

RESANGRADO Y MORTALIDAD POSTERIOR A PRIMER SANGRADO POR VARICES ESOFAGOGASTRICAS. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MARACAIBO.

Dras. Gisela Romero S*, Ana Serrano*, Marianela Añez* y Maribel Lizarzábal*
*Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Maracaibo.

RESUMEN

El Sangrado por ruptura de varices esofagogástricas ocurre en el 25 al 30% de los pacientes con cirrosis y esta asociado a una alta tasa de morbimortalidad y altos costos hospitalarios. El 70% de los pacientes que sobreviven recurren en un periodo menor de 2 años. El Child Pugh, los signos rojos endoscópicos, la ingesta aguda de alcohol, sangrado activo durante la endoscopia y la edad entre otros son considerados factores de riesgo para resangrado. Objetivo: Determinar la frecuencia y características de los pacientes con resangrado y la mortalidad posterior al primer episodio del sangrado variceal durante el periodo 1998 - 2002. Metodología: se revisaron retrospectivamente 310 historias de pacientes con sangrado variceal y se seleccionaron 71 pacientes con un primer episodio de sangrado por varices esofagogástricas. Se utilizó una base de datos con información relacionadas a los antecedentes, características clínicas mediante el Child Pugh, características del sangrado, hallazgos endoscópicos, endoterapia, medicación recibida, evolución durante el primer año. Resultados: La edad promedio de los pacientes fue 55 - 87 años. En 9 (12.7%) se encontró abuso agudo de alcohol, el 80.3% (n = 57) se presentó con hematemesis, el 73.2% (n = 52) sangrado por varices esofágicas, 57.74% (n = 41) de los pacientes presentó sangrado activo durante la endoscopia y el 73% presentaba signos de color rojo sobre las varices. El 97.71% (n = 69) ingresó con enfermedad hepática crónica descompensada. El 91.54% de los pacientes recibió escleroterapia como medida hemostática inicial y en un 36.61% recibió somatostatina/octreótida en adición a ésta. Se encontró un 18.30% de resangrado y una mortalidad del 2.8% al año posterior al sangrado inicial. Conclusiones: El Child Pugh B y C, abuso agudo de alcohol, sangrado activo durante la endoscopia, presencia de signos rojos sobre las varices y el tamaño constituyen factores de riesgo de resangrado después de un primer episodio de sangrado variceal. La mortalidad general, temprana fue del 2.8%.

Palabras claves: varices esofagogástricas, resangrado, mortalidad.

SUMMARY

Bleeding due to the rupture of esophagogastric variceal veins occurs in 25 to 30% of patients with cirrhosis and is associated with a high morbimortality rate and high hospital costs. Seventy percent of the patients that survive have recurrences within a period of less than two years. The Child Pugh, the endoscopic red signs, the acute intake of alcohol, active bleeding during the endoscope and age, among others, are considered risk factors for rebleeding. Objective: Determine the frequency and characteristics of patients with rebleeding and mortality after the first varicose bleeding episode during the period from 1998 to 2002. Methodology: Three hundred and ten histories of patients with variceal bleeding were reviewed retrospectively and 71 patients were selected with a first episode of bleeding due to esophagogastric variceal bleeding. A data base was used with information related to background, clinical characteristics through the Child Pugh, bleeding characteristics, endoscopic findings, endotherapy, medication received, evolution during the first year. Results: The average age of the patients was 55 - 87 years. In 9 (12.7%), acute alcohol abuse was found, 80.3% (n = 57) presented hematemesis, 73.2% (n = 52) bled due to esophagogastric variceal veins, 57.4% (n = 41) of the patients presented active bleeding during the endoscope and 73% presented red-colored signs on the varicose veins. 97.71% (n = 69) were admitted with decompensated chronic hepatic disease. Ninety one point five four (91.54%) of the patients received sclerotherapy as an initial haemostatic measure and 35.61% received somatostatina/octreotide in addition to this. Eighteen point three zero (18.30%) were found with rebleeding and there was a mortality rate of 2.8% during the year after the initial bleeding. Conclusions: The Child Pugh B & C, acute alcohol abuse, active bleeding during the endoscope, presence of red signs on the varicose veins and the size are the risk factors for rebleeding after a first episode of variceal bleeding. The general early mortality was 2.8%.

Key Words: esophogogastric variceal veins, rebleeding, mortality.

INTRODUCCIÓN

El Sangrado de várices esofagogástricas es la mayor complicación de los pacientes con Hipertensión Portal y cirrosis hepática y representa el 10 al 30% de todos los casos de Hemorragia Digestiva Superior (1). El sangrado variceal ocurre en el 25 al 30% de los pacientes con cirrosis y está asociado a una alta tasa de morbimortalidad y altos costos hospitalarios. El 30% de los episodios de sangrado variceal inicial son fatales y el 70% de los que sobreviven, recurren en un periodo menor de 2 años (2-8). Su patogénesis incluye la presión venosa portal la cual es directamente relacionada al flujo sanguíneo y la resistencia, según la ley de Ohm (9).

Recientes estudios sugieren que un desbalance entre potentes vasoconstrictores como la Endotelina - 1 y un potente vasodilatador, el Oxido Nítrico, pueden ser importantes en la génesis del incremento de la resistencia intrahepática, el cual es un componente temprano y crítico en la mayoría de las formas de Hipertensión Portal (H.P.) (10-12). Además, el gradiente de presión venoso hepático definido como la diferencia entre presión de vena porta y de vena hepática normalmente es menor de 5 mmHg; se requiere un gradiente de presión tres veces mayor para dilatar las várices esofágicas distales (13-14). Factores físicos, como las propiedades elásticas de los vasos y la tensión de la pared vascular, factores clínicos como el consumo de alcohol y pobre función hepática, predictores endoscópicos tales como várices grandes y signos de color rojo sobre las varices, son factores asociados a mayor riesgo de sangrado variceal. Así mismo, la clasificación de Child Pugh se relaciona igualmente con el pronóstico (14).

