

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES SOMETIDOS A LIGADURA
ENDOSCÓPICA DE VARICES ESOFÁGICAS EN LA POBLACIÓN QUE
ASISTE AL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DE CEDIMAT.
2015-2020



Tesis de posgrado para optar por el título de especialista en:
GASTROENTEROLOGÍA

Sustentante:

Aileen Mateo Durán

Asesores:

Dra. Fabiolina Sánchez (clínico)

Rubén Dario Pimentel (Metodológico)

Los conceptos emitidos en la presente tesis de posgrado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del mismo.

Distrito Nacional: 2020

CONTENIDO

Agradecimiento	
Dedicatoria	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	9
I.1. Antecedentes	10
I.2. Justificación	12
II. Planteamiento del problema	14
III. Objetivos	15
III.1. General	15
III.2. Específicos	15
IV. Marco teórico	16
IV.1. Várices esofágicas	16
IV.1.1. Historia	16
IV.1.2. Definición	17
IV.1.3. Etiología	18
IV.1.4. Clasificación	20
IV.1.5. Fisiopatología	22-24
IV.1.6. Epidemiología	25
IV.1.7. Diagnóstico	27
IV.1.7.1. Clínico	28
IV.1.7.2. Laboratorio	31
IV.1.7.3. Imágenes	32
IV.1.8. Diagnóstico diferencial	33
IV.1.9. Tratamiento	33-48
IV.1.10. Complicaciones	49
IV.1.11. Pronóstico y evolución	50
IV.1.12. Prevención	51-55
V. Operacionalización de las variables	56
VI. Material y métodos	59
VI.1. Tipo de estudio	59

VI.2. Área de estudio	59
VI.3. Universo	59
VI.4. Muestra	60
VI.5. Criterio	60
VI.5.1. De inclusión	60
VI.5.2. De exclusión	60
VI. 6. Instrumento de recolección de datos	60
VI. 7. Procedimiento	60
VI.8. Tabulación	61
VI.9. Análisis	61
VI.10. Consideraciones éticas	61
VII.1. Resultados	63-75
VIII.1.Discusión	76-78
IX.1.Conclusiones	79-80
X.Recomendaciones	81
XI. Referencias	82-86
XII. Anexos	87
XII.1. Cronograma	87
XII.2. Instrumento de recolección de datos	88
XII.3. Costos y recursos	89
XII.4.Carta de aprobación del comité de ética	90
XII.5. Evaluación	91

AGRADECIMIENTOS

A Dios por colocar en mi camino tantas personas maravillosas que han aportado a mi crecimiento personal y profesional, por colmarme de sabiduría y tolerancia durante este trayecto para que lograra culminar con éxito esta meta.

A mi familia por la confianza, paciencia, entrega y apoyo incondicional.

A CEDIMAT gracias por acogernos en su regazo, por servir de segunda casa y formarnos no solo para la vida profesional sino también para nuestro día a día.

A mis compañeras de residencia por hacer de esta etapa una mejor experiencia, por acompañarme en los momentos de gozos y sobre todo en los difíciles. Por impulsarme a dar más de mi cada día.

Al departamento de gastroenterología por acogernos y enseñarnos y darnos las herramientas para ser grandes profesionales.

A mis asesores de tesis y a todo aquel que aportó su granito de área, que nos ofreció su mano amiga en este proceso.

Aileen Mateo Durán

DEDICATORIAS

A Dios, que me demuestra su inmenso amor cada día a pesar de mis imperfecciones, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente con la sabiduría necesaria para culminar cada una de mis metas, porque tu misericordia demuestra que por más obstáculos con que tropecemos en el camino llegaremos gloriosos al final si es a tu lado.

A mis padres (Pedro Mateo y María Durán) No hay paginas suficientes para agradecerles el amor y el apoyo incondicional que me han brindado, ni para describir el amor que les tengo y lo importantes que son en mi vida, gracias por darme los valores necesarios para ser quien soy hoy en día y poder contribuir con esta sociedad que tanto nos necesita.

A mis hermanos (Sheerlin, Helen, Alexander) que afortunada me siento de tenerlos en mi vida, no me la imagino sin ustedes, gracias por estar conmigo y apoyarme siempre por ser mis principales cheerleaders, por ofrecerme su amor y confianza.

A mi esposo (Algelis Sánchez) Gracias infinita por tu amor, por tu paciencia, por entender y respetar mi profesión, por creer en mí y animarme a que siempre podré hacer lo que me proponga. Por ofrecerme tú abrazo y tu aliento en los momentos que más lo he necesitado, y por acompañarme en esta carrera todos estos años.

A mis maestros (Jorge Marte y Carolina de La Cruz), mi admiración y agradecimiento por ustedes siempre serán infinitos, le agradezco a la vida haberlos puesto en mi camino, por permitirme compartir y conocer dos personas tan maravillosas. Gran parte de mis ganas de hacer esto bien, de ser mejor en lo que escogí se las debo a ustedes.

A mis amigos y compañeros de residencia (Coralina santana, Radhanilda echavarria, Mayna Fabian, Anny Duarte y Stephania De La Cruz) No hubiera podido elegir mejores compañeros, cada una con su personalidad, con su forma

de ser y enfrentar las cosas, definitivamente hicieron estos años de residencia más llevaderos, gracias por estar ahí en las buenas y en las no tan buenas.

Aileen Mateo Durán

RESUMEN

Objetivo: con la finalidad de conocer el perfil clínico de los pacientes que se someten a ligadura de várices esofágicas en el centro la población que asistió al departamento de gastroenterología de CEDIMAT, durante el período 2015-2020, se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte longitudinal.

Método: La muestra estuvo constituida por 28 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y se sometieron a ligadura endoscópica de várices. Se elaboró un instrumento de recolección de datos con quince preguntas, cuatro abiertas y el resto cerradas. El instrumento de recolección de datos se llenó mediante la revisión de los datos asentados en el expediente clínico electrónico de SoulMV. Se revisaron todas las ligaduras endoscópicas de várices esofágicas realizadas en el centro durante el período enero 2015- Diciembre 2020, se revisaron posteriormente las historias clínicas, imágenes y estudios de laboratorios correspondientes a la fecha de la realización de la ligadura.

Resultados: La mediana de edad de los 28 pacientes sometidos a ligadura endoscópica de várices esofágicas fue de 59 años de edad. 22 para un 79 por ciento eran del sexo masculino, la etiología más frecuente fue el hígado graso no alcohólico (NASH), 8 pacientes para un 29 por ciento. El Child Pugh encontrado más frecuente en pacientes sometidos a ligadura endoscópica de várices esofágicas fue el A con 10 pacientes para un 36 por ciento. La mediana de Meld score calculada en los 28 pacientes estudiados fue de 14. 22 pacientes para un 79 por ciento presentaron gastropatía portal en conjunto con la presencia de várices. 6 pacientes (21%) no presentaron gastropatía portal. Un 59 por ciento no presentaban sangrado al momento de la ligadura. 11 pacientes (41%) presentaron datos de sangrado gastrointestinal alto al momento de la ligadura.

Conclusiones: El sexo masculino fue el más frecuente, siendo el NASH la etiología predominante, y el Child Pugh A el más frecuente encontrado.

Palabras clave: Hepatopatía, Ligadura endoscópica de várices esofágicas, hipertensión portal.

ABSTRACT

Objectives: In order to know the clinical profile of the patients who undergo ligation of esophageal varices in the center, the population that attended the gastroenterology department of CEDIMAT, during the period 2015-2020, a descriptive, retrospective longitudinal cut study was carried out .

Methods: The sample consisted of 28 patients who met the inclusion criteria and underwent endoscopic ligation of varicose veins. A data collection instrument was developed with fifteen questions, four open and the rest closed. The data collection instrument was filled out by reviewing the data recorded in the electronic clinical record of SoulMV. All endoscopic ligation of esophageal varices performed at the center during the period January 2015 - December 2020 were reviewed, the medical records, images and laboratory studies corresponding to the date of the ligation were subsequently reviewed.

Results: The median age of the 28 patients who underwent endoscopic ligation of esophageal varices was 59 years of age. 22 for 79 percent were male, the most frequent etiology was non-alcoholic fatty liver (NASH), 8 patients for 29 percent. The Child Pugh found most frequent in patients undergoing endoscopic ligation of esophageal varices was A with 10 patients for 36 percent. The median Meld score calculated in the 28 patients studied was 14.22 patients, and 79% presented portal gastropathy in conjunction with the presence of varicose veins. 6 patients (21%) did not present portal gastropathy. 59% did not present bleeding at the time of ligation. 11 patients (41%) presented data of upper gastrointestinal bleeding at the time of ligation.

Conclusions: Male sex was the most frequent, NASH being the predominant etiology, and Child Pugh A the most frequent found.

Key words: Liver disease, Endoscopic ligation of esophageal varices, portal hypertension.

I. INTRODUCCIÓN

Las várices esofágicas son colaterales porto-sistémicas, es decir, canales vasculares que unen la circulación venosa portal con la sistémica. Se forman preferentemente en la submucosa del esófago inferior como consecuencia de la hipertensión portal (una complicación progresiva de la cirrosis).¹

Se define la hipertensión portal como el aumento por encima de 5 mmHg del gradiente de presión venoso hepático (GPVH) que consiste en la diferencia de presiones entre la vena porta y las venas suprahepáticas. Hablamos de hipertensión portal clínicamente significativa cuando ésta supera los 10 mmHg la cual se asocia complicaciones como ascitis, encefalopatía hepática y aparición de várices gastroesofágicas. Pese a que se relaciona habitualmente con la cirrosis, puede verse en ausencia de ella, como son los casos del síndrome de Budd-Chiari o la hipertensión portal idiopática (IPH). El sangrado por várices esofágicas es la consecuencia más temida de la hipertensión portal.² Con una mortalidad de un 20 por ciento.³

Aproximadamente un 40-50 por ciento de los pacientes con cirrosis presentan várices esofágicas en el momento del diagnóstico de su enfermedad y entre los que no las presentan se estima una incidencia anual de desarrollo de varices esofágicas de un 5 a 8 por ciento.^{4, 3, 1} La hemorragia varicosa ocurre en el 25 al 35 por ciento de los pacientes cirróticos y está asociada con una morbimortalidad significativa y mayores costes hospitalarios, por ello, la prevención de la primera de la hemorragia por varices es de gran importancia.^{5, 6}

La presencia de várices gastroesofágicas se correlaciona con la gravedad de la enfermedad del hígado.¹ En pacientes con várices los factores que se han asociado con un mayor riesgo de presentar un episodio de hemorragia por várices son: el tamaño de las mismas (cuanto más grandes, mayor es el riesgo), la presencia de puntos rojos en su superficie (que probablemente representan zonas adelgazadas de la pared) y el deterioro de la función hepática (evaluado por la clasificación de Child-Pugh).⁴

Hasta la fecha la asociación de la presencia de várices esofagogástricas con el tamaño esplénico, la función hepática y el recuento de plaquetas es controvertida.⁵

Se ha descrito que existe una correlación inversa entre el recuento de plaquetas y el tamaño del bazo, y una correlación positiva entre el tamaño del bazo y la hipertensión portal.⁵

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 várices. Se estima que según se cumplan ninguna, una, dos o las tres condiciones, las probabilidades de que los pacientes presenten várices serán < 10 por ciento, 20–50 por ciento, 40–60 por ciento y > 90 por ciento, respectivamente. La presencia de una o más de esas condiciones representa una indicación de endoscopia, para buscar várices y realizar profilaxis primaria contra el sangrado en los pacientes cirróticos.^{1,4}

