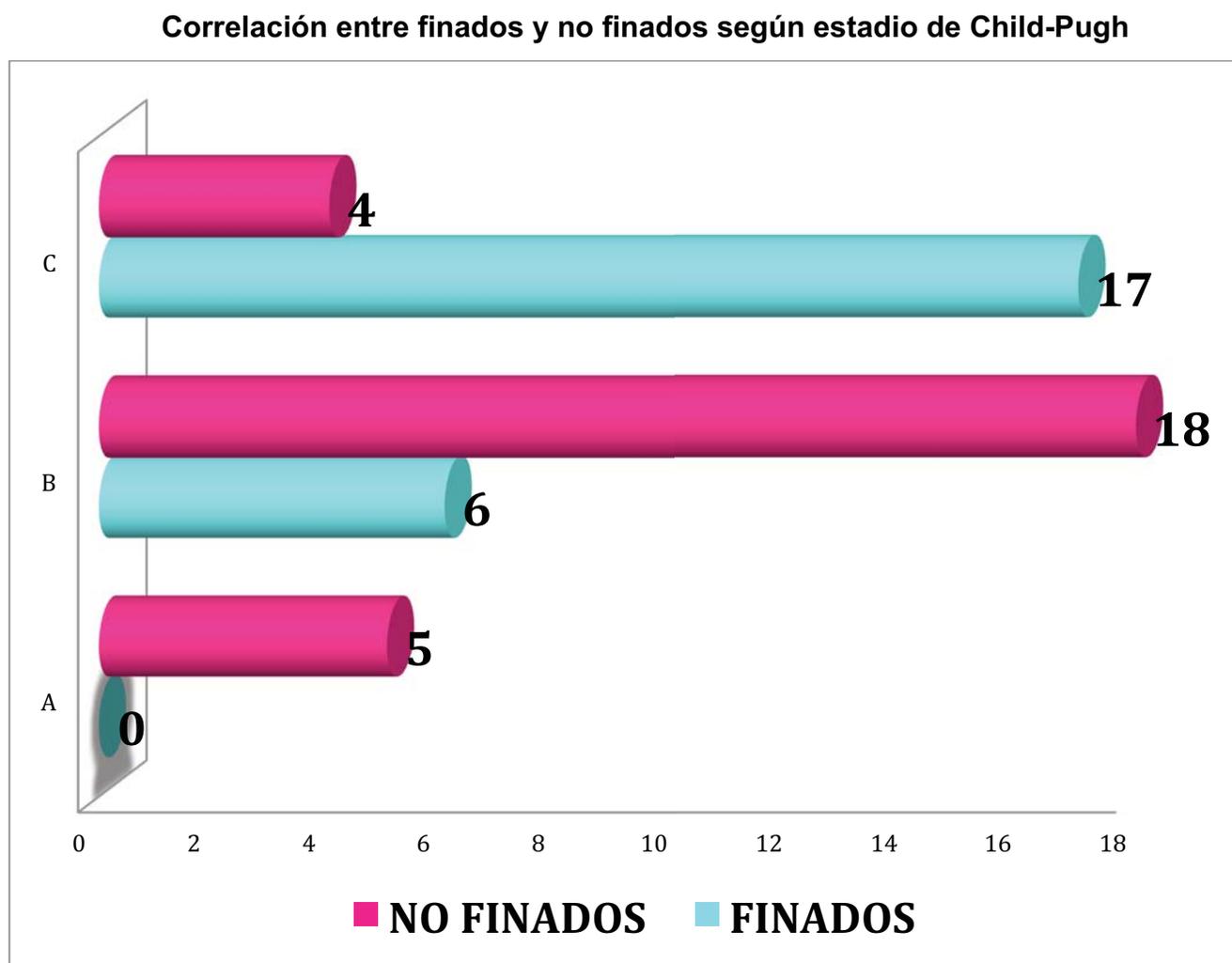
Se obtuvo el número de pacientes finados a causa del sangrado variceal observando el grado de várices esofágicas que padecía, mostrando una correlación alta ($p=0.045$) . **(Gráfica 6)**.