Se ha establecido previamente que el 70% de los pacientes con sangrado variceal inicial, presentan Child C, dos tercios de los cuales resangran dentro de 6 semanas lo cual se define como resangrado temprano, 41% mueren en las primeras de 6 semanas (27% en la primera semana y 67% mueren a los 12 meses posterior a este primer sangrado. Los signos de color rojo, tamaño y longitud de las varices también son considerados predictores de sangrado inicial (1-16-17-18) El paciente se presenta con hematemesis con o sin melena o bien con hematoquezia. La inestabilidad hemodinámica (taquicardia, hipotensión o ambas) es común y debe ser manejado preferiblemente en la unidad de cuidados intensivos para brindar soporte hemodinámico, medidas de resucitación y corregir disfunción hemostática. Subsecuentemente la esofagogastroduodenoscopia facilita un diagnóstico exacto y terapia endoscópica. El tratamiento del sangrado variceal agudo puede ser farmacológico, combinado a terapia endoscópica y quirúrgico (9-10-17).

El tratamiento farmacológico cuenta con la ventaja de que no requiere experticia técnica especial antes de su administración. Entre los cuales están la Vasopresina que reduce el flujo sanguíneo esplácnico y la presión portal; se administra por vía endovenosa pero su uso es muy limitado porque causa vasoconstricción sistémica y severas complicaciones vasculares tales como infarto cardíaco y mesentérico, la adición de nitroglicerina mejora la eficacia terapéutica (9-19-20). La Terlipresina es un análogo de la Vasopresina con menores efectos colaterales. La Somatostatina es un péptido natural y sus análogos sintéticos, Octreótide y Vapreótide,

detienen el sangrado en un 80% de los pacientes y se consideran equivalentes a la Vasopresina, Terlipresina, y Terapia Endoscópica para el control del sangrado variceal agudo. Se ha demostrado que la adición de Octreótide o Vapreótide a la escleroterapia o ligadura endoscópica de várices, durante un período de 5 días, mejora el control del sangrado y reduce los requerimientos de transfusión, particularmente dentro de las primeras 24 a 48 horas (9-19-20).

La terapia endoscópica consiste en esclerosis o colocación de ligas; ambas detienen el sangrado en un porcentaje alto (80 a 90%) sin embargo las complicaciones asociadas a la ligadura son menores. En un metaanálisis de pruebas controladas, realizado por Infante - Rivard et al, se observó que la escleroterapia logra el control del sangrado de várices esofágicas entre un 33 a 77%. Al comparar la escleroterapia con la ligadura de várices durante el sangrado agudo, se ha observado que en términos de hemostasis, obliteración de las várices, posibilidad de sangrado, aparición de estenosis esofágicas, y mortalidad, la ligadura es un procedimiento que supera en efectividad a la escleroterapia; la mayoría de los autores coincide que requiere menor número de sesiones para erradicar las varices utilizando bandas (19-20-21).

El sangrado de várices gástricas, por tener éstas una localización más profunda en la submucosa, ofrece más dificultades para su control con la escleroterapia o ligadura. El N- butyl - 2 cyanoacrylate, ha demostrado ser más efectivo para el control de la hemorragia por varices gástricas (19).

Una alternativa terapéutica consiste en la colocación del balón de Sengstaken - Blackmore, el cual aplica presión directa sobre las várices que sangran y se logra en la mayoría de los casos el éxito hemostático; sin embargo, su uso eventual debe ser considerado como un procedimiento de rescate para luego dar la terapia definitiva (19-20-22-23).

El Shunt Portosistémico Intrahepático Transyugular (TIPS), consiste en la colocación de una prótesis metálica expandible a través del tracto creado entre la vena hepática y una rama intrahepática de la vena porta. Se asocia con más baja morbimortalidad que cuando se compara con los Shunt quirúrgicos (9-19-24-25-26-27).

Tratamiento quirúrgico debe ser considerado en casos de hemorragia continua ó resangrado temprano que no ha podido ser controlado con medidas endoscópicas y farmacológicas. Entre las alternativas quirúrgicas se encuentran los Shunt portosistémicos y la transección esofágica (9-19-20).

Existen factores predictores de resangrado temprano como el tamaño de las várices, edad > 60 años, severidad del sangrado inicial (admisión Hb < 8g/dl), insuficiencia renal, manejo de la volemia, sepsis, presencia de ascitis, sangrado activo durante la endoscopia, signos de color rojo sobre las varices esofagogástricas y trombo plaquetario. Así mismo, existen factores de riesgo de resangrado tardío (> 6 semanas) tales como activo y signos rojos sobre las varices. La medición del gradiente de presión venosa hepático, es también predictor de resangrado temprano y mortalidad. Pacientes con HVPG > 20 mmHg durante el episodio de sangrado agudo, presentan mayor riesgo de resangrado temprano y mortalidad al año. En nuestro medio se desconoce la frecuencia del resangrado y la mortalidad en pacientes que se presentan con un

primer episodio de sangrado por varices esofagogástricas por lo que este estudio retrospectivo evalúa la frecuencia y las características de los pacientes que resangran y la frecuencia de muertes que ocurren en este grupo de pacientes (19-20-17-18-28-29).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron las historias médicas del Hospital Universitario de Maracaibo de pacientes cuyo diagnóstico de egreso correspondió a Hemorragia Digestiva Superior debido a várices esofagogástricas, del Hospital Universitario de Maracaibo periodo enero 1998 - Diciembre 2003, que constituyera el primer episodio de sangrado variceal.