I.1. Antecedentes

La cirrosis es el estadio final de las enfermedades hepáticas crónicas. Sus principales complicaciones son la insuficiencia hepática y la hipertensión portal, las cuales favorecen el desarrollo de varices esofagogástricas (VEG), ascitis, encefalopatía hepática, síndrome hepatorenal y síndrome hepatopulmonar.^{5,7}

En 2001, en el Hospital Interzonal General de Agudos Dr. Rodolfo Rossi La Plata, Argentina, Adrovera, D. Cocozzella, S. Borzia y colaboradores evaluaron 68 enfermos cirróticos a los cuales se les realizaron: historia clínica, pruebas bioquímicas, ecografía abdominal en modo B y Doppler, además de una videoendoscopia digestiva alta, donde encontraron que el 76,47 por ciento de los pacientes eran varones y el 23,53 por ciento, mujeres. La mediana de edad (\pm desviación estándar) fue de $52,8 \pm 12,4$ años. Según la clasificación de Child- Pugh, el 54,41 por ciento pertenecía al grupo A, el 41,18 por ciento al B y el 4,41 por ciento al C. Las causas más frecuentes de cirrosis fueron el consumo de alcohol (52,95 Por ciento y el virus de la hepatitis C (17,65 por ciento). La presencia de várices esofágicas en pacientes cirróticos asistidos de forma ambulatoria se correlacionó con un índice volumétrico esplénico ≥ 45 y un recuento de plaquetas $\leq 100 \times 10^9/l$.⁵

Entre enero de 2004 y diciembre de 2006 se le realizó endoscopia del tracto digestivo superior a 200 pacientes con cirrosis hepática, evaluados en la consulta de trasplante hepático del CIMEQ, con el objetivo de determinar la presencia de várices esofágicas y/o gastropatía portal. La edad media de la población estudiada fue de 48 años ($\pm 13,3$), 128 pacientes correspondieron al sexo masculino (64 %) y la causas más frecuentes de cirrosis fueron la hepatitis crónica por virus C (49 pacientes) y el alcoholismo (37 pacientes). El resultado se relacionó con las variables siguientes: estadio de Child Pugh, bilirrubina y albúmina sérica, INR, conteo de plaquetas, ascitis, esplenomegalia y diámetro de la porta según ecografía con doppler. En el estudio de endoscopia del tracto digestivo superior, 139 pacientes (69,5 por ciento) presentaron várices esofágicas y 89 (44,5 %) gastropatía portal. Según la clasificación de CPT, 66 pacientes (33 por ciento) se encontraban en estadio A, 62 (31 por ciento) en estadio B y 72 (36 por ciento) en estadio C.⁷

En el análisis multivariado de la bilirrubina y la albúmina sérica, el diámetro de la porta, la esplenomegalia y la ascitis, solo la esplenomegalia y la ascitis fueron predictores de presencia de várices.⁷

Entre Mayo 2009 al 2010 se realizó un estudio de evaluación de pruebas diagnósticas, multicéntrico, que incluyó a pacientes cirróticos atendidos en consultas especializadas de enfermedades del hígado de los hospitales militares "Dr. Carlos J. Finlay" y "Dr. Luis Díaz Soto" y del Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (Cimeq), de La Habana. Se incluyeron 102 pacientes cirróticos por distintas causas, con predominio de masculinos 53,9 % por ciento, edad promedio de $55,76 \pm 12,6$ años. Se efectuaron determinaciones de las variables de laboratorio, ecografía abdominal y endoscopia alta como prueba de referencia y se evidenció que el 65,7 por ciento de los casos tenía várices esofágicas. Aquí el cociente de relación de plaquetas sobre diámetro del bazo mostró sensibilidad del 96,30 por ciento.⁸

Sin embargo otro estudio realizado en entre Septiembre 2010 y Enero 2011 en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC), Se evaluaron los datos de 47 pacientes, aquí se observó que evaluar el índice número de plaquetas/diámetro mayor del bazo (P/DMB) como un método diagnóstico no invasivo de la presencia de várices esofágicas (VE) en

pacientes con cirrosis hepática no fue una prueba diagnóstica efectiva para el diagnóstico de la presencia de várices esofágicas en la muestra estudiada. La edad promedio fue de 60,74 años; la etiología fue consumo de alcohol en el 25,5 por ciento y no determinada en el 48,9 por ciento de pacientes. Al realizar la endoscopia alta se observó que el 25 por ciento de pacientes no presentaron várices esofágicas y el 74,5 por ciento las presentaron.⁹

En el periodo comprendido de Septiembre del 2015 a Julio del 2016, Blandon K, realizó un estudio descriptivo y prospectivo para describir el perfil clínico-epidemiológico de la hemorragia digestiva alta por várices esofágicas en pacientes ingresados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, León, Nicaragua. Se incluyeron 21 pacientes donde se identificó que el 57 por ciento era del sexo masculino, con una edad promedio de 58.8 años \pm 4.1; dos de cada tres pacientes presentaron antecedentes de alcoholismo. El grado de insuficiencia hepatocelular según Child Pugh fue A. Los hallazgos ecográficos revelaron que el tamaño de la vena porta fue mayor a 13 mm. El tratamiento endoscópico más realizado fue la ligadura de várices esofágicas. En el perfil epidemiológico encontraron una media de 58.8 \pm 14.1 de años, predominando el sexo masculino.¹⁰

1.2 Justificación

El examen endoscópico de las várices en los pacientes cirróticos es una práctica que incrementa los costes en salud, tiene cierto grado de invasividad y provoca malestar en los pacientes. Por lo tanto, varios estudios han intentado definir parámetros que permitan seleccionar a los pacientes con VEG.¹

En la actualidad se acepta la necesidad de que aquellos pacientes con várices esofágicas de tamaño mediano o grande o con signos rojos en su pared reciban un tratamiento específico para prevenir su rotura.²

En aquellos pacientes con várices de pequeño tamaño sin puntos rojos, la indicación del tratamiento preventivo puede diferirse, aunque será preciso realizar gastroscopias de seguimiento cada 1-2 años con la finalidad de evaluar el posible aumento de tamaño de las mismas e iniciar entonces el tratamiento profiláctico. Los pacientes que no presentan várices esofágicas en la evaluación inicial deben ser sometidos a un nuevo examen endoscópico cada 2-3 años.²

En la actualidad, se postula que el número de pacientes con problemas crónicos está en constante aumento y tal es el caso de la enfermedad hepática crónica.⁵

El patrón de oro para el diagnóstico de VE es la endoscopia digestiva alta, la cual debe realizarse una vez que el diagnóstico de cirrosis ha sido establecido. Sin embargo, es una técnica invasiva, costosa y frecuentemente percibida como no placentera por los pacientes; por esta razón ha conllevado al interés de desarrollar predictores no invasivos para la presencia de VE ⁹. En ese sentido, se han propuesto varios sistemas de predicción como son: el diámetro del bazo, la clasificación de Child-Pugh, el número de plaquetas, la ascitis, la relación entre el lóbulo derecho y la albumina.⁵

Es de nuestro interés identificar cual es el perfil clínico de los pacientes que se someten a ligadura endoscópica y por lo tanto identificar frente a cuales circunstancias este tipo de paciente con cirrosis hepática es más vulnerable a padecer várices esofágicas con riesgo de sangrado y de esa forma evitar de igual forma intervenciones endoscópicas innecesarias.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Algunas de las principales complicaciones de la cirrosis hepática son la hipertensión portal y el desarrollo de várices esofágicas (VE). La detección precoz de la presencia de VE permite el inicio de profilaxis primaria para disminuir el riesgo de hemorragia. El método de elección para el diagnóstico de VE es la endoscopia digestiva alta.¹

Sin embargo no es un procedimiento libre de complicaciones por lo que es importante hacer una buena selección de los pacientes basados en su perfil clínico epidemiológica.

Se ha propuesto que la búsqueda endoscópica de várices se realice en pacientes con grados de Child-Pugh B y C, y en los de grado A sólo cuando hay evidencia de hipertensión portal (p. ej., trombocitopenia $< 140 \times 10^9/l$, vena porta dilatada > 13 mm y presencia de colaterales abdominales).¹

Por ser la endoscopia un proceder invasivo, múltiples trabajos hacen referencia a factores predictivos que puedan identificar a pacientes con várices antes de realizar la endoscopia, pero hasta el momento sigue catalogado como un tema controvertido. Se declaran entre estos factores pronósticos, la disminución del conteo de plaquetas, la esplenomegalia, la ascitis, el aumento del diámetro de la vena porta, la presencia de hipoalbuminemia, la prolongación del tiempo de protrombina (TP) y el estadio avanzado de insuficiencia hepática evaluado a través de la clasificación de Child-Pugh-Turcotte (CPT). Hasta el presente, el elemento predictivo más sensible para la formación de várices, es la medición del gradiente de presión venosa hepática (GPVH).⁷

La finalidad de este trabajo es identificar las variables clínicas, de laboratorio y de imágenes que pudieran alertarnos sobre la presencia de várices esofágicas en pacientes con hipertensión portal basado en la información obtenida en los pacientes que asisten a nuestra unidad de endoscopia.

¿Cuál es el perfil clínico de los pacientes sometidos a ligadura endoscópica de varices esofágica en CEDIMAT. 2015-2020?

III. OBJETIVOS

III.1. General

1. Determinar el perfil clínico de pacientes sometidos a ligadura endoscópica de varices esofágicas en la población que asiste al departamento de gastroenterología del Centro de Diagnóstico Medicina Avanzada Y Telemedicina (CEDIMAT) Enero 2015-2020.

III.2. Específicos:

Determinar el perfil clínico de pacientes sometidos a ligadura endoscópica de varices esofágicas en la población que asiste al departamento de gastroenterología del Centro de Diagnóstico Medicina Avanzada Y Telemedicina (CEDIMAT) Enero 2015-2020, según;

1. Edad
2. Sexo
3. Etiología
4. Plaquetas
5. Child-Pugh
6. Meld
7. Estructura hepática por imágenes
8. Diámetro de la porta
9. Esplenomegalia
10. Tamaño de las várices
11. Localización de várices
12. Número de cordones
13. Gastropatía portal
14. Estado hospitalario del paciente
15. Sangrado alto

V. MARCO TEÓRICO

IV.1. Várices esofágicas

IV.1.1. Historia

Antes de que se entendiera el papel de la hipertensión portal en el desarrollo de la enfermedad varicosa, Nikolai Eck ya había creado en 1877 derivaciones portocava en animales para tratar de tratar «la ascitis mecánica». La «fístula de Eck» resultó exitosa en ocho perros, siete de los cuales murieron durante el período postoperatorio inmediato, mientras que uno sobrevivió durante 2,5 meses antes de escapar del laboratorio.¹¹

Se confirmó la seguridad de desviar sangre portal directamente a la circulación sistémica. El sistema venoso portal, y con él la historia de las várices esofágicas, inició con en Vesalius 1543, y Morgagni quien describió dos siglos después «hemorragia hipertensiva portal». En 1841 se describió por primera vez las colaterales entre las circulaciones sistémicas y portal a través de la pared abdominal, venas gástricas cortas y hemorroidales, Raciborski fue, y Sappey describió las várices esofágicas una década más tarde. En 1903, Vidal estableció con éxito una fístula de Eck en un hombre con ascitis 26 años después de que el procedimiento fuera descrito por primera vez en animales.¹¹

Entender la hipertensión portal y como esta evoluciona y llega a la formación de las várices fue mejorando hasta 1928, cuando Wolf demostró por primera vez, en dos pacientes, la aparición de várices esofágicas en radiografías delgadas con bario como pequeñas estructuras lumbales dilatadas. A esto le siguieron informes de casos y series de Berg (1931), Hjelm (1931), Kirklin (1931), Beutel (1932) y Oppenheimer (1937), que demostraron la presencia de várices esofágicas en estudios con bario. En 1931, Schatzki publicó sus observaciones, la primera sobre várices gástricas, sobre radiografías de cinco pacientes, seguidas de 45 pacientes más con várices esofágicas y gástricas en 1933. Las várices se describieron por primera vez como “venas dilatadas que se abultan en la luz, produciendo irregularidades superficie parecida a un gusano del interior del esófago”. Gilbert y Villaret acuñaron el término "hipertensión portal" en 1906.