Gráfica 6. Porcentaje de pacientes finados y no finados que según el grado endoscópico en la Clasificación de Dagradi.

Correlación entre Escala de Child-Pugh y el sangrado variceal como causa de Defunción

Al ingreso de cada paciente al servicio de Medicina Interna se calculó la puntuación obtenida en la escala de Child-Pugh, y ésta se correlacionó con el número de pacientes finados, mostrando significancia estadística ($p=0.019$), como se muestra en la siguiente gráfica. (Gráfica 7).



Gráfica 7. Número de pacientes finados y no finados dependiendo del estadio de Child-Pugh que tenían.

Correlación entre foco infeccioso documentado al momento del ingreso y mortalidad

La presencia de algún foco infeccioso documentado al momento del ingreso del paciente no tuvo significancia estadística ($p=0.053$) asociado a la mortalidad. (**Tabla 5.**)

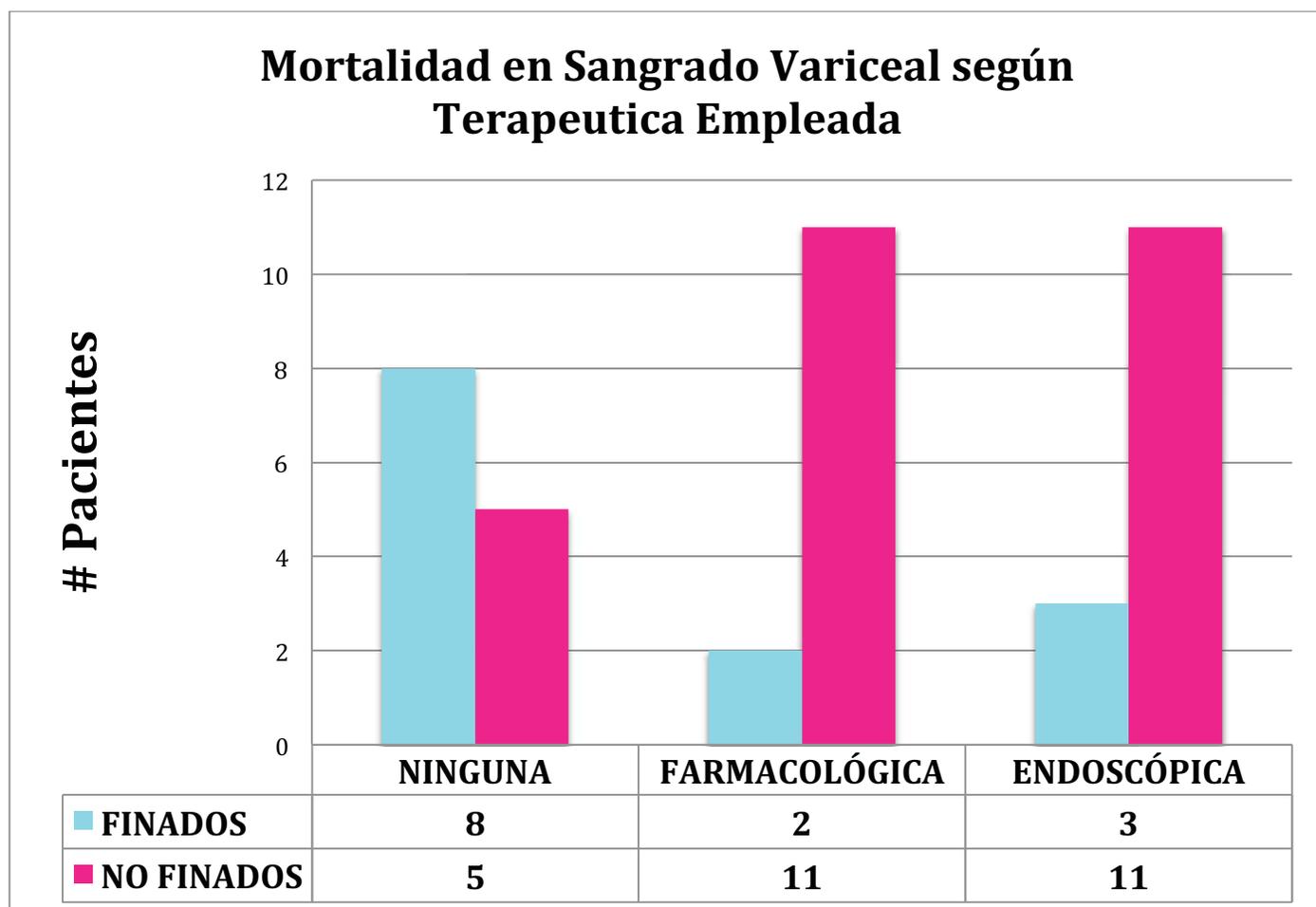
Correlación entre Foco Infeccioso Documentado y Mortalidad