Se incluyeron, con cirrosis hepática, Hipertensión Portal y varices esofagogástricas, según criterios clínicos, de laboratorio, ultrasonográficos, con o sin confirmación histológica de cirrosis, con primer sangrado, con presencia o no de comorbilidad, y cuyo diagnóstico de sangrado variceal fuera confirmado por endoscopia digestiva superior, durante la hospitalización.

La evaluación clínica se estableció a través de la clasificación de Child Pugh.

Se revisaron los resultados de laboratorio: Hematología, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina (TPT), proteínas totales séricas, albúmina, alanino transferasa (ALT), bilirrubina total y fraccionada, creatinina sérica, glicemia, fosfatasa alcalina, serología para hepatitis B y C (antígeno de superficie VHB, anticore VHB, anti-VHC).

Igualmente se investigaron los factores de riesgo endoscópico de sangrado variceal: Tamaño y color de las várices, presencia de signos de color rojo, según los hallazgos propuestos por The Japanese Research Society for Portal Hipertensión y por el Club Endoscópico Italiano del Norte.

Se definieron una serie de eventos relacionados con el episodio de sangrado por várices esofagogástricas tales como:

Definición de eventos durante el episodio de Hemorragia Digestiva por Várices Esofagogástrica:

Tiempo cero:

Tiempo de admisión al primer hospital.

Sangrado variceal activo: Definido como sangre que proviene de una varix, vista por endoscopia y ofrece un diagnóstico cierto, al igual que la presencia de un pezón de fibrina (Trombo plaquetario). Si las várices son vistas sin otra fuente potencial de sangrado, el diagnóstico también es cierto, mas aun, con el hallazgo de sangre en el estómago o si la endoscopia se realizó en las primeras 24 horas.

Hemorragia cl nicamente significativa: Es un episodio de sangrado en el que existe:

- Requerimiento de transfusión > 2 unidades dentro de las 24 horas del tiempo cero.
- Presión sistólica < 100 mmHg ó
- Cambios posturales > 20 mmHg y/o

- Pulso > 100 / minuto.

Resangrado: Ocurrencia de nueva hematemesis, melena ó hematoquezia dentro de las primeras 6 semanas posteriores al sangrado inicial lo que denominamos como Resangrado Temprano y aquellos episodios que ocurrieron en un periodo superior a las 6 semanas hasta las 48 semanas se denominó Resangrado Tardío. Todo sangrado digestivo por varices que se presentó después del año fue considerado como nuevo sangrado.

MUERTE RELACIONADA CON EL SANGRADO VARICEAL

Cualquier muerte que ocurra dentro de 6 semanas del tiempo cero.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se analizaron siguiendo un instrumento o base de datos y se utilizó una estadística descriptiva; los resultados se expresaron en promedios, desviación estándar, cifras absolutas y porcentajes.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de resangrado y la mortalidad en pacientes que ingresaron al HUM con un primer episodio de Hemorragia Digestiva Superior debida a varices esofagogástricas y factores de riesgo relacionados con resangrado.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar el tiempo cero, en pacientes con sangrado por várices esofagogástrica.
- Reconocer las diferentes técnicas endoscópicas aplicadas en el control del sangrado variceal agudo primario o secundario.
- Definir: Control de sangrado, y recurrencia temprana y tardía.
- Establecer las muertes relacionadas al sangrado variceal.

RESULTADOS:

Se revisaron 310 historias de pacientes que ingresaron al Hospital Universitario de Maracaibo con Hemorragia Digestiva Superior por Varices Esofagogástricas. Un total de 71 pacientes que ingresaron a nuestro centro, por un primer episodio de sangrado digestivo debido a ruptura de varices esofagogástricas. La edad promedio fue de 55 - 87 años con un rango entre 9 y 96 años.

El sexo que predominó fue el masculino con una relación 1.5 a 1, con respecto al femenino (M = 39; 54.9% - F = 32; 45.1%). Las causas mas frecuentes de cirrosis hepática e Hipertensión portal fueron: alcohol 33 (46.5%) pacientes, hepatitis C 3 (4.2%) pacientes, hepatitis B 1 (1.4%), cirrosis biliar 4 (5.6%), trombosis cavernomatosa de la porta 1 (1.4%) paciente y de etiología desconocida 30 (42%). Es posible que el 42% de los pacientes del estudio presentaban etiología desconocida, por ser pacientes que acudían por primera vez al Hospital Universitario de Maracaibo

se desconocían que eran portadores de Hipertensión Portal.

Como enfermedades asociadas se encontraron: Diabetes Mellitas 11 (15.5%) pacientes, Hipertensión Arterial 6 (8.5%) pacientes, Cardiopatía Isquémica 3 (4.2%) pacientes, Bronconeumonía 1 (1.4%), Enfermedad de Hansen 1 (1.4%), Hipertiroidismo 1 (1.4%), Litiasis Vesicular 2 (2.8%) pacientes. Se encontró igualmente que 9 (12.7%) de los pacientes presentaron abuso agudo de alcohol durante el episodio de Hemorragia Digestiva Variceal y un total de 8 (11.3%) consumían AINES durante los días previos al sangrado digestivo variceal.

Con relación al uso de algún método como profilaxis primaria del sangrado, se encontró que solo 5 (7%) pacientes recibían propranolol vía oral. Es posible que este hallazgo se deba a que se trataba de pacientes que desconocían probablemente su diagnóstico de Cirrosis Hepática y/o Hipertensión Portal, por lo que no se encontraban en programa de evaluación y control para este problema. El tiempo cero se estableció como promedio en 15 - 84 horas con un rango entre 1 y 120 horas. El tipo de sangrando más frecuente fue Hematemesis con un 57 (80.3%) pacientes seguido por melena con un 45 (63.4%) pacientes y un caso (1.4%) que se presentó con hematoquezia. El origen del sangrado correspondió a ruptura de varices esofágicas en 52 (73.2%) pacientes y gástricas en 11 (15.5%) pacientes.