Posteriormente, los estudios realizados en 1936 por Rousselot en pacientes con «síndrome de Banti» arrojaron luz sobre las presiones portales elevadas y,

en 1937, Thomson y sus colegas confirmaron estos hallazgos mediante la medición de la presión portal durante los procedimientos de celiotomía, aclarando el papel de la hipertensión portal en el desarrollo de várices esofágicas Philip Bozzini en 1805 creó un tubo especial, nombrándolo el 'Lichtleiter' o 'light- Instrumento de guía »para examinar el tracto urinario. Posteriormente, el cirujano francés Antoine Jean Desormeaux lo rebautizó como «endoscopio». Adolph Kussmaul utilizó por primera vez el endoscopio para examinar el interior del estómago de una persona viva en 1868. En 1881, Johann von Mikulicz, un cirujano polaco-austriaco, creó y utilizó el «gastroscoPIO», específicamente para examinar el esófago, el estómago e intestino delgado. El gastroscoPIO flexible fue introducido por Rudolph Schindler en 1932 con la «cámara gastro» mejorada que apareció en la década de 1950. En 1936, Crafoord y Freckner, dos cirujanos suecos, informaron por primera vez sobre el uso de gastroscoPIOS rígidos para inspeccionar visualmente las várices sangrantes y detener la hemorragia utilizando escleroterapia inyectable con solución de quinina-uretano.¹¹

La enfermedad varicosa y sus consecuencias han sido durante mucho tiempo la emergencia más común en la hipertensión portal. Incluso hasta el día de hoy, 1 de cada 5 pacientes con hemorragia por várices tiene una mortalidad cercana al 22 por ciento a las 6 semanas. Para apreciar realmente las modalidades de tratamiento que se utilizan actualmente, es importante comprender los sistemas de clasificación y clasificación de las várices.¹¹

IV.1.2. Definición

Las várices son un conjunto de venas longitudinales y tortuosas situadas preferentemente en el tercio inferior del esófago, que cursan a través de varios niveles desde la lámina propia hasta la submucosa profunda, pueden progresar hacia la parte superior del esófago o hacia el estómago, estas se comunican por medio de venas perforantes con una circulación colateral paraesofágica extensa y se forman como consecuencia de hipertensión portal.¹²

La presión normal en la vena porta fluctúa entre 3 y 6 mmHg. La hipertensión portal se define como una elevación persistente de la presión de la vena porta a 7 mmHg y / o un gradiente de presión venosa hepática (HVPG) de > 5 mmHg.

El HVPG es el gradiente entre la presión venosa hepática enclavada y la presión venosa hepática libre y corresponde al gradiente de presión entre la vena porta y la vena cava inferior. El HVPG (valores normales 1-4 mmHg) es el parámetro más utilizado en la práctica clínica para informar la presión portal. Los valores de HVPG entre 5 y 8 mmHg están aumentados pero aún se consideran dudosos, mientras que un HVPG de 9 mmHg es claramente patológico. El desarrollo de várices gastroesofágicas requiere un HVPG de al menos 10 mmHg, mientras que la hemorragia por várices típicamente no se observa hasta que el HPVG supera los 12 mmHg. ¹³

IV.1.3. Etiología

El incremento de la presión portal es el factor que promueve la aparición de várices gastroesofágicas. Para que se formen várices esofágicas el gradiente de presión portal debe elevarse por encima de 10 mm Hg. No todos los pacientes con un gradiente de presión portal superior a 10 mm Hg tienen várices; sin embargo, los que no las presentan tienen un elevado riesgo de desarrollarlas en el futuro. El segundo factor que lleva a la aparición de colaterales portosistémicas es un proceso angiogénico activo dependiente de VEGF y de PDGF (factores de crecimiento vascular derivado de endotelio y plaquetas, respectivamente).¹⁰

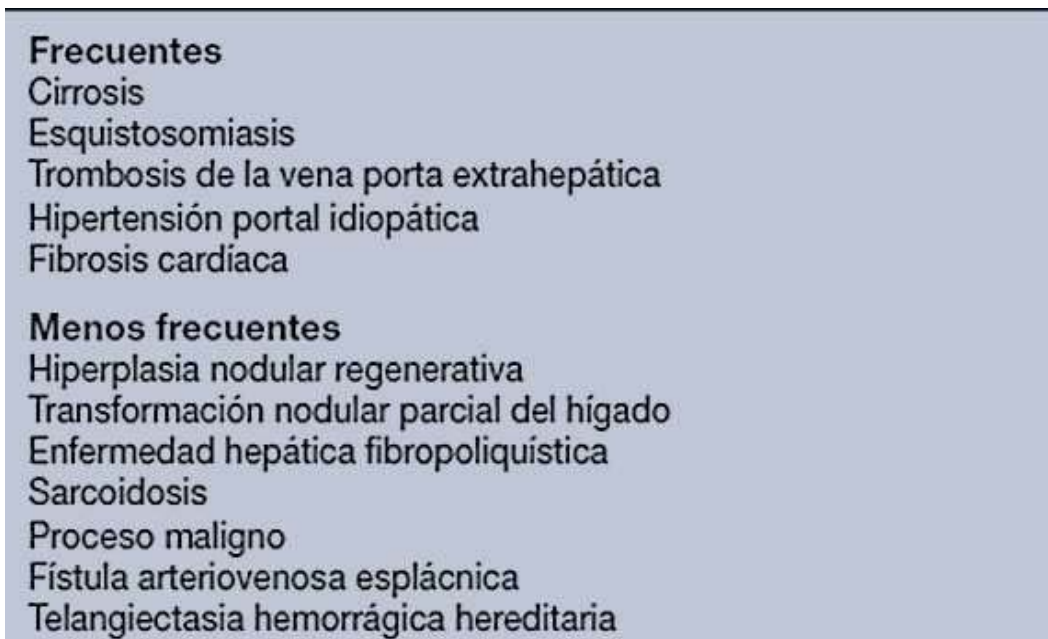
Cualquier circunstancia que lleve a hipertensión portal puede ser causa de várices esofagogástricas.

La clasificación habitual de las causas de hipertensión portal se basa en el lugar del aumento de la resistencia al flujo sanguíneo portal (es decir, prehepático, intrahepático o posthepático). ¹⁴

Muchas causas de hipertensión portal se asocian con un aumento de la resistencia en más de un lugar. Por ejemplo, la cirrosis alcohólica se asocia a un aumento de la resistencia en los tres niveles presinusoidal, sinusoidal y postsinusoidal. Por tanto, la clasificación basada en el lugar de la resistencia puede no ser aplicable en todas las enfermedades que provocan hipertensión portal. Una clasificación más útil se basa en la clínica y tiene en cuenta las causas más y menos frecuentes de la hipertensión portal (cuadro 92-1).¹⁴

En Europa occidental y en América del Norte, la hipertensión portal se debe a cirrosis hepática alcohólica en 60 a 70 por ciento de los casos. En Asia, la hipertensión portal suele ser el resultado de una enfermedad hepática en etapa terminal debida a una infección viral crónica, en particular hepatitis B y C, mientras que en el norte de África la esquistosomiasis es una causa frecuente de hipertensión portal.¹³

Causas de hipertensión portal



Frecuentes
Cirrosis
Esquistosomiasis
Trombosis de la vena porta extrahepática
Hipertensión portal idiopática
Fibrosis cardíaca
Menos frecuentes
Hiperplasia nodular regenerativa
Transformación nodular parcial del hígado
Enfermedad hepática fibropoliquística
Sarcoidosis
Proceso maligno
Fístula arteriovenosa esplácnica
Telangiectasia hemorrágica hereditaria

Figura 1

Las várices gastroesofágicas tienen dos vías de alimentación; la primera es la vena gástrica izquierda o vena coronaria. La otra proveniente del hilio esplénico a través de las venas gástricas cortas. Estudios sobre microcirculación hepática han identificado algunos mecanismos que pueden explicar el incremento de la resistencia vascular intrahepática. Estos mecanismos pueden ser resumidos como sigue:

- Una reducción del calibre sinusoidal debido al aumento de tamaño de los hepatocitos.
 - Compresión de vénulas hepáticas por nódulos de regeneración.
 - Lesiones de la vena central causada por fibrosis perivenosa.
 - Cambios veno-oclusivos.

- Bloqueo perisinusoidal por inflamación portal, fibrosis portal y necrosis en sacabocado.¹²

IV.1.4. Clasificación

Clasificación de Paquet

Se han propuesto diversas clasificaciones para las diferentes várices esofágicas, siendo la más utilizada es la clasificación de Paquet:

- Grado I: mínima protrusión en la pared esofágica, usualmente rectas, en un solo cuadrante o telangiectasias e hipervascularización capilar.
- Grado II: presencia de nódulos o cordones moderadamente protruidos que ocupan dos cuadrantes, rectos o en rosario, calibre pequeño o mediano.
- Grado III: várices ocupan tres cuadrantes, tortuosas, tamaño mediano o grande, protrusión compromete hasta la mitad de la luz esofágica, pueden tener signos de color rojo.
- Grado IV: várices ocupan cuatro cuadrantes tortuosos, grandes, gruesos que ocupan más de la mitad de la luz esofágica y usualmente tienen signos de color rojo.¹²

Clasificación de Sarin

Clasificadas en dos grupos, según Sarin y recomendado según consenso de Baveno III:

- Tipo I: várices esofagogástricas (VEG)
- Tipo II: várices gástricas aisladas. (VGA)

Las várices gástricas (VG) son menos comunes que várices esofágicas (VE) en 20 por ciento de todos los pacientes con hipertensión portal. Las várices esófagogastricas siempre están asociadas a várices esofágicas y se subdividen en:

Tipo VEG - 1: aparecen como una continuación de las várices esofágicas y que se extienden hasta 2 a 5 cm por debajo de la unión gastroesofágica solo en la curvatura menor del estómago.