INFECCIÓN DOCUMENTADA	n FINADO	n NO FINADO
SI	4	2
NO	9	25

Tabla 5. Asociación entre presencia de foco infeccioso al ingreso del paciente y mortalidad ($p=0.053$).

Correlación entre Terapéutica Empleada durante el sangrado variceal y la mortalidad

Al evaluarse los tratamientos que recibió el paciente al momento del evento de sangrado, se observó una correlación muy alta ($p=0.023$) entre la mortalidad y los pacientes que no recibieron tratamiento alguno. **(Gráfica 8)**



Gráfica 8. Representación de pacientes finados y no finados según la terapéutica empleada al momento del evento de sangrado variceal.

Correlación entre presencia de Ascitis y mortalidad

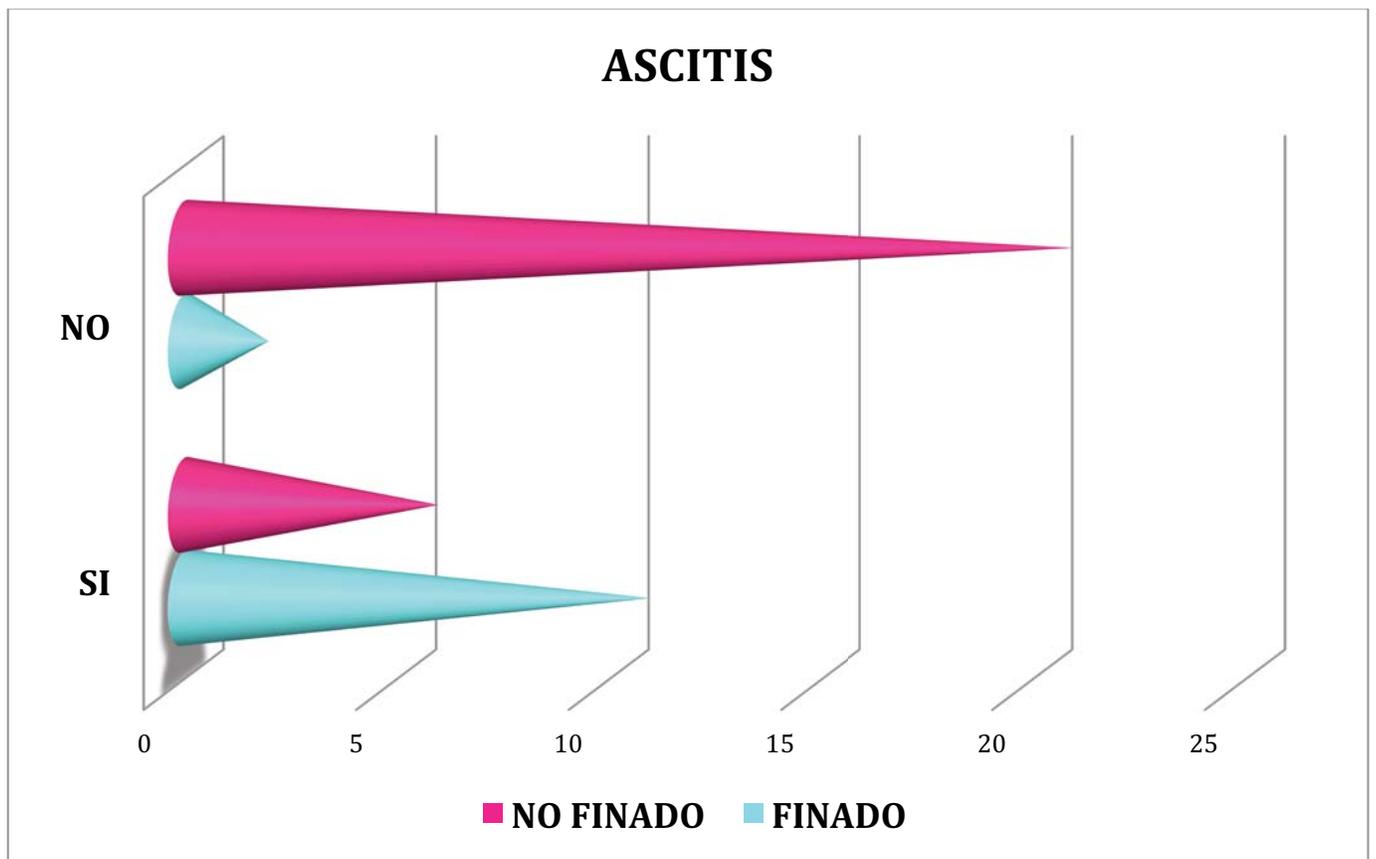
Al ingreso del paciente se verificó la presencia de ascitis, mostrando una significancia estadística muy alta ($p=0.000$) con la presencia de defunción, como se muestra a continuación.