No fue posible determinar con exactitud la fuente de sangrado en 8 (11.3%) pacientes, sin embargo se presumió variceal por ser el único hallazgo endoscópico con potencial para sangrar. Los signos endoscópicos sobre las varices fueron los siguientes: sangrado activo en 41 (57.74%) de los pacientes, pezón de fibrina en 19 (26.7%) pacientes, coágulo adherido sobre las varices en 3 (4.2%) pacientes, marcas rojas longitudinales en 27 (38%) pacientes, manchas hematoquísticas en 25 (35.2%) pacientes, las varices fueron grandes en 68 (95.8%) pacientes y de tamaño moderado en 3 (4.2%) pacientes. La gastropatía portal hipertensiva fue descrita como severa en 19 (26.8%) pacientes y leve en 15 (21.1%) pacientes.

El grado de insuficiencia hepática fue evaluado mediante la clasificación de Child Pugh, lo cual arrojó que 55 (78%) pacientes pertenecieran a la clase C, 14 (19.71%) a la clase B y 2 (2.8%) a la clase A.

El tratamiento endoscópico utilizado para el logro de la hemostasis fue: escleroterapia con alcohol absoluto 65 (91.54%) pacientes, ligadura 3 (4.22%) pacientes, somatostatina/octreótide 26 (36.61%) en combinación con escleroterapia y en 3 (4.22%) pacientes no se indicó en la historia clínica el tipo de terapia endoscópica empleada.

Un total de 13 (18.30%) pacientes resangraron, 6 (8.45%) de los cuales en forma temprana, es decir, dentro de las primeras semanas posterior al sangrado inicial y 7 (9.85%) pacientes resangraron en forma tardía, después de 6 semanas. La mortalidad temprana relacionada al sangrado variceal ocurrió en 2 (2.8%) pacientes. (Ver tabla 1).

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTE

TABLA N°1

Carcter	N	(%)	Promedio	Rango Min - Max
Edad (años)	71	(100)	55.87	9 - 96
Sexo				
M	39	(54.9)		
F	32	(45.1)		

Causas de Cirrosis Hepática	N	(%)
Alcohol	33	46.5
Hepatitis B	1	1.4
Hepatitis C	3	4.2
Cirrosis Biliar	4	5.6
Trombosis de Porta	1	1.4
Desconocida	30	42

Enfermedades Asociadas	N	(%)
Diabetes Mellitus	11	15.5
HTA	6	8.5
Cardiopatía Isquémica	3	4.2
Otras	8	11.2
Abuso Agudo de Alcohol	9	12.7
Uso de AINES	8	11.3

Profilaxis Primaria del Sangrado	N	(%)
Propranolol	5	7
Ligadura	0	
Escleroterapia	0	

Tipo de Sangrado	N	(%)
Hematemesis	57	80.3
Melena	45	63.4
Hematoquezia	1	1.4

Origen del Sangrado	N	(%)
Varices Esofágicas	52	73.2
Varices Gástricas	11	15.5
Desconocido	8	11.3

Clasificación Child Pugh	N	(%)
A	2	2.8
B	14	19.71
C	55	78

Tratamiento Endoscópico	N	(%)
Esclerosis	65	91.54
Ligadura	3	4.22
Somatostatina/Octreótide	26	36.61
Desconocido	3	4.22

Resangrado	N	(%)
Temprano (< 6 semanas)	6	8.45
Tardío (> 6 semanas)	7	9.98
Total	13	18.30
Mortalidad	2	2.8

Con relación a las características de los pacientes con resangrado temprano posterior al primer episodio de sangrado variceal, encontramos que no hubo diferencias en cuanto al sexo, edad pro-

medio fue de 50 años con un rango entre 31 y 69 años, el tiempo cero fue de 31.6 horas con un rango entre 4 y 120 horas, la fuente del sangrado correspondió a ruptura de varices esofágicas en 4 (66.66%) pacientes y gástricas en 2 (33.33%) pacientes. Los signos endoscópicos más frecuentemente encontradas fueron sangrado activo en el 100% de los pacientes, marcas rojas longitudinales en 4 (66%) y machas hematoquísticas en 2 (33%) pacientes. Las varices fueron de tamaño grande en 5 (83.33%) pacientes.

En este grupo de pacientes no hubo abuso agudo de alcohol. El 100% recibió escleroterapia endoscópica para la hemostasis del sangrado y 3 (50%) recibieron somatostatina a dosis de 200 - 250mcg infusión endovenosa horaria durante 3 a 5 días, como terapia combinada. Con respecto a la Clasificación de Child Pugh, 3 (50%) pertenecían a la clase C, 2 (33.33%) a la clase B y 1 (16.6%) a la clase A. En este grupo de pacientes no se registró el uso de antibióticos profilácticos y no hubo muertes tempranas. (Ver tabla 2).