Tipo VEG - 2: se extienden hacia el fondo del estómago. Mientras tanto las várices gástricas aisladas o VGA se subdividen:

Tipo VGA - 1: se localizan sólo en el fondo en ausencia de várices esofágicas

Tipo VGA - 2: se localizan en cualquier lugar del estómago.^{12, 15}

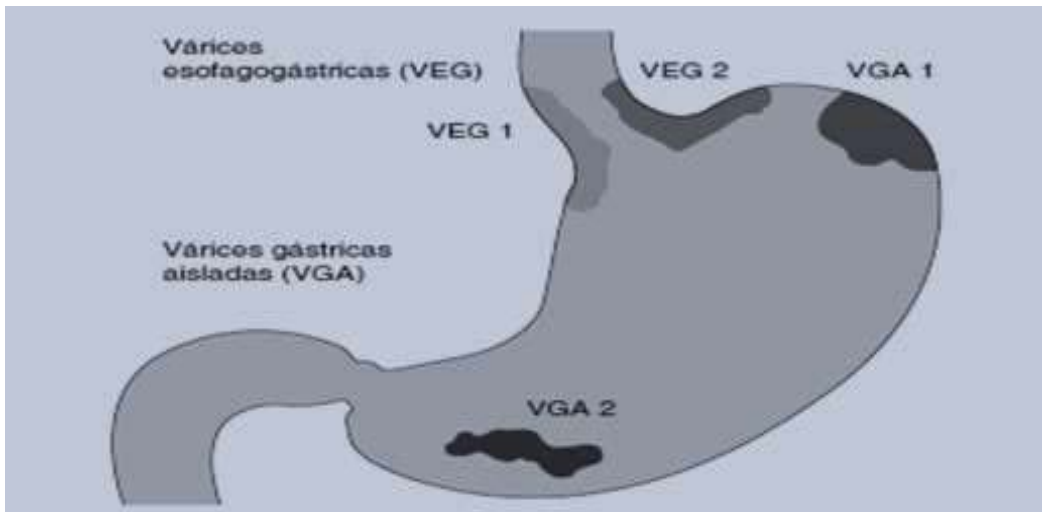


Figura 2 Clasificación de las varices gástricas. Clasificación descrita por Sarin. Las VEG tipo 1 son continuación de las várices esofágicas extendiéndose hasta 5 cm debajo de la unión esofagogástrica a lo largo de la curvatura menor del estómago. Las VEG tipo 2 se extienden por debajo de la unión esofagogástrica hacia el fondo gástrico. Las VGA se dividen en VGA tipo 1, localizadas en el fondo, y VGA tipo 2, localizadas en cualquier otra parte del estómago. VGA: várices gástricas aisladas; VEG: várices esofagogástricas.

Clasificación japonesa

Se han descrito distintas clasificaciones endoscópicas de las VE. Probablemente la propuesta por la Sociedad Japonesa para el Estudio de la Hipertensión Portal sea la más detallada de todas. Esta clasificación fue propuesta en 1980 e incluye 6 parámetros endoscópicos (ubicación, forma, tamaño, color, signos rojos, estigmas de hemorragia y hallazgos en la mucosa).

Durante el primer consenso de Baveno se simplificó la clasificación de las VE en grandes y pequeñas, según el diámetro de las mismas fuera superior o inferior a 5 mm, respectivamente (Figuras 1 y 2).³

Actualmente, por consenso, se sugiere utilizar la clasificación más simple posible, siendo aceptado el criterio cuantitativo de VE grande y pequeñas.³

La clasificación endoscópica de las VE es un tanto subjetiva y presenta variabilidad interobservador. 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.¹⁵

Clasificación de Baveno	Clasificación de Beppu
Pequeñas (< 5 mm de tamaño horizontal)	<ul style="list-style-type: none"> F1: várices pequeñas rectas que desaparecen con la insuflación de aire.
Grandes (> 5 mm de tamaño horizontal)	<ul style="list-style-type: none"> F2: várices tortuosas que ocupan menos de un tercio de la luz esofágica y que no desaparecen con la insuflación de aire. F3: várices grandes que ocupan más de un tercio de la luz esofágica y que no desaparecen con la insuflación de aire.

Figura 3

IV.1.5. Fisiopatología

Se requiere un aumento en el gradiente de presión venosa hepática, la diferencia entre la presión venosa hepática encajada y la presión venosa hepática libre de al menos 10 mm Hg para el desarrollo de varices esofágicas, y se requiere un gradiente de presión venosa hepática de 12 mm Hg o más. Para la rotura de varices esofágicas.¹⁶

La formación de várices es consecuencia directa del incremento en la presión portal que, en cirrosis, es ocasionado por un aumento de la resistencia al flujo portal y por un incremento de la afluencia venosa portal. El aumento en la resistencia es tanto estructural (distorsión de la arquitectura vascular hepática

por fibrosis y nódulos regenerativos) como dinámico (con contracción de miofibroblastos, activación de células estelares lo que ocasiona incremento en el tono vascular debido a disfunción endotelial y disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico e incremento en la actividad de vasoconstrictores endógenos como la endotelina, estímulo alfaadrenérgico, angiotensina, entre otros.¹⁵

En la cirrosis, se produce hipertensión portal a través de un aumento de la resistencia al flujo de salida venoso portal en las primeras etapas del proceso de la enfermedad. Este aumento se debe a factores mecánicos relacionados con la distorsión de la arquitectura hepática. Sin embargo, aproximadamente el 30 por ciento del aumento de la resistencia se produce a través de factores vasculares potencialmente reversibles y es el objetivo de la farmacoterapia. La hipertensión portal se mantiene mediante el desarrollo de una circulación hiperdinámica sistémica y vasodilatación periférica.¹⁶

La circulación hiperdinámica se caracteriza en la circulación esplácnica por vasodilatación y aumento del flujo a nivel de las arteriolas esplácnicas. La hipertensión portal da como resultado el desarrollo de circulación colateral, que puede disminuir la presión portal. Además de la ectasia vascular gástrica e intestinal, las várices esofágicas y gástricas y la gastropatía hipertensiva portal ocurren en pacientes que tienen hipertensión portal.¹⁶

La vasodilatación, en particular en el lecho esplácnico, permite un incremento de la sangre sistémica aferente hacia la circulación portal. La vasodilatación esplácnica se debe en gran parte a la relajación de las arteriolas esplácnicas y a la hiperemia esplácnica consecuente. En los estudios sobre hipertensión portal experimental se ha demostrado que las células endoteliales vasculares esplácnicas son las principales responsables de la vasodilatación esplácnica y del aumento de la aferencia venosa portal, mediante una generación excesiva de óxido nítrico (NO). Esta generación excesiva de NO y la vasodilatación, la circulación hiperdinámica y la hiperemia que se producen como consecuencia en las circulaciones esplácnica y sistémica contrastan con la circulación hepática.¹⁴

La circulación colateral entre la vena porta y la circulación sistémica se desarrolla y se expande en respuesta a la elevación de la presión portal. El flujo

sanguíneo con los bajos volúmenes que normalmente perfunden estas colaterales y el flujo que se dirige hacia la circulación portal se invierten en la hipertensión portal debido a que la presión portal es mayor que la presión venosa sistémica. Por tanto, el flujo se invierte en estos vasos colaterales, y el flujo sanguíneo sale de la circulación portal hacia la circulación venosa sistémica.¹⁴

Los lugares de formación de colaterales son la zona distal del esófago y proximal del estómago, donde las varices gastroesofágicas son las colaterales más importantes que se forman entre el sistema venoso portal y el sistema venoso sistémico; el ombligo, donde la vena umbilical vestigial comunica con la vena porta izquierda y da lugar a la aparición de colaterales prominentes alrededor del ombligo (cabeza de medusa). Hay cuatro zonas diferenciadas de drenaje venoso en la unión gastroesofágica relevante para la formación de las varices esofágicas. La zona gástrica, que se extiende 2 o 3 cm por debajo de la unión gastroesofágica, comprende venas que siguen una trayectoria longitudinal y están situadas en la submucosa y en la lámina propia. Estas venas llegan juntas al extremo superior del cardias del estómago y drenan hacia las venas gástrica corta y gástrica izquierda. La zona en empalizada se extiende 2 o 3 cm proximal a la zona gástrica en la zona inferior del esófago. Las venas de esta zona discurren longitudinales y paralelas formando cuatro grupos que corresponden a los pliegues de la mucosa esofágica. Estas venas se anastomosan con las venas de la lámina propia. Las venas perforantes de la zona de empalizada no comunican con las venas extrínsecas (periesofágicas) en el esófago distal. Es improbable que las varices de la zona troncal sangren porque los vasos perforantes comunican con las venas periesofágicas, lo que permite la descompresión de esta zona. Las venas periesofágicas drenan al sistema ácidos y, en consecuencia, el aumento del flujo sanguíneo de este sistema es el eje de la hipertensión portal. El drenaje venoso de la zona inferior del esófago tiene lugar a través de la vena coronaria, que también drena el cardias del estómago hacia la vena porta. El fondo del estómago drena a través de las venas gástricas cortas hacia la vena esplénica. Por tanto, se pueden formar varices en el fondo del estómago en presencia de hipertensión portal. La trombosis de la vena esplénica suele ser consecuencia de la existencia de

varices aisladas en el fondo gástrico. Debido a la proximidad de la vena esplénica a la vena renal, se pueden desarrollar derivaciones esplenorreñales espontáneas que son más frecuentes en pacientes con varices gástricas que en los que tienen varices esofágicas.¹⁴

La mayoría de los pacientes con una causa intrahepática de hipertensión portal tienen varices esofágicas o varices gástricas que se continúan con las varices esofágicas. Por desgracia, la hipertensión portal causada por la cirrosis en general persiste y progresa a pesar del desarrollo de una circulación colateral extensa. La progresión de la hipertensión portal es consecuencia de: 1) una resistencia obstructiva prominente en el hígado; 2) la resistencia dentro de las propias colaterales, y 3) el incremento continuado del flujo aferente de la vena porta. El lecho circulatorio colateral se desarrolla a través de una combinación de angiogenia, desarrollo de nuevos vasos sanguíneos y dilatación e incremento del flujo a través de las colaterales preexistentes.¹⁴

Los factores locales que determinan el riesgo de hemorragia por várices esofágicas incluyen el radio de las várices, el grosor de la pared de las várices y el gradiente de presión entre las várices y la luz esofágica. Los factores que determinan la gravedad de la hemorragia son el grado de disfunción hepática y la coagulación defectuosa, la presión portal y el tamaño del desgarró en la variz. La escleroterapia endoscópica o la ligadura con banda intenta disminuir el flujo a través de la variz induciendo trombosis y, en última instancia, la obliteración de las varices.¹⁶

IV.1.6. Epidemiología

Los VEG están presentes en aproximadamente el 50 por ciento de los pacientes con cirrosis, pero esto depende del estadio clínico. En pacientes con cirrosis, las VEG están presentes en un 30 -40 por ciento, mientras que pueden estar presentes hasta en un 85 por ciento de los pacientes con cirrosis descompensada. En pacientes con cirrosis, las várices se desarrollan a una tasa del 7 al 8 por ciento por año y la progresión de varices pequeñas a grandes ocurre a una tasa del 10 -12 por ciento por año, siendo la cirrosis descompensada un predictor independiente de progresión.¹⁷

Si bien las várices 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.¹

En el 9–36 por ciento de los pacientes presentan lo que se conoce como várices de «alto riesgo».¹

La hemorragia variceal ocurre a una tasa de alrededor del 10 al 15 por ciento por año y depende de la gravedad de la enfermedad hepática, el tamaño de las várices y la presencia de marcas rojas de la pared (áreas de adelgazamiento de la pared de las varices).¹⁷

El sangrado por várices esofágicas (VE) es una complicación frecuente en pacientes portadores de hipertensión portal. La mortalidad de la hemorragia variceal alcanza hasta un 20 por ciento. El 50 por ciento de los pacientes cirróticos pueden presentar VE al momento del diagnóstico de su enfermedad. En pacientes con endoscopia inicial sin VE está descrita una incidencia anual de aparición de várices del 8 por ciento.³

La incidencia por HDA se encuentra entre 40 a 150 casos por 100 000 personas/año. Además la incidencia de eventos clínicamente significativos aumentan con la edad, particularmente en mayores de 60 años y en especial en varones.¹⁸

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 várices hasta que estas finalmente se rompen y sangran. La aparición de várices 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%). Una vez que se desarrollan, el ritmo de avance de várices pequeñas a grandes se sitúa en un 5 a un 18 por ciento (media 12%) por año particularmente en aquellos con enfermedad hepática progresiva.¹⁵

Epidemiología de las várices esofágicas y correlación con la enfermedad hepática.