(Tabla 6. Gráfica 9.)

Correlación de presencia de ascitis y mortalidad

ASCITIS	n FINADO	n NO FINADO
SI	11	6
NO	2	21

Tabla 6. Asociación entre la presencia de ascitis al momento del sangrado variceal y la mortalidad ($p=0.000$),



Gráfica 9. Representación de pacientes finados y no finados asociado con la presencia o no de ascitis.

ANÁLISIS

Los resultados del presente estudio demostraron que el sexo más afectado en los pacientes con sangrado de origen variceal es el masculino, con un porcentaje del 55%, contra un 45% del sexo femenino. Al mismo tiempo, se observó que la mortalidad también es mayor en hombres que en mujeres al momento de presentar un evento de sangrado de origen antes mencionado.

Por otra parte, se observó que de los pacientes sometidos a nuestro estudio, la mayoría tenía un puntaje moderadamente elevado en la escala de Child-Pugh, encontrándose en la clasificación B de la escala, seguida de la Clasificación C de la misma, con un 60% y 27.5%, respectivamente, lo cual nos lleva a pensar que un porcentaje grande de nuestro pacientes se encontraban descompensados al momento de su ingreso al hospital. De esta manera, apoya la relación Lo antes mencionado, se confirmó al momento de asociar la escala de Child-Pugh, con la mortalidad, obteniéndose una significancia estadística de $p=0.019$, en donde los pacientes clasificados en el estadio C presentaron una mayor mortalidad, seguidos de los que se encontraron en un estadio B y siendo los del estadio A lo que no presentaron mortalidad; hecho que se señala en el estudio realizado por Meléndez y cols.⁹

Es importante recalcar, que como es mencionado en los estudios realizados en el Hospital Juárez de Mexico por Santiago y cols.⁸, la principal etiología de várices esofágicas en cirrosis hepática en la población de nuestro hospital también es el consumo elevado de alcohol, seguido del hígado graso no alcohólico y en un porcentaje mínimo la hepatitis B y C.