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON RESANGRADO TEMPRANO(< 6 SEMANAS) POSTERIOR AL SANGRADO INICIAL POR VARICES ESOFÁGICAS

TABLA N°2

Caracter	N	(%)	Promedio	Rango Min - Max
Edad (años)	6	46.15	50	31 - 69
Sexo				
M	3	50		
F	3	50		
Tiempo cero (horas)	5		31.6	4 - 120
Fuente de Sangrado	N	(%)		
Varices Esofágicas	4	66.6		
Varices Gástricas	2	33.3		
Signos Endoscópicos sobre Varices Esofágicas	N	(%)		
Sangrado Activo	6	100		
Pezón de Fibrina	0			
Coagulo Adherido	0			
MRL	4	66		
MH	2	33		
Color de Varices				
Azul	3	50		
Blanca	0			
Tamaño: Grandes	5	83.33		
Moderadas	0			
Pequeñas	0			
Uso Agudo de Alcohol	0			
Carácter	N	(%)		
Tratamiento Endoscópico				
Esclerosis	6	100		
Ligaduras	0			
Somatostatina	3	50		
Child Pugh	N	(%)		
A	1	16.66		
B	3	50		
C	2	33.33		
Uso de Antibióticos	0			
Mortalidad Temprana	0			

Las características de los pacientes con resangrado tardío correspondieron a: edad promedio 56 - 28 años con un rango entre 37 y 70 años, el sexo femenino predominó sobre el masculino (F = 6; 85, 71% y M = 1; 14.28%). El tiempo cero fue de 9 - 8 horas con un rango entre 3 y 24 horas.

Con relación a los signos endoscópicos presentes sobre las varices encontrados que el 100% sangró por varices esofágicas con sangrado activo en 5 (71.42%) pacientes, pezón de fibrina en 1 (14.28%) y coagulo adherido en 1 (14.28%) paciente, las marcas rojas longitudinales estuvieron presentes en 7 (100%) pacientes, el tamaño de las varices fue grande en 6 (85.71%) pacientes y moderadas en 1 (14.28%) paciente. En cuanto a la endoterapia con fines hemostáticos, 6 (85.7%) pacientes recibieron escleroterapia y 2 (28.57%) pacientes recibieron somatostatina. Hubo 3 (50%) pacientes en quienes se recoge abuso agudo de alcohol. La clasificación de Child Pugh correspondió a clase C en 4 (57.14%) pacientes, clase B en 2 (28.57%) y clase A en 1 (14.28%) paciente. En relación al uso profiláctico de antibióticos se registró este hallazgo en 4 (57.14%) pacientes. No hubo muertes tempranas. (Ver tabla 3).

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON RESANGRADO TEMPRANO(< 6 SEMANAS) POSTERIOR AL SANGRADO INICIAL POR VARICES ESOFÁGICAS

TABLA N°3

Caracter	N	(%)	Promedio	Rango Min - Max
Edad (años)	7	100	56.28	37 - 70
Sexo				
M	1	14.28		
F	6	85.71		
Tiempo cero (horas)			9.8	3 - 24
Fuente de Sangrado	N	(%)		
Varices Esofágicas	7	100		
Varices Gástricas	0	0		
Signos Endoscópicos sobre Varices Esofágicas	N	(%)		
Sangrado Activo	5	71.42		
Pezón de Fibrina	1	14.28		
Coagulo Adherido	1	14.28		
MRL	7	100		
MH	2	28.57		
Color de Varices				
Azul	5	71.42		
Blanca	0			
Tamaño:				
Grandes	6	83.33		
Moderadas	1			
Pequeñas	0			
Uso Agudo de Alcohol	0			
Carácter	N	(%)		
Tratamiento Endoscópico				
Esclerosis	6	85.71		
Ligaduras	0			
Somatostatina	2	28.57		
Uso Agudo de Alcohol	3	50		
Child Pugh	N	(%)		
A	1	14.28		
B	2	28.57		
C	4	57.14		
Uso de Antibióticos	4	57.14		
Mortalidad Temprana	0			

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia del resangrado temprano y tardío, así como la mortalidad en 71 pacientes que ingresaron al Hospital Universitario de Maracaibo con un primer episodio de hemorragia digestiva superior por ruptura de varices esofagogástricas. Edad promedio fue de 55 - 87 años lo cual se corresponde con lo publicado por otros autores. Predominó el sexo masculino con una relación 1.5 - 1 con respecto al femenino. La etiología de la cirrosis hepática y/o Hipertensión portal fue alcohólica en un 46.5% y por hepatitis viral crónica B y C en un 5.6% lo cual se corresponde con lo reportado con anterioridad en otras investigaciones de este Servicio por Romero y col. 1997 (30), y autores como Laine (1), Burruoghs (31) y Dagradi (36). El 12.7% de los pacientes presentaron ingesta aguda de alcohol, lo cual se relaciona como factor de riesgo de ruptura de varices esofágicas así reportado por autores como Burrough AK (31) y Dagradi (36), en solo 8 (11.2%) pacientes se registró el uso de AINES como factor relacionado con riesgo de sangrado variceal, cifra que debe ser considerada para recomendar el uso apropiado de AINES en pacientes con Cirrosis Hepática e Hipertensión Portal. Un porcentaje pequeño, 7% de los pacientes recibían profilaxis primaria con propranolol para la prevención del sangrado variceal inicial y solo 1 resangró. Es conocido que los Beta Bloqueantes no selectivos como propranolol y nadolol son de gran utilidad en la prevención del sangrado inicial por varices esofagogástricas, así lo demuestran las pruebas clínico placebo - controladas de Colman, Conn, Prova, Pascal, IMPPB, Ideo, Lebrech, Strauss (32), y aunque el análisis de estos estudios es complicado por la considerable heterogeneidad entre las poblaciones de pacientes y las dosis de las drogas, estos trabajos concluyen que los betabloqueantes disminuyen el riesgo de hemorragia variceal inicial en un 45% y las muertes relacionadas al sangrado en un 50%. El reporte de Baveno III (33) señala que los Beta-Bloqueantes no selectivos son de gran utilidad en la profilaxis primaria del sangrado variceal.