Epidemiología

- En el momento del diagnóstico de su cirrosis, aproximadamente 30% de los pacientes cirróticos tienen vórices esofágicas, alcanzando 90% tras alrededor de 10 años
- Si bien el sangrado cesa espontáneamente en hasta 40% de los pacientes,¹ el sangrado de las vórices esofágicas tiene una tasa de mortalidad - por lo menos 20% a las 6 semanas
- La hemorragia varicosa es la complicación fatal más frecuente de la cirrosis

Correlación entre la presencia de vórices y la gravedad de la enfermedad hepática

- Pacientes con Child–Pugh A: 40% tienen vórices
- Pacientes con Child–Pugh C: 85% tiene vórices
- Algunos pacientes pueden presentar vórices y hemorragia al principio de la enfermedad, aun en ausencia de cirrosis
- Pacientes con hepatitis C y fibrosis en puente: 16% tiene vórices esofágicas

Figura 4

IV.1.7. Diagnóstico

Para el diagnóstico de la presencia de varices esofágicas es necesaria la realización de una endoscopia digestiva, que consiste en la introducción de un endoscopio, aparato provisto de un sistema para la visión del interior del aparato digestivo. La endoscopia permite reconocer no sólo la presencia de varices, sino su tamaño y el grosor de su pared. Se recomienda la realización de una endoscopia en el momento del diagnóstico de cirrosis hepática. Si no existen varices en ese momento se debe repetir la exploración a los dos años. Si las varices son pequeñas, debe realizarse una exploración al año para determinar el posible aumento de tamaño. Si las varices son grandes se debe recomendar iniciar tratamiento.¹⁹

Hasta ahora, la endoscopia digestiva alta es el método de elección para el diagnóstico de VE. Se han investigado otros métodos indirectos no invasivos (datos clínicos, radiológicos y de laboratorio), pero no han podido reemplazarla.³

La esofagogastroduodenoscopia es el patrón oro para el diagnóstico de vórices esofágicas. Si no se cuenta con el patrón oro, se puede proceder a otros pasos diagnósticos, como ecografía con Doppler de la circulación sanguínea.

Si bien ésta no es una buena opción, es cierto que puede mostrar la presencia de vórices. Otras alternativas posibles son la radiografía baritada del esófago y estómago, y la angiografía de la vena porta y manometría. Es importante valorar la ubicación (esófago o estómago) y el tamaño de las vórices,

signos de inminencia de un primer sangrado agudo, o de su recurrencia, y (si corresponde) considerar la causa y la gravedad de la enfermedad hepática.¹

IV.1.7.1. Clínico

El desarrollo de hipertensión portal (HTP) está unido, inequívocamente, a la cirrosis hepática evolucionada, y siendo la causa directa de las complicaciones típicas de la cirrosis como el desarrollo de varices esofágicas y gástricas, la gastropatía de la HTP.²⁰

Las várices esofágicas no producen dolor ni molestias, excepto cuando sangran. El sangrado por várices es una complicación grave del daño hepático crónico y puede manifestarse de las siguientes maneras:

- Vómitos con sangre (hematemesis)
- Deposiciones de color negro y mal olor (melena)
- Lipotimia o desmayo
- Anemia crónica, en casos de pequeños sangrados por gastropatía

hipertensiva portal.¹²

Examen físico

- Palidez, presión arterial baja, incremento de pulso y cambios en la presión sanguínea postural sugieren pérdida de sangre.

- Disnea y taquipnea.
- Puede presentar ictericia por insuficiente función hepática.
- Telangiectasias, ginecomastia, eritema palmar, ascitis, edema, atrofia testicular.

- Venas dilatadas radiales hacia afuera desde el ombligo (cabeza de medusa). Circulación colateral en abdomen.

- Hígado puede ser de pequeño tamaño, esplenomegalia.
- Tacto rectal presenta melena.^{12, 18}

Aunque algunas pruebas no invasivas se han considerado útiles en la selección de pacientes con alto riesgo de tener VE, particularmente el recuento de plaquetas, la esplenomegalia, datos obtenidos por ultrasonido abdominal (diámetro de la vena porta > 13 mm) y recientemente el fibroscan; ninguna de

ellas, solas o combinadas, es lo suficientemente exacta para descartar definitivamente la presencia de VE grandes .¹⁵

En un simposio de la American Association for the Study of Liver Diseases se sugirió que los pacientes cirróticos en clase Child-Pugh A deberían 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 deberían 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 VE 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).¹⁵

Scores hepáticos

La versión inicial de Child o Child – Turcotte score incluyó dos variables continuas (bilirrubina y albúmina) y tres variables discretas (cuantitativas) (ascitis, encefalopatía y estado nutricional). La selección de estas cinco variables, así como los valores de corte para la bilirrubina y la albúmina, son empíricos. Las cinco variables y sus respectivos valores de corte se organizaron para definir tres grupos distintos de gravedad creciente (A, B y C). Por tanto, a las variables se les ha atribuido 1, 2 y 3 puntos según que sus valores se encuentren dentro de los límites de los grupos A, B y C, respectivamente. La puntuación es la suma de estos puntos, que va de 5 a 15. En general (pero no universalmente) se acepta que los pacientes con una puntuación entre 5 y 8 pertenecen al grupo A, los pacientes con una puntuación entre 9 y 11 pertenecen al grupo B y los pacientes con una puntuación entre 12 y 15 pertenecen al grupo C.²¹

Casi diez años después se propuso una versión modificada, denominada puntuación de Child-Pugh. En esta versión modificada, el estado nutricional se reemplaza por el tiempo de protrombina. Las variables incluidas en la

puntuación de Child-Pugh a menudo se considera que reflejan las funciones sintéticas (albúmina y protrombina) y de eliminación (bilirrubina) del hígado. Sin embargo, este concepto puede verse como una simplificación excesiva. La puntuación de Child y, posteriormente, la puntuación de Child-Pugh se propusieron inicialmente en el marco limitado de la evaluación de la cirugía para la hipertensión portal (derivación portocava y transección del esófago). Sin embargo, su valor pronóstico se ha demostrado en muchas otras situaciones relacionadas con la cirrosis durante los últimos 30 años. En particular, los análisis multivariados que utilizan la puntuación de Child-Pugh como entidad han demostrado que tiene un valor pronóstico independiente en el contexto de ascitis, ruptura de varices esofágicas, encefalopatía subclínica, carcinoma hepatocelular, cirugía hepática, cirrosis alcohólica, cirrosis descompensada relacionada con el VHC, primaria colangitis esclerosante, cirrosis biliar primaria y Síndrome de Budd-Chiari. La principal aplicación de la puntuación Child-Pugh ha sido estratificar o seleccionar pacientes para análisis de pronóstico, para evaluación retrospectiva de administrados de forma no aleatoria terapia, o para ensayos clínicos aleatorios. Contrastando con su amplia validación como índice de pronóstico, puntuación de Child-Pugh.²¹

Rara vez se incorpora en algoritmos para el manejo de pacientes individuales, con la excepción de la selección de pacientes para resección quirúrgica de carcinoma hepatocelular o para cirugía extrahepática. Sin embargo, al lado de la cama, la puntuación de Child-Pugh se usa ampliamente como un indicador descriptivo o pronóstico simple y con frecuencia se asocia con otros indicadores.²¹

Clasificación de Child-Pugh de la gravedad de la cirrosis

	1 punto	2 puntos	3 puntos
Encefalopatía	Ausente	Grado 1–2	Grado 3–4 (crónico)
Ascitis	Ausente	Leve / moderada (responde a los diuréticos)	Tensa
Bilirrubina (mg/dL)	< 2	2–3	> 3
Albúmina (g/dL)	> 3.5	2.3–3.5	< 2.8
TP (prolongado segundos)	< 4	4–6	> 6
INR	< 1.7	1.7–2.3	> 2.3
La clase de la cirrosis se basa en la puntuación total – el pronóstico está directamente relacionado con la puntuación	Clase A: puntuación total 5 o 6 Clase B: puntuación total 7 – 9 Clase C: puntuación total 10 o superior		

Figura 5

Meld Score

Las complejas cuestiones de las indicaciones óptimas para el trasplante y la priorización para la asignación de injertos hepáticos han sido los principales incentivos para el desarrollo y la difusión generalizada de la puntuación Meld; sin embargo, cabe señalar que la puntuación Meld se creó originalmente con el objetivo de predecir la supervivencia. Después de la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS), cuatro variables objetivas tuvieron un impacto significativo e independiente en la supervivencia; a saber, bilirrubina, creatinina, INR y la causa de la cirrosis (alcohólica y colestásica versus otras causas). Desafortunadamente, esta puntuación no permite una estimación directa de la probabilidad de supervivencia en un momento dado para un paciente con valores dados de creatinina, bilirrubina y INR. La estimación de la probabilidad de supervivencia necesita cálculos adicionales basados en la función de supervivencia del modelo.²¹

La aplicación del puntaje Meld para clasificar a los candidatos a trasplante brindó la oportunidad de evaluar prospectivamente sus ventajas sobre el tiempo de espera y el estado de UNOS para priorizar en los EE. UU. Al comparar los datos de dos períodos de tiempo, antes y después del Meld, una evaluación reciente ha demostrado que la aplicación del puntaje Meld para la priorización resultó en una disminución del 12 por ciento en el número total de nuevos candidatos listados para trasplante.²¹

IV.1.7.2. Laboratorio

Entre los datos de laboratorio, un recuento bajo de plaquetas es el signo de laboratorio más común de hipertensión portal; se correlaciona levemente con el gradiente de presión portal hepática y con la presencia de varices gastroesofágicas. Sin embargo, tomado solo, no es lo suficientemente exacto para diagnosticar o excluir la hipertensión portal clínicamente significativa o varices esofagogástricas. Por otro lado, la combinación del recuento de plaquetas con otras pruebas no invasivas (NIT) no relacionadas mejora el diagnóstico no invasivo de hipertensión portal clínicamente significativa.¹⁸

La precisión discriminativa de las NIT para predecir la presencia de cualquier GEV es limitada (AUROC entre 0,71 y 0,84) y no se recomienda el uso de NIT

para diagnosticar el GEV. Sin embargo, las NIT son precisas para descartar várices de alto riesgo en pacientes con cirrosis. En particular, la elastografía combinada con el recuento de plaquetas identifica correctamente a los pacientes con muy bajo riesgo (<5%) de tener várices de alto riesgo.¹⁸

Por consenso entre expertos, y tras la revisión de la literatura, se propuso que los pacientes con CC con rigidez hepática <20 kPa (determinada por elastografía) y un recuento de plaquetas > 150.000 / mm tenían muy pocas probabilidades de tener várices de alto riesgo (<5%), y la endoscopia podría evitarse con seguridad en ellos. Estudios no publicados han validado estos valores de corte e informan que entre el 20 y el 25 por ciento de las EGD se pueden eludir.²²

Se han estudiado métodos no invasivos para predecir las várices, aunque actualmente ninguno puede reemplazar el cribado endoscópico. Se ha demostrado que la relación entre el recuento de plaquetas y el tamaño del bazo (expresada como una puntuación de desviación estándar) y las reglas de predicción clínica que incluyen el recuento de plaquetas, el tamaño del bazo y la albúmina predicen las várices en los niños.²⁵