De la misma manera, nuestro estudio mostró que al momento de la realización del estudio endoscópico en el momento en que el paciente ingresó al servicio de Medicina Interna con diagnóstico de sangrado variceal, el 40% de la población tuvo várices esofágicas grado IV en la Clasificación de Dagradi, y al asociar las variables de mortalidad con el grado endoscópico de várices esofágicas, se observó que la mortalidad aumentó en los pacientes con várices Dagradi IV, mientras que los pacientes que sobrevivieron a este episodio de sangrado, se encontraban, en su mayoría, en el grado II de la clasificación, mostrando una significancia estadística de

$p=0.045$. Igualmente, este es un dato apoyado por la Asociación Americana de Gastroenterología, en su última actualización de las Guías de Sangrado de Origen Variceal.³

Otra asociación importante realizada durante nuestro estudio, fue la presencia de ascitis y el porcentaje de mortalidad en los pacientes, obteniendo una mayor mortalidad en quienes la presentaron, sin especificar cantidad de la misma, en comparación con los que no tenían; hablando de 11 pacientes finados con ascitis en comparación con 22 que sobrevivieron al evento y no tenían ascitis, siendo su significancia estadística de $p=0.000$.

Otras variables medidas en dicho estudio, fue la presencia de foco infeccioso documentado a cualquier nivel en los pacientes a su ingreso a piso de Medicina Interna y el aumento de la mortalidad en pacientes que si estuvieran infectados; sin embargo, esto no fue estadísticamente significativo ($p=0.053$), ya que de los 40 pacientes estudiados, 22 de ellos no presentaron foco infeccioso y sobrevivieron posterior al evento de sangrado, mientras que únicamente 9 pacientes padecieron infección y su desenlace fue fatal.

Uno de los puntos pivote de este estudio, y además controversial, es el empleo de alguna terapéutica, ya sea farmacológica o endoscópica en el paciente con diagnóstico de várices esofágicas, ésto con el fin de disminuir el riesgo de resangrado y por tanto la mortalidad en estos pacientes. Pues bien, en este estudio se asoció el tipo de terapéutica empleada al momento del sangrado variceal y el porcentaje de mortalidad. Los datos obtenidos fueron esperados, como lo indica González y cols.⁴ en su estudio, reportando una mortalidad elevada en los pacientes que no recibieron tratamiento alguno, mientras que los pacientes que sobrevivieron al episodio, recibieron tratamiento farmacológico con propranolol específicamente, ligadura endoscópica o ambas, sin mostrar diferencia entre ambas intervenciones terapéuticas y con una significancia estadística de $p=0.023$.

Es de suma importancia, la identificación de factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con sangrado variceal con cirrosis hepática debido a que como se mostró en este estudio, el impacto de la mortalidad sobre estos pacientes es muy elevada. Con la identificación de estos factores, la tarea estará en crear medidas de prevención para disminuir la incidencia de esta patología.

CONCLUSIONES

- * La cirrosis hepática en México continúa siendo un problema de salud pública debido a su alta incidencia en la población. Una de las principales complicaciones de esta patología es la formación de várices esofágicas, y por tanto, el sangrado de las mismas cuando hay descompensación de la enfermedad.
- * La mortalidad secundaria a sangrado variceal es muy elevada en nuestro país, predominando en la población de clase media y baja, pues la principal etiología de la cirrosis sigue siendo el alcoholismo, a diferencia de los países desarrollados, en donde la principal etiología es el virus de la hepatitis B y C, y con mucha seguridad podríamos decir que por ésta razón, el sexo masculino continúa siendo el más afectado en esta patología.
- * Los factores de riesgo mayormente asociados a mortalidad secundaria a sangrado variceal son primeramente el tamaño de las várices reportadas en el estudio endoscópico, las grado IV y V en la clasificación de Dagradi presentaron el mayor número de defunciones. En segundo lugar, la presencia de acitis se ve estrechamente relacionada con aumento en la mortalidad en estos pacientes. Y por último, el puntaje en la Clasificación de Child-Pugh es un factor determinante en el aumento de la mortalidad; a mayor estadio, como son el B y C, mayor número de defunciones.
- * Como se puede observar, los tres factores mencionados anteriormente, nos hablan de un estado de descompensación en el paciente cirrótico, por lo que es de suma importancia llevar a cabo medidas profilácticas que disminuyan la incidencia de complicaciones de esta enfermedad, específicamente del sangrado y resangrado variceal.
- * La terapéutica empleada en el sangrado variceal continúa siendo controversial, sin embargo, está claro que éstos pacientes deben recibir tratamiento durante el evento y de manera profiláctica para evitar un segundo evento de sangrado. El uso de un beta bloqueador no selectivo como es el propranolol y la ligadura variceal, ambos siendo los

únicos tratamientos disponibles para nuestra población hospitalaria, no mostró diferencia sobre la mortalidad y eventos de resangrado una de la otra, siempre y cuando, la terapia farmacológica se aplicará adecuadamente en dosis horaria.