El 73.2% de los pacientes sangraron por ruptura de varices esofágicas y el 15.5% por varices gástricas como lo reportan autores como Bárbara Ryan et al (34) quien señala que las varices gástricas son menos comunes así como su sangrado, el cual ocurre en un 20 a 11% de los pacientes con hipertensión portal, en el Clinical Research Workshop del AASLD de 2002, se reporta igualmente que la hemorragia por varices esofágicas durante la endoscopia se observó en el 57.74% de los pacientes, porcentaje significativo, ya que la presencia de este tipo de sangrado constituye un factor de riesgo recurrencia temprana y alta mortalidad, así lo demuestra Arun J., Sanyal (19). La presencia de signos de color rojo sobre las varices esofágicas tales como las marcas rojas longitudinales, estuvieron presente en el 38% de los pacientes y las manchas hematoquísticas en el 35.2%. Aron Sanyal (19-32) relaciona la presencia de signos de color rojo con riesgo para hemorragia recurrente temprana y tardía. El Club Endoscópico italiano del norte, para el estudio y tratamiento de las varices esofágicas señaló que los signos de color rojo y el gran tamaño de las varices constituyen factores predictores del primer sangrado variceal en pacientes con cirrosis hepática.

El 97.71% de los pacientes del estudio se encontraban con cirrosis hepática descompensada (Child C n = 55,78% y Child B n = 14; 19,7%), autores como Sanyal, Burrough, Laine en sus trabajos han

encontrado que los pacientes con insuficiencia severa hepática, presentan alto riesgo de sangrado por varices esofagogástricas y alta tasa de recurrencia del mismo. Esto explica la recurrencia observada en los pacientes de este estudio quienes en forma predominante se presentaron con enfermedad hepática crónica descompensada.

Con relación al tratamiento endoscópico, 65 (91,54%) pacientes recibieron escleroterapia para el control hemostático inicial, el cual logró controlar el sangrado en el 100% de estos pacientes. Laine (37) realizó un metaanálisis de 5 pruebas que compararon la escleroterapia endoscópica con tratamiento "no activo" (por ejemplo: vasopresina, taponamiento con balón) para pacientes con sangrado agudo de varices esofágicas y encontró que aquellos tratados con escleroterapia solo tuvieron menos recurrencia del sangrado (OR = 8.5,95% - CI 13,6-20) y menor mortalidad (OR = 0.57%, CI 0.33-0.98%) comparado con aquellos que recibieron tratamiento "no activo". Sharara et al (9) señala que la escleroterapia detiene el sangrado en un 80 a 90% de los pacientes con sangrado variceal agudo. Es importante resaltar que 26 (36.61%) pacientes recibieron somatostatina u octreótide en combinación con la escleroterapia de varices, 5 de los cuales resangraron. No se registraron muertes entre los pacientes que recibieron terapia combinada. Autores como Isabelle Besson (38), Primignani (39) señalan que la combinación de escleroterapia y octreótide es mas efectiva que la escleroterapia sola, en el control del sangrado variceal agudo sin diferencias en cuanto a la mortalidad y en la recurrencia temprana. Los resultados de estos autores se corresponden a los nuestros.

Finalmente, la frecuencia de resangrado temprano y tardío fue el 18.30%, mas bajo con relación a lo reportado en la literatura que lo estima en un 30 - 50% (1, 9, 10); es posible que estos resultados se expliquen porque los pacientes entraban en un programa de erradicación de las varices con escleroterapia ligadura y usos de betabloqueantes no selectivos. La mortalidad temprana relacionada al sangrado de varices fue del 2.8% del total de los 71 pacientes y fue del 15.38% entre los pacientes que resangraron (n = 13) quienes presentaron los factores de mayor riesgo tanto para resangrar como para mortalidad.

Es importante señalar que los pacientes con resangrado temprano presentaron como factores de riesgo, la presencia endoscópica del sangrado activo (100%), signos de color rojo (100%), varices de gran tamaño (83.33%) y enfermedad hepática descompensada en el 83.33% de los casos. Aquellos con resangrado tardío presentaron como factores de riesgo, la severidad de la insuficiencia hepática (85.71% estaban descompensados) sangrado activo en el 71.42% de los pacientes, signos de color rojo en el 100% de los casos, varices de gran tamaño en el 85.71%, abuso agudo de alcohol en el 50% de los pacientes. No se reportaron muertes entre los pacientes que resangraron. Estos resultados son similares a los reportados por Aron Sanyal (19, 32), Anastosios (18) Yin - Ho Lo (17) y D'Amico (29).

CONCLUSIONES:

" El 73.2% de los pacientes sangraron por ruptura de varices esofágicas y el 15.5% por varices gástricas.

" El diagnóstico endoscópico y el tratamiento, en adición a

terapia farmacológica durante el primer episodio de sangrado variceal son usualmente exitosos.

" La terapia endoscópica combinada a drogas vasoactivas pueden ayudar a reducir el resangrado de varices esofagogástricas.

" Existen factores de riesgo de resangrado relacionados con la severidad de la cirrosis tales con Child Pugh B y C, abuso agudo de alcohol, sangrado activo durante la endoscopia, signos rojos sobre las varices y el gran tamaño de estas.