IV.1.7.3. Imágenes

La radiografía contrastada de esófago no siempre muestra las várices esofágicas. En la práctica, solo un 40 por ciento de las várices se manifiestan radiológicamente. El cuadro típico muestra una forma en panal de abejas producida por la capa de bario que rodea las protusiones venosas. El método diagnóstico de elección es la endoscopia alta y todo paciente con cirrosis debería ser sometido a una endoscopia de rutina para la detección de várices. El intervalo óptimo entre los exámenes es desconocido, pero algunos centros establecen un despistaje endoscópico cada 2 a 3 años.¹²

La determinación de la presencia y el tamaño de las várices y la presencia de marcas rojas de las ballenas requiere una esofagogastroduodenoscopia (EGD), un procedimiento invasivo y costoso que no está exento de riesgos. Muchos estudios han buscado formas no invasivas de determinar la presencia de varices de alto riesgo (varices medianas / grandes, aquellos que requieren

tratamiento profiláctico) para evitar la necesidad de una endoscopia de detección.¹⁸

Las imágenes del abdomen, ya sea por CT o MRI, pueden ser útiles para demostrar un hígado nodular y para encontrar cambios de hipertensión portal con circulación colateral intraabdominal.²³

IV.1.8. Diagnóstico diferencial

La endoscopia muestra claramente el tipo de várices. Estas son fácilmente compresibles y no ofrecen resistencia al paso del endoscopio. La presencia de una erosión en la superficie de la mucosa con un coágulo sanguíneo adherido significa la presencia de una hemorragia reciente (signo rojo). Es muy frecuente que los sujetos que presentan várices esofágicas también muestren várices gástricas, en particular en el fondo del estómago. El diagnóstico diferencial incluye todas las etiologías de sangrado digestivo. Debe de hacerse notar que las úlceras pépticas también se presentan en cirróticos y por lo tanto el diagnóstico requiere del examen endoscópico.¹²

IV.1.9. Tratamiento

El tratamiento de las várices y la hemorragia por várices en el contexto de la hipertensión portal cirrótica ha avanzado notablemente en las últimas décadas debido a la investigación en modelos animales, la introducción de nuevos tratamientos eficaces y muchos ensayos clínicos aleatorizados que han llevado a nuestro conocimiento actual.²⁴

El tratamiento de las várices y la hemorragia por várices ahora se estratifica en función de los diferentes estadios clínicos en la historia natural de la hipertensión portal:

A) paciente con cirrosis compensada sin hipertensión portal clínicamente significativa.

B) paciente con cirrosis compensada con hipertensión portal clínicamente significativa que aún no ha desarrollado várices.

C) el paciente con cirrosis e hipertensión portal clínicamente significativa con várices gastroesofágicas que nunca han sangrado.

D) el paciente con cirrosis que presenta hemorragia aguda por várices.

E) el paciente descompensado que se ha recuperado de un episodio de hemorragia varicosa.²⁴

Aproximadamente la mitad de los pacientes con cirrosis tienen várices esofágicas y un tercio de todos los pacientes con várices desarrollarán hemorragia por várices, una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con cirrosis. El riesgo de hemorragia se ha relacionado con el tamaño y apariencia de las várices, así como con el grado de disfunción hepática.²⁵

La mayoría de los pacientes con cirrosis deben someterse a un cribado endoscópico de várices esofágicas para poder administrar tratamiento profiláctico a aquellos con várices que tienen un mayor riesgo de hemorragia. En pacientes con cirrosis principalmente debida al VHC, el riesgo de várices parece ser muy bajo si el paciente tiene un recuento de plaquetas ≥ 150.000 y una rigidez hepática <20 kPa en la elastografía transitoria. Puede ser razonable seguir a estos pacientes con recuentos anuales de plaquetas y exploraciones de elastografía transitoria. Si el recuento de plaquetas desciende a <150.000 o la rigidez del hígado aumenta a ≥ 20 kPa, se debe realizar un cribado endoscópico de várices.²⁵

Los estudios han demostrado que la profilaxis primaria con un bloqueador beta no selectivo o la ligadura endoscópica de várices reduce el riesgo de primera hemorragia varicosa y disminuye el riesgo de mortalidad relacionada con hemorragias. Además, la mortalidad general es menor en los pacientes tratados con ligadura endoscópica de várices, y existe una tendencia hacia la disminución de la mortalidad en pacientes tratados con betabloqueantes no selectivos.²⁵

La profilaxis preprimaria tiene como objetivo prevenir el desarrollo de várices en pacientes con hipertensión portal que aún no han desarrollado várices. En tales pacientes, el tratamiento de la enfermedad hepática subyacente puede ayudar a prevenir el desarrollo de várices. Sin embargo, no se recomienda el tratamiento con bloqueador beta no selectivo, porque los estudios no han podido demostrar un beneficio.^{25,26}

En un ensayo aleatorizado, se asignó a 213 pacientes con hipertensión portal pero sin várices esofágicas para recibir el betabloqueante no selectivo timolol o

placebo. El criterio de valoración principal fue el desarrollo de várices o hemorragia por várices. Después de una mediana de seguimiento de 55 meses, el criterio de valoración principal se alcanzó en 42 de 108 pacientes (39%) en el grupo de timolol y en 42 de 105 pacientes (40 %) en el grupo de placebo ($p = 0,89$). Tampoco hubo diferencias entre los grupos con respecto al desarrollo de ascitis, necesidad de trasplante de hígado o muerte.

Los pacientes sin várices deben someterse a endoscopias de detección de rutina para detectar el desarrollo de várices.²⁷

La profilaxis primaria se refiere a la prevención de una primera hemorragia varicosa en un paciente con várices. Por lo general, se usa uno de dos enfoques para la profilaxis primaria: profilaxis farmacológica con un bloqueador beta no selectivo o profilaxis endoscópica con ligadura endoscópica de várices (EVL). Tanto los betabloqueantes como el EVL son superiores a ningún tratamiento para la prevención de una primera hemorragia por várices. Algunos datos sugieren que el riesgo de hemorragia por várices puede ser menor con EVL en comparación con los betabloqueantes, pero no hay ningún beneficio con respecto a la mortalidad y EVL pone a los pacientes en riesgo de complicaciones relacionadas con el procedimiento.²⁷ Los betabloqueantes tienen un riesgo bajo de efectos secundarios graves, aunque muchos pacientes no los toleran. Los betabloqueantes también pueden disminuir el riesgo de desarrollar ascitis o peritonitis bacteriana espontánea, posiblemente al reducir la presión portal y disminuir la translocación bacteriana.²⁸

Damos profilaxis a pacientes con:

- Várices pequeñas con signos rojos o cirrosis infantil B o C
- Várices medianas o grandes ²⁵

Por otro lado, se siguen a pacientes con cirrosis Child A que tienen pequeñas várices sin signos rojos con una endoscopia digestiva alta de rutina para monitorear el desarrollo de signos rojos o agrandamiento de las várices. El enfoque es tratar a pacientes con varices pequeñas con signos rojos o cirrosis Child B o C con un betabloqueante no selectivo. Si el paciente no tolera la terapia con un bloqueador beta, trataremos con EVL caso por caso.²⁵

Los pacientes con várices medianas o grandes pueden tratarse con un betabloqueante no selectivo o con EVL. La elección de un betabloqueante no

selectivo o EVL depende de si el paciente puede tolerar un betabloqueante no selectivo y si el paciente está dispuesto a aceptar los riesgos de EVL y someterse a los múltiples procedimientos endoscópicos necesarios. Dado que algunos datos sugieren que la EVL puede ser más eficaz que los betabloqueantes en pacientes con várices grandes, preferimos tratar a estos pacientes con EVL cuando sea posible.^{25, 28}

Los métodos de profilaxis primaria que no se recomiendan incluyen nitratos (solos o en combinación con bloqueadores beta), terapia de derivación o escleroterapia. Además, no se recomienda la terapia combinada con betabloqueantes y EVL para la profilaxis primaria.²²

El tratamiento farmacológico para la profilaxis primaria de la hemorragia varicosa se compone principalmente del bloqueador beta no selectivo, aunque otros agentes se han estudiado. Los betabloqueantes no selectivos se utilizan típicamente para pacientes con varices pequeñas y son la alternativa principal a la ligadura con bandas de varices esofágicas para la profilaxis primaria en pacientes con varices medianas o grandes.²⁵

Betabloqueantes no selectivos: el objetivo del tratamiento farmacológico es disminuir el flujo de entrada venoso portal. Los betabloqueantes no selectivos como el propranolol y el nadolol bloquean el tono dilatador adrenérgico en las arteriolas mesentéricas, lo que da lugar a una vasoconstricción mediada por alfa adrenérgicos sin oposición y, por tanto, a una disminución del flujo de entrada portal. Estos son los únicos fármacos recomendados para la profilaxis contra una primera hemorragia varicosa. Sin embargo, se ha cuestionado la seguridad de los betabloqueantes no selectivos en pacientes con ascitis refractaria o peritonitis bacteriana espontánea. Aunque los betabloqueantes cardioselectivos como el atenolol también reducen la presión venosa portal, el efecto no es dramático y su uso debe validarse en ensayos clínicos a gran escala.^{25, 30}

La dosis del betabloqueante no selectivo se puede ajustar utilizando la frecuencia cardíaca del paciente o midiendo el gradiente de presión venosa hepática (HVPG). Cuando se titula la dosis del betabloqueante no selectivo utilizando la frecuencia cardíaca del paciente, el fármaco se inicia con una dosis baja. Luego, la dosis se aumenta según sea necesario para lograr una

frecuencia cardíaca en reposo de aproximadamente 55 a 60 latidos / minuto (lo que refleja lo que generalmente se considera la dosis máxima tolerada). El HVPG refleja el grado de descompresión portal logrado por la terapia médica, pero es un procedimiento invasivo. Por lo general, titulamos la dosis utilizando la frecuencia cardíaca del paciente, aunque en casos selectivos, se puede utilizar la terapia guiada por HVPG si se dispone de experiencia para medir con precisión la HVPG. Si la frecuencia del pulso permanece alta a pesar de las grandes dosis de betabloqueantes en un paciente que se adhiere a la medicación, medición del HVPG después de la administración intravenosa de propranolol puede ayudar a diferenciar a los pacientes que es poco probable que respondan a los betabloqueantes de aquellos que necesitan una dosis más alta o pueden ser deficientes en adherencia a su medicación. Una caída aguda de HVPG del 10 al 20 por ciento o hasta ≤ 12 mmHg después de la administración de propranolol intravenoso se asocia con una respuesta a los betabloqueantes administrados por vía oral. 25, 31,32

El propranolol oral o intravenoso produce una disminución del 9 al 23 por ciento en el HVPG. Generalmente se inicia con una dosis de 20 mg dos veces al día. ²⁵

Este cambio se debe principalmente a una reducción de WHVP, que se debe principalmente a la disminución del flujo de entrada venoso portal secundario a la constricción arteriolar mesentérica. En dosis más altas de propranolol, la disminución de la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco contribuyen a una disminución adicional de la presión portal al disminuir el flujo sanguíneo esplácnico. El propranolol también puede prevenir el aumento de HVPG observado durante el ejercicio físico moderado.³³ Aunque puede ocurrir taquifilaxia a betabloqueantes, el propranolol mantiene sus efectos hipotensores portal en la mayoría de los pacientes durante la administración a largo plazo.²⁵