- * A pesar de que un foco infeccioso documentado a cualquier nivel en el paciente cirrótico causa descompensación de su enfermedad, por sí sólo, no es un factor de riesgo que aumente la mortalidad en estos pacientes.

- * Es de suma importancia educar al paciente con cirrosis hepática, en relación a la toma de medicamentos, dieta, estudios endoscópicos de control y consulta hospitalaria subsecuente, debido a que la sobrevida de estos pacientes disminuye hasta el 50% después del primer evento de sangrado, y en caso de no recibir tratamiento, el resangrado se presentará en las siguientes 6 semanas posterior al primero, aumentando la mortalidad hasta en el 40% en estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Olmo Puchalt J. A. Profilaxis de la Hemorragia Digestiva por Várices Esofágicas. *Revista Valenciana de Patología Digestiva*. 2000. No. 19. Vol. 4. 163-167.
2. Maldonado López Carlos J. Jiménez Saab Nayeli G. Sánchez Hernández Gerardo. Hipoalbuminemia como Factor de Riesgo para Hemorragia del Tubo Digestivo Alto en Pacientes con Insuficiencia Hepática Child B. *Revista de Medicina Interna México*. 2012. No. 28. Vol. 4. 319-324.
3. *American Journal of Gastroenterology*. Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. García Tsao Guadalupe. Sanyal Arun J. Grace Norman D. Carey William. et. al. *American Journal of Gastroenterology*. 2016.
4. González Alonso R. Garrido Gómez E. Albillos Martínez A. Profilaxis Preprimaria de la Hemorragia por Várices. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2007. No. 12. Vol. 99. 714-721.
5. *Organización Mundial de Gastroenterología*. Várices Esofágicas. LaBrecque. D. Khan A. G. Sarin S. K. Le Mair A. W. *Organización Mundial de Gastroenterología*. 2015.
6. Narvárez Rivera R. M. Cortez Hernández C A. González González J. A. Tamayo de la Cuesta J. L. Consenso Mexicano de Hipertensión Portal. *Revista de Gastroenterología de México*. 2013. No. 78. Vol. 2. 92-113.
7. Agustin Salvador. González Antonio. Genescá Joan. Acute Esophageal Variceal bleeding: Current strategies and new perspectives. *Baishideng*. 2010.

8. Santiago Martínez Ernesto. Rodríguez Magallán Alfredo. Indicadores Clínicos, Endoscópicos y de Ultrasonido para Riesgo de Hemorragia Variceal en Pacientes con Cirrosis. *Revista del Hospital Juárez de México*. 2006. No. 73. Vol. 2. 44-50.
9. Meléndez González Carlos A. Meléndez González José de Jesús. Principales Causas y Factores Asociados a Cirrosis Hepática en los Pacientes del Hospital General de Zona 2 de Chiapas, México. 2012.
10. *Centro de Investigaciones Médico Quirúrgico, La Habana, Cuba*. Identificación de Factores de Riesgo de Presencia de Várices Esofágicas en Pacientes con Cirrosis Hepática. Samada Suárez Marcia. Hernández Perera Julio César. Barroso Márquez Lissette. Chao González Lisset. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgico, La Habana, Cuba. 2007.
11. Albillos Martínez A. Ruiz del Árbol Olmos L. Tratamiento de la Hipertensión Portal. *Revista Clínica Española*. 2011. No. 9. Vol. 201. 528-538.
12. Zumaeta Villena Eduardo. Várices Esófago-gástricas. Tópicos Selectos en Medicina Interna. México. 2010. 407-416.
13. *Hospital Clinic Barcelona, España*. Prevención de Profilaxis Primaria de la Hemorragia Digestiva por Várices Esofágicas. Escorsell Mañosa Angel. Hospital Clinic Barcelona, España. 2004.
14. Bosch Jaume. Abraldes Juan G. Albillos Agustin. Aracil Carles. et. al. Hipertensión Portal: Recomendaciones para su Evaluación y Tratamiento. *Revista de Gastroenterología y Hepatología*. 2012. No. 35. Vol. 6. 421-450.