" La mortalidad general fue del 15.38% y no se reportaron muertes en los pacientes que resangraron.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laine L. Upper Gastrointestinal tract hemorrhage *West J. Med* 1991; 155: 274-9.
2. The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices: a prospective multicenter study. *N Engl J Med* 1988; 319:983-989.
3. Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND, et al. Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1990; 99:1401-1407.
4. Gores GJ, Wiesner RH, Dickson ER, Zinsmeister AR, Jorgensen RA, Langworthy A. Prospective evaluation of esophageal varices in primary biliary cirrhosis: development, natural history, and influence on survival. *Gastroenterology* 1989; 96:1552-1559.
5. Gralnek IM, Jensen DM, Kovacs TOG, et al. The economic impact of esophageal variceal hemorrhage: cost-effectiveness implications of endoscopic therapy. *Hepatology* 1999; 29:44-50.
6. Burroughs AK, McCormick PA. Natural history and prognosis of variceal bleeding. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1992; 6:437-450.
7. Cello JP, Grendell JH, Crass RA, Weber TE, Trunkey DD. Endoscopic sclerotherapy versus portacaval shunt in patients with severe cirrhosis and acute variceal hemorrhage: long-term follow-up. *N Engl J Med* 1987; 316:11-15.
8. Graham DY, Smith JL. The course of patients after variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1981; 80:800-809.
9. Ala Sharara and Don C. Rorbey. Gastroesophageal Variceal Hemorrhage. *N - Engl J. Med* Vol 345 N°9 August 30 - 2001 669 - 681.
10. Rockey DC, Fouassier L, Chung JJ, et al. Cellular localization of endothelin-1 and increased production in liver injury in the rat: potential for autocrine and paracrine effects on stellate cells. *Hepatology* 1998; 27:472-480.
11. Rockey DC, Chung JJ. Reduced nitric oxide production by endothelial cells in cirrhotic rat liver: endothelial dysfunction in portal hypertension. *Gastroenterology* 1998; 114:344-351.
12. Gupta TK, Toruner M, Chung MK, Groszmann RJ. Endothelial dysfunction and decreased production of nitric oxide in the intrahepatic microcirculation of cirrhotic rats. *Hepatology* 1998; 28:926-931.
13. Polio J, Groszmann RJ. Hemodynamic factors involved in the development and rupture of esophageal varices: a pathophysiologic approach to treatment. *Semin Liver Dis* 1986; 6:318-331.
14. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, Conn HO, Atterbury CE, Glickman M. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology* 1985; 5:419-424.
15. Viallet A, Marleau D, Huet M, et al. Hemodynamic evaluation of patients with intrahepatic portal hypertension: relationship between bleeding varices and the portohepatic gradient. *Gastroenterology* 1975; 69:1297-1300.
16. Lebrech D, De Fleury P, Rueff B, Nahum H, Benhamou JP. Portal hypertension, size of esophageal varices, and risk of gastrointestinal bleeding in alcoholic cirrhosis. *Gastroenterology* 1980; 79:1139-1144.
17. Cales P, Zabotto B, Meskens C, et al. Gastroesophageal endoscopic features in cirrhosis: observer variability, interassociations, and relationship to hepatic dysfunction. *Gastroenterology* 1990; 98:156-162.
18. Beppu K, Inokuchi K, Koyanagi N, et al. Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1981; 27:213-218.
19. The roles of Endoscopy in Liver Disease ASGE/AASLD Endoscopy Course Octubre 29, 2004.
20. Methodology in The investigation of Portal Hypertension AASLD. Clinical Research Workshop May, 2002.
21. Shivk. Sarin et al. Comparison of endoscopic ligation and propranolol for the primary prevention of variceal bleeding *New England J of Med.* 340, 13: 988-993.
22. Cook D, Jaine L. Indications, Technique and complications of ballon tamponade for variceal gastrointestinal bleeding. *J. Intensive care med* 1992; 7: 212 - 218.
23. Hunt PS, Korman Mg et al. An 8 year prospective experience with ballon tamponada in Emergency control of bleeding esophageal varices. *Dig Dis Sci* 1982; 27: 413 - 416.
24. La Berge JM et al. Creation of Transyugular intrahepatic portosystemic shunts with the wall-stent endoprothesis in 100 patients. *Radiology* 1993; 187: 413 - 420.
25. Mc Cormide PA et al. Emergency transyugular intrahepatic portosystemic stent shunting as salvage treatment for uncontrolled variceal bleeding. *Br J Surg* 1994; 81: 1324 - 1327.
26. Pomier - Layrargues Y, Villeneuve JP et al. Transyugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) Vs. Endoscopic variceal ligation in the prevention of variceal bleeding in patients with cirrhosis: a randomized trial. *Gut* 2001; 48: 390 - 396.
27. Sanyal AJ, Freedman AM, et al. The natural history of portal Hypertension after transyugular intrahepatic portosystemic shunts *Gastroenterology* 1997; 412: 889 - 898.
28. Escorsell A, Bordas JM et al. Randomized controlled trial of sclerotherapy vs. Somatostatin infusion in the prevention of early rebleeding following acute variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. *J. Hepatol.* 1998; 29: 779 - 788.
29. D' Amico G, Politi F et al. Ocreotide compared with placebo in a treatment strategy for early rebleeding in cirrhosis: A double blind, randomized pragmatic trial. *Hepatology* 1998; 28: 1206-1214.
30. Romero, G., Lizarzabal M., Factores de riesgo de sangrado variceal y efecto de la Escleroterapia Nov. 1997.
31. Burroughs AK, Mc Cormick.
32. Arun J Sanyal, MD. Treatment of Portal Hypertension AASLD. Postgraduate Course 1999.
33. Roberto de Franches. Updating Consensus in Portal Hypertension: Report of the Baremo III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *Journal of Hepatology* 2000, 33: 846 - 852.
34. Barbara M. Ryan. A pathophysiologic, gastroenterologic and radiologic approach to the management of gastric varices. *Gastroenterology* 2004; 126: 1175 - 1189.
35. The North Italian Endoscopic Club for the study and treatment of Esophageal varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices: a prospective multicenter study. *N Engl J. Med* 1988; 319: 983 - 989.
36. Dagradi AE et al. The natural history of esophageal varices in patients with alcoholic liver cirrhosis: an endoscopic and clinical study. *Am J. Gastroenterol.* 1972; 57: 520.
37. Laine L. Endoscopic treatment of acute or active variceal bleenig. In: R. De Franches. Portal Hypertension III. Proceeding of the third Baberio Internacional Consensus workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies Oxford: Blackwell: 2001, 156 - 60.
38. Besson I et al. Sclerotherapy with or without ocreotide for variceal bleeding *New Engl Jof Med* 333; 9: 555 - 560.
39. Primignani M et al. Sclerotherapy plus ocreotide vs. sclerotherapy alone in the prevention of early rebleeding from esophageal varices: a randomized, double - blind, Italian Endoscopic Club. *Hepatology* 1996; 23 (4): 938 - 40.
40. Gothenburg et al. Natural history of esophageal varices - Sahlgrenska Hospital. Sweden 2003.
41. Grahamdy y Smltt JL. *Gastro* 80 : 800, 1981.
42. Cello J. Endoscopia Therapy for bleeding. Esophageal varices. *ASGE* 2003.
43. Beppuk et al. *Gastro Endoscopia* 27: 213, 1981.
44. Lebrech D et al. *Gastro* 79: 1139, 1980
45. Infante - Rivard et al. *Gastro* 1989, 96: 1084.
46. Laine L. Upper gastrointestinal tract hemorrhage. *West. J. Med* 1991; 155: 274 - 9.
47. Gralnek IM, Jonson DM, et al. The economic impact of esophageal variceal hemorrhage: Cost effectiveness implications of endoscopy therapy. *Hepatology* 1999; 29: 44 -50.
48. Burroug AK, Mc Cormickpa. Natural history and prognos of variceal bleeding. *Clin Gastroenterologia* 1992, 6:43 7 - 50.
49. Cello IP, Grendell JH. Et al. Endoscopia Scleropathy versus portocard Shunt in patens with severe cirrhosis and ante variceal.