El nadolol se puede administrar una vez al día en una dosis inicial de 40 mg por día. Se excreta por vía renal y su dosis inicial debe modificarse en respuesta a la insuficiencia renal. Además, los betabloqueantes pueden disminuir el flujo sanguíneo renal, por lo que se debe controlar la función renal. ²⁵

Se han publicado varios ensayos aleatorizados que comparan propranolol o nadolol con placebo para la profilaxis primaria contra la hemorragia por varices. La comparación de estos ensayos se complica por la considerable heterogeneidad entre las poblaciones de pacientes y las dosis de fármacos utilizadas. Sin embargo, los estudios han intentado resumir los hallazgos de múltiples ensayos.²⁵

Un metaanálisis que incluyó siete ensayos con 797 pacientes encontró que los pacientes tratados con betabloqueantes tenían mejores resultados en comparación con los controles. Los pacientes tratados con betabloqueantes tuvieron tasas de hemorragia más bajas (12 frente a 23 %) y menos muertes por hemorragia (5 frente a 10 %). También hubo una tendencia hacia una tasa de mortalidad general más baja (21 frente al 27 %, $p = 0,052$).³⁴

Un segundo análisis concluyó que para prevenir un episodio de hemorragia, 11 pacientes necesitarían ser tratados con un betabloqueante no selectivo. Ese análisis también encontró una tendencia hacia una disminución de la mortalidad en los pacientes tratados con betabloqueantes (razón de posibilidades 0,75; IC del 95%: 0,57-1,06).³⁵

En el subconjunto de pacientes con varices pequeñas, el tratamiento con un betabloqueante no selectivo reduce la probabilidad de progresión a varices grandes y disminuye la probabilidad acumulada de hemorragia varicosa en un ensayo controlado con placebo.³⁶

Los factores asociados con una menor probabilidad de que los betabloqueantes no selectivos prevengan la hemorragia por varices incluyen la edad más joven del paciente, el tamaño de las varices grandes, la insuficiencia hepática avanzada y dosis más bajas de propranolol.³⁷

El tratamiento combinado farmacológico y endoscópico consigue el control de la hemorragia en cerca del 70-80 por ciento de los pacientes durante los primeros 5 días.⁶

El carvedilol, un alfa-antagonista, ha demostrado reducir de forma más intensa el GPVH, pero no ha sido comparado contra los BBNS en estudios clínicos suficientemente relevantes por lo que su uso no puede recomendarse sobre los demás. Su uso vendrá determinado por la tolerabilidad de sus efectos secundarios, en especial la hipotensión y la bradicardia.³⁹

Ligadura de várices esofágicas

La ligadura endoscópica de várices (LEV) es un procedimiento endoscópico dirigido a «erradicar» las várices mediante su ligadura con anillas elásticas de goma (bandas). Las várices son aspiradas en un dispositivo cilíndrico de plástico hueco ubicado en el extremo distal del endoscopio y ligadas mediante la liberación de una banda elástica. Ésta interrumpe el flujo sanguíneo de la variz produciendo una necrosis isquémica de la mucosa y submucosa con formación de tejido de granulación y posterior caída de la banda y del tejido necrótico. Este proceso da lugar a la formación de úlceras superficiales que curan en 14-21 días. La aplicación de las bandas se inicia en la unión esófago-gástrica y se va ascendiendo unos 5-8 cm de forma helicoidal; colocándose habitualmente de 5 a 7 bandas por sesión. Las sesiones de ligadura se repiten usual.⁶

Algunas de las complicaciones graves de la LEV, como la perforación esofágica o la laceración de la mucosa estaban directamente relacionadas con el uso del sobretubo. Estas complicaciones han desaparecido con la utilización de los nuevos dispositivos que permiten la liberación de cinco a ocho bandas (dependiendo del dispositivo) durante un mismo procedimiento.⁶

Las medidas terapéuticas se basan en el tratamiento farmacológico, cuyo objetivo es alcanzar una reducción "protectora" del gradiente de presión portal; el endoscópico, basado en la erradicación de las várices esofágicas por diferentes métodos, así como tratamientos derivativos, bien quirúrgicos o con radiografía intervencionista, que tratan de reducir la presión venosa portal mediante la creación de anastomosis venosas portosistémicas. En los momentos actuales, la combinación de la ligadura endoscópica con el uso de fármacos betabloqueadores no selectivos es el tratamiento de elección para la profilaxis secundaria del sangrado por várices esofágicas. Se ha podido establecer que el paciente que ha experimentado un episodio de sangrado por várices esofágicas tiene un riesgo de resangrado en las 24 h subsiguientes del 30 al 50 por ciento. Si no se le indican medidas terapéuticas, el riesgo de volver a sangrar, en el primer año es del 60 al 80 por ciento.³⁸

La ligadura con bandas endoscópica es un método válido de profilaxis primaria, en especial en pacientes intolerantes a los BBNS. Su uso vendrá

determinado por su disponibilidad y la experiencia en el centro. Deberá realizarse periódicamente, dejando de dos a tres semanas para cicatrizar las heridas producidas, hasta lograr la erradicación de estas. Una vez lograda la erradicación habrá que realizar una endoscopia de control a los 3 meses, y si no hay realizar nuevo control a los 6 y 12 meses para confirmar su erradicación.³⁹

Sangrado agudo por várices esofágicas

El sangrado por varices es una emergencia gastrointestinal que es una de las principales causas de muerte en pacientes con cirrosis. El resultado para los pacientes con hemorragia por varices depende de lograr la hemostasia y evitar complicaciones relacionadas con hemorragias o enfermedad hepática crónica subyacente. La frecuencia con la que las várices explican la hemorragia digestiva alta en pacientes con cirrosis es incierta; Además, los pacientes con hipertensión portal pueden desarrollar hemorragia digestiva alta de fuentes no relacionadas con la hipertensión portal (p. ej., enfermedad ulcerosa péptica, desgarro de Mallory-Weiss).⁴⁰

La literatura existente se ve confusa por el uso variable de terminología entre los estudios. Como resultado, se acordaron varias definiciones durante una conferencia de consenso, y esto simplifica la evaluación de los estudios publicados y hace que los estudios más nuevos sean más comparables:⁴⁰

- Hora cero: hora de admisión a un centro de atención médica.
- Sangrado clínicamente significativo: definido por un requerimiento de transfusión de dos unidades de sangre o más dentro de las 24 horas posteriores al tiempo cero junto con una presión arterial sistólica por debajo de 100 mmHg, un cambio sistólico postural > 20 mmHg y / o una frecuencia del pulso > 100 latidos por minuto a la hora cero.
- Sangrado agudo por várices: el episodio de sangrado agudo comprende el intervalo de tiempo desde la admisión al hospital (tiempo cero) hasta las 120 horas (día 5).
- El fracaso del tratamiento - Fracaso de la terapia se define por cualquiera de los siguientes criterios si se producen dentro de los 120 horas de tiempo de cero:

-Hematemesis reciente o > 100 ml de sangre fresca en el aspirado nasogástrico > 2 horas después del inicio de un fármaco específico o tratamiento endoscópico

-Desarrollo de shock hipovolémico

-Disminución de la hemoglobina de ≥ 3 g / dL (30 g / L) en un período de 24 horas

-Resangrado varicoso: el resangrado varicoso describe un sangrado clínicamente significativo que ocurre ≥ 120 horas después de la primera hemorragia, siempre que se haya logrado inicialmente la hemostasia.⁴⁰

Los objetivos del tratamiento durante un episodio de hemorragia aguda son:

- Restaurar y mantener la estabilidad hemodinámica.
- Restaurar y mantener una oxigenación adecuada
- Controlar el sangrado
- Prevenir complicaciones

Dada la alta mortalidad debida tanto al propio shock hipovolémico como a las complicaciones secundarias al episodio de sangrado (en especial infecciosas en forma de traqueobronquitis/ neumonía, translocación bacteriana con peritonitis bacteriana espontánea e insuficiencia renal), es importante tanto la prevención de éstas como el tratamiento del propio sangrado. El tratamiento específico del episodio agudo de sangrado será tanto médico con fármacos vasoconstrictores espláncnicos como endoscópico. Se deberá iniciar el primero incluso antes que el segundo.³⁹

Reanimación y apoyo: las medidas generales de reanimación y apoyo para pacientes con hemorragia gastrointestinal que tienen antecedentes de varices o están en riesgo de padecerlas (p. Ej., Pacientes con ictericia o cirrosis) incluyen acceso intravenoso y líquidos - Después de un acceso intravenoso (p. Ej., Dos vías periféricas de calibre 16 catéteres intravenosos o un catéter venoso central), la reanimación con líquidos debe comenzar inmediatamente. El enfoque de la reanimación con líquidos en pacientes que son hemodinámicamente inestables se analiza en detalle en otra parte.⁴⁰

Oxigenación suplementaria y protección de las vías respiratorias: la cánula nasal proporciona inicialmente oxígeno suplementario; sin embargo, la

intubación endotraqueal para proteger las vías respiratorias del paciente generalmente se realiza en pacientes con inestabilidad hemodinámica debido a hemorragia por varices. Es práctica del autor proteger las vías respiratorias en pacientes con hematemesis en curso antes de la endoscopia porque también facilita la realización de endoscopia diagnóstica y terapéutica, especialmente si el paciente está intoxicado, agitado o incapaz de proteger sus vías respiratorias. Sin embargo, no está claro si la intubación endotraqueal protege contra la neumonía por aspiración.⁴⁰

Medidas adicionales: para pacientes con hematemesis en curso, la atención inicial también incluye:

- Sonda nasogástrica: normalmente realizamos la colocación de una sonda nasogástrica y luego lavado para eliminar partículas, sangre fresca y coágulos del estómago antes de endoscopia. No se ha estudiado bien si la colocación de una sonda nasogástrica puede ayudar a prevenir la aspiración.
- Eritromicina: normalmente administramos un agente procinético (p. Ej., Eritromicina) antes de la endoscopia superior para mejorar la visualización endoscópica. El uso de agentes procinéticos antes de la endoscopia se analiza por separado.⁴⁰
- Productos sanguíneos: los pacientes con hemorragia activa e hipovolemia a menudo requieren productos sanguíneos. Los glóbulos rojos y las plaquetas se administran de forma rutinaria; sin embargo, los beneficios de los agentes prohemostáticos (p. ej., plasma fresco congelado, concentrado de complejo de protrombina [PCC], factor VIIa recombinante) son inciertos.⁴⁰

Glóbulos rojos: iniciamos la transfusión de sangre si la hemoglobina es <7 g / dL (70 g / L) para la mayoría de los pacientes, con el objetivo de mantener la hemoglobina a un nivel entre ≥ 7 g / dL y < 9 g / dL. Sin embargo, para los pacientes con mayor riesgo de sufrir eventos adversos en el contexto de la anemia (es decir, aquellos con arteriopatía coronaria inestable o hemorragia activa continua), nuestro objetivo es mantener la hemoglobina a un nivel de ≥ 9 g / dl. Se monitoriza el estado del volumen intravascular del paciente para evitar

una sobrecarga de volumen debido al riesgo de hipertensión portal de rebote e inducción de nuevas hemorragias.⁴⁰

Plaquetas: generalmente se requiere transfusión de plaquetas si el recuento plaquetario inicial es inferior a 50.000 / microL o si el recuento plaquetario cae después de la transfusión de glóbulos rojos debido al efecto de dilución. Por lo general, monitoreamos a los pacientes que reciben ≥ 8 unidades de glóbulos rojos para detectar una reducción en el recuento de plaquetas. Una revisión de la transfusión sanguínea masiva se analiza por separado.⁴⁰