15. *Guías Inglesas de Várices Esofágicas*. Guías Inglesas del Manejo de Hemorragia Variceal en Pacientes Cirróticos. Tripathi Dhiraj. Stanley Adrian J. Hayes Peter C. Patch David. *Guías Inglesas de Várices Esofágicas*. 2015.
16. Galindo Fernando. *Tratamiento Farmacológico y Endoscópico de la Hipertensión Portal*. Buenos Aires, Argentina. 2009.

ANEXOS

Anexo 1: Hoja de recolección de Datos Clínicos y Paraclínicos.

Anexo 2: Consentimiento Informado de Obtención de Datos del Expediente Clínico.



Secretaría de Salud del Distrito Federal
Hospital de Especialidades de la Ciudad de México
"Dr. Belisario Domínguez"



"Factores de Riesgo Asociados a Mortalidad por Sangrado de Várices Esofágicas en Cirrosis Hepática"

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre del Paciente: _____

Expediente: _____

Sexo: (1)Femenino (2)Masculino

Edad: _____

- * Clasificación de Dagradi de Várices Esofágicas: (1) I (2) II (3) III (4) IV (5) V
- * Puntuación de Child-Pugh: (1) A (2) B (3) C
- * Presencia de ascitis al ingreso: (1) No hay (2) Moderada (3) Severa
- * INR al ingreso: _____
- * Albúmina al ingreso: _____ g/dL
- * Plaquetas al ingreso: _____ /microlitro
- * Bilirrubina Total al ingreso: _____ mg/dL
- * Etiología de Insuficiencia Hepática: (1) Alcoholismo (2) Esteatosis Hepática
(3) Virus de Hepatitis B (4) Virus de Hepatitis C
- * Número de sangrados de origen variceal: _____
- * Terapia empleada desde el primer evento de sangrado: (1) Ninguna (2) Médica (3) Endoscópica
- * Motivo de egreso posterior al evento de sangrado variceal: (1) Mejoría (2) Alta Voluntaria (3)Defunción



Secretaría de Salud del Distrito Federal
Hospital de Especialidades de la Ciudad de México
"Dr. Belisario Domínguez"



**CONSENTIMIENTO INFORMADO DE
OBTENCIÓN DE DATOS DEL EXPEDIENTE CLÍNICO**

Por medio de la presente se solicita su consentimiento para la obtención de información del expediente clínico para contribuir a la realización del protocolo de tesis con tema "Indicadores de Riesgo Asociados a Sangrado de Várices Esofágicas en Cirrosis Hepática en pacientes del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México "Dr. Belisario Domínguez" durante el año 2015", respaldando la información acorde a la Ley DOF 05-07-2010 LEY FEDERAL DE PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES EN POSESIÓN DE LOS PARTICULARES descrito en la reforma de LOS ARTICULOS 3, FRACCIONES II Y VII, Y 33, ASÍ COMO LA DENOMINACIÓN DEL CAPÍTULO II, DEL TÍTULO SEGUNDO, DE LA LEY FEDERAL DE TRANSPARENCIA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA GUBERNAMENTAL.

DRA. IVONNE SAMANTHA GARCÍA LÓPEZ
INVESTIGADOR

DR. MARIO ANTONIO ROJAS DÍAZ
SECRETARIO DEL COMITÉ DE CALIDAD DEL EXPEDIENTE CLÍNICO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ"

DR. MIGUEL ÁNGEL ROCHA REYES
SUBDIRECTOR MEDICO HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ"
RESPONSABLE DEL ARCHIVO CLÍNICO

CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN
Selección Tema	XX						
Recopilación Bibliográfica	XX	XX					
Recolección Datos			XX	XX	XX		
Análisis Resultados						XX	
Informe Final							XX