- 50.- The North Italian Endoscopia Club for the study and treatment of esophageal varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices: a prospective multicenter study. *N Engl J Med*. 1988; 319: 983-9.
- 51.- Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND et al. Hemodynamics events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage *Gastroenterology* 1990; 99: 1401-7.
- 52.- Gores et al prospective evolution of esophageal varices in primary biliary cirrhosis: Development, natural history and influence on survival. *Gastroenterology* 1989, 96: 1552-9.
- 53.- Graham Dy, Smith II. The course of patients after variceal hemorrhage. *Gastroenterology*. 1981; 80: 800-9.
- 54.- Anderson RN. Deaths: leading causes for 2000. National vital statistics reports. Vol. 50. No. 17. Hyattsville, Md.: National Center for Health Statistics, 2002. (DHHS publication no. (PHS) 2002-1120 PRS 02-0522.)
- 55.- Ginès P, Quintero E, Arroyo V, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology* 1987;7:122-128
- 56.- Ginès P, Fernández-Esparrach G. Prognosis of cirrhosis with ascites. In: Arroyo V, Ginès P, Rodés J, Schrier RW, eds. Ascites and renal dysfunction in liver disease: pathogenesis, diagnosis, and treatment. Malden, Mass.: Blackwell Science, 1999:431-41.
- 57.- Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, Epstein M, Henriksen JH, Rodés J. Peripheral arterial vasodilation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology* 1988;8:1151-1157.
- 58.- Martin P-Y, Ginès P, Schrier RW. Nitric oxide as a mediator of hemodynamic abnormalities and sodium and water retention in cirrhosis. *N Engl J Med* 1998;339:533-541.
- 59.- Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996;23:164-176. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, Antillon MR, Irving MA, McHutchison JG.
- 60.- The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med* 1992;117:215-220. D'Amico G, Morabito A, Pagliaro L, Marubini E.
- 61.- Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1986;31:468-475.
- 62.- Fernández-Esparrach G, Sanchez-Fueyo A, Ginès P, et al. A prognostic model for predicting survival in cirrhosis with ascites. *J Hepatol* 2001;34:46-52.
- 63.- Ullach J, Ginès P, Arroyo V, et al. Prognostic value of arterial pressure, endogenous vasoactive systems, and renal function in cirrhotic patients admitted to the hospital for the treatment of ascites. *Gastroenterology* 1988;94:482-487.
- 64.- Cosby RL, Yee B, Schrier RW. New classification with prognostic value in cirrhotic patients. *Miner Electrolyte Metab* 1989;15:261-266.
- 65.- Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001;33:464-470.
- 66.- Ascites. In: Sherlock S, Dooley J. Diseases of the liver and biliary system. 11th ed. Oxford, England: Blackwell Science, 2002:127-46.
- 67.- Runyon BA. Management of adult patients with ascites caused by cirrhosis. *Hepatology* 1998;27:264-272
- 68.- Ginès P, Berl T, Bernardi M, et al. Hyponatremia in cirrhosis: from pathogenesis to treatment. *Hepatology* 1998;28:851-864.
- 69.- Bosch J, Abraldes JG, Groszmann R. Current management of portal hypertension. *J Hepatol* 2003;38:Suppl 1:S54-S68.
- 70.- Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *J Hepatol* 2000;32:142-153.
- 71.- Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999.
- 72.- Rome Jutabha et al. Randomized Study Comparing Banding and Propranolol to prevent initial variceal hemorrhage in cirrhotics with high-risk esophageal varices. *Gastroenterology* 2005; 128: 870-881.

Para cualquier información o separata contactar a la:

Dra. Gisela Romero. Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Maracaibo.

E-mail: gastrohum@cantv.net

Fecha de Recepción Sep. 2005- Fecha de Revisión Feb. 2006- Fecha de Aprobación. Abr. 2006