Productos prohemostáticos: para pacientes con hemorragia por várices y coagulopatía potencialmente mortales, puede estar indicada la corrección de la coagulopatía. Sin embargo, los datos sobre los beneficios de los productos prohemostáticos (p. Ej., Plasma fresco congelado, CCP) son inciertos, mientras que los riesgos potenciales (p. Ej., Aumento de la presión portal con transfusión, trombosis de la vena porta, trombosis venosa profunda) también influyen en la toma de decisiones. Además, no utilizamos factor VII activado recombinante (rFVIIa) y desconocemos estudios que hayan evaluado adecuadamente el rFVIIa en hemorragias incontrolables. El uso de hemoderivados prohemostáticos para pacientes con hemorragia gastrointestinal activa en el contexto de enfermedad hepática y coagulopatía se analiza por separado.⁴⁰

Profilaxis antibiótica: los pacientes con cirrosis que tienen hemorragia digestiva alta reciben antibióticos profilácticos, preferiblemente antes de la endoscopia (aunque también se ha demostrado su eficacia cuando se administran después de la endoscopia). Por lo general, usamos un antibiótico de amplio espectro como la ceftriaxona (1 g por vía intravenosa al día durante siete días). Para los pacientes que son dados de alta antes de los siete días de la terapia con antibióticos por vía intravenosa, pasamos a un antibiótico oral, como ciprofloxacina (500 mg cada 12 horas), para completar un total de siete días de terapia con antibióticos.⁴⁰

Para los pacientes con cirrosis y hemorragia gastrointestinal (GI) que están hospitalizados, los antibióticos profilácticos reducen el riesgo de mortalidad, infecciones (por ejemplo, peritonitis bacteriana espontánea, infecciones del tracto urinario) y resangrado. En un metanálisis de 12 ensayos que incluyó a más de 1200 pacientes con cirrosis y hemorragia digestiva, se comparó la

profilaxis con antibióticos con placebo o con ninguna intervención, y se demostró el beneficio del uso de antibióticos con respecto a la mortalidad.⁴⁰

Todo sangrado digestivo alto en paciente con hepatopatía crónica conocida deberá considerarse secundario a la hipertensión portal hasta demostrarse lo contrario. Por ello deberá iniciarse tratamiento vasoconstrictor esplácnico específico incluso antes de realizar la endoscopia digestiva alta que confirme el origen del sangrado. Dicho tratamiento se realizará o bien con somatostatina, octreotido o terlipresina.³⁹

Estudios recientes han demostrado que tanto la rifaximina como la lactulosa podrían prevenir la aparición de encefalopatía hepática en el episodio de sangrado agudo por várices, aunque serán necesarios más estudios para determinar el riesgo/beneficio de su administración y qué pacientes se pueden beneficiar más de ello.³⁹

Terapia Medicamentosa

Somatostatina: antagonista del glucagón que produce una intensa vasoconstricción esplácnica y por tanto reduce el flujo portal, reduciendo el GPVH. Se iniciará con un bolus de 250 mcgr seguido de una perfusión continua a 250 mcgr/h, pudiendo doblar la velocidad de perfusión ante sospecha de persistencia del sangrado. Dicha perfusión se mantendrá entre 3 y 5 días. Sus principales efectos secundarios serán náuseas, vómitos e hiperglucemias.³⁹

Octreotido: análogo de la somatostatina con una vida media más larga. Se iniciará con un bolus de 50-100 mcgr y se mantendrá una perfusión continua a 50 mcgr/h de 3 a 5 días. Como principal inconveniente presenta taquifilaxia de forma precoz.³⁹

Terlipresina: análogo sintético de la vasopresina, produce también vasoconstricción del territorio esplácnico. Presenta un perfil de tolerabilidad mayor a la somatostatina, con menos efectos secundarios, mayor especificidad para el territorio esplácnico y una liberación lenta que permite su administración en bolus. Se iniciará con un bolus de 2 mg seguido de 2 mg/4h las primeras 48 horas y 1 mg/4h las siguientes 72 horas. Se ha observado que puede producir hiponatremia por lo que será necesario realizar una monitorización electrolítica minuciosa.³⁹

Principales fármacos vasoconstrictores.

	Bolus inicial	Mantenimiento	Duración
Somatostatina	250 mcgr	250 mcgr/h en perfusión*	1-5 días
Octeotride	50-100 mcgr	50 mcgr/h en perfusión	1-5 días
Terlipresina	2 mgr	2 mg/4h en bolus	2 días seguido de 3 días a 1 mg/4h

Figura 5

Terapia endoscópica

Endoscopia urgente: la endoscopia superior debe realizarse después de la reanimación con líquidos y dentro de las 12 horas posteriores al ingreso hospitalario, y la terapia endoscópica para controlar la hemorragia activa se analiza por separado.⁴¹

Dos formas de tratamiento endoscópico se utilizan comúnmente: ligadura endoscópica variceal (EVL) y la escleroterapia endoscópica (ES). Generalmente, se prefiere la EVL como tratamiento inicial. Si los intentos iniciales de tratamiento con EVL fracasan, se puede probar la esclerosis endoscópica (EE). Algunos endoscopistas también utilizan endoprótesis esofágicas para el tratamiento de las várices esofágicas sangrantes.⁴¹

EVL es similar a la banda hemorroidal; consiste en colocar pequeñas bandas elásticas alrededor de las várices en los 5 cm distales del esófago. La EE implica la inyección de una solución esclerosante en las várices mediante una aguja de inyección que se pasa a través del canal accesorio del endoscopio. Se encuentran disponibles varias soluciones esclerosantes que son todas efectivas, incluido el morrhuato de sodio y la etanolamina. El volumen y la

frecuencia de las inyecciones varían ampliamente entre los endoscopistas y la situación particular.⁴¹

Tanto las varices esofágicas como las gastroesofágicas de tipo I (a lo largo de la curvatura menor del estómago) y II (a lo largo de la curvatura mayor del estómago) pueden tratarse mediante escleroterapia o ligadura con banda. Sin embargo, las várices gástricas aisladas generalmente no se prestan a estas modalidades de tratamiento.⁴¹

Las complicaciones de la EE pueden clasificarse en locales, regionales o sistémicas:

- Complicaciones locales: ulceración, sangrado, dismotilidad, formación de estenosis y gastropatía hipertensiva portal
- Complicaciones regionales: perforación esofágica y mediastinitis
- Complicaciones sistémicas: sepsis y aspiración con desajuste de ventilación, perfusión e hipoxemia.

Todas estas complicaciones ocurren con mayor frecuencia cuando la endoscopia se realiza de forma urgente en lugar de electiva.

La ligadura endoscópica de várices (LEV) es un procedimiento endoscópico dirigido a «erradicar» las várices mediante su ligadura con anillas elásticas de goma (bandas). Las várices son aspiradas en un dispositivo cilíndrico de plástico hueco ubicado en el extremo distal del endoscopio y ligadas mediante la liberación de una banda elástica. Ésta interrumpe el flujo sanguíneo de la variz produciendo una necrosis isquémica de la mucosa y submucosa con formación de tejido de granulación y posterior caída de la banda y del tejido necrótico. Este proceso da lugar a la formación de úlceras superficiales que curan en 14-21 días. La aplicación de las bandas se inicia en la unión esofago-gástrica y se va ascendiendo unos 5-8 cm de forma helicoidal; colocándose habitualmente de 5 a 7 bandas por sesión. Las sesiones de ligadura se repiten usual.⁶

Taponamiento con balón

El taponamiento con balón es una forma eficaz de lograr la hemostasia a corto plazo en pacientes con várices esofagogástricas sangrantes, pero debido

a las complicaciones y al resangrado al desinflar el balón, su uso se reserva para la estabilización temporal de los pacientes hasta que se pueda instituir un tratamiento más definitivo. La colocación de un stent esofágico se ha utilizado como una alternativa al taponamiento con balón en pacientes con hemorragia varicosa aguda incontrolable. Se han utilizado tres globos: la sonda Sengstaken-Blakemore (que tiene un globo gástrico de 250 ml, un globo esofágico y un solo puerto de succión gástrico), la sonda Minnesota (una sonda Sengstaken-Blakemore modificada con un puerto de succión esofágico por encima del globo) y el tubo de Linton-Nachlas (que tiene un solo globo gástrico de 600 ml). En varios informes se ha observado el control inicial de la hemorragia por várices con taponamiento con balón en el 30 al 90 por ciento de los pacientes. Antes de intentar el taponamiento con balón, se debe intubar al paciente para evitar la aspiración. Dado que esta es una medida temporal en la mayoría de los casos, se deben hacer arreglos para el tratamiento definitivo (terapia endoscópica, colocación de derivación portosistémica intrahepática transyugular [TIPS] o cirugía). El tubo se puede dejar colocado durante 24 a 48 horas. El balón gástrico (junto con el balón esofágico si se usa) debe desinflarse cada 12 horas para verificar si ha Stents esofágicos.⁴¹

Stents Metálicos

Stents Metálicos (SEM) se han utilizado para el tratamiento de agudo refractario esofágico variceal sangrado. Un SEMS cubierto especialmente diseñado para el tratamiento de varices esofágicas se introduce sobre un alambre guía durante la endoscopia y no requiere fluoroscopia. Varios estudios pequeños han informado de resultados iniciales prometedores y también se han publicado metanálisis . En el metanálisis más reciente, se logró éxito técnico en el 97 por ciento de los casos y se controló el sangrado en el 96 por ciento. Sin embargo, todos los estudios han informado eventos adversos relacionados con la colocación de SEMS, como ulceración y migración del stent. Hasta que se disponga de más datos, el uso de SEMS para tratar la hemorragia por varices refractaria debe restringirse a los ensayos clínicos o centros con experiencia sustancial en el uso de estos stents para la hemorragia por varices refractaria.⁴¹

Tips precoz

El Tips (transjugular intrahepatic portosystemic) consiste en un stent que crea un shunt artificial entre la circulación portal y sistémica, reduciendo drásticamente el gradiente de presión venosa hepática (GPVH), al crear un bypass entra la vena porta y una suprahepática. Actualmente los stents cubiertos de politetrafluoroetileno (PTFE) son una opción segura y eficaz para lograr tal cometido. El TIPS precoz es la colocación de un TIPS en las primeras 72 horas tras el control del episodio agudo de sangrado por várices esofágicas en pacientes con alto riesgo de fallo del tratamiento. Son necesarios más estudios para definir mejor cuál es esta población de riesgo, aunque se acepta actualmente que pueda corresponder a pacientes con un Child-Pugh C de entre 10 y 13 puntos y Child-Pugh B con sangrado activo en el momento de la endoscopía). En un estudio observacional de 2010 se concluyó que la colocación de un TIPS precoz reducía drásticamente el índice de resangrado y aumentaba la supervivencia en este grupo de pacientes de riesgo sin aumentar el riesgo de encefalopatía u otras complicaciones relacionadas con el TIPS.³⁹

Fallo del tratamiento

Se considera fallo del tratamiento al resangrado por várices tras el inicio del tratamiento combinado endoscópico y farmacológico. Si sucede en los primeros cinco días se podría intentar realizar tratamiento endoscópico de nuevo. El balón de Sengstaken consiste en un balón expandible que recubre toda la superficie esofágica y cardial y que puede ayudar a controlar el fallo de tratamiento endoscópico primario o sangrados esofágicos masivos donde no sea posible el tratamiento con bandas elásticas. Se puede usar como tratamiento puente a la colocación de TIPS y se puede mantener hasta 24 horas. Presenta un riesgo de complicaciones muy elevado, en especial broncoaspiración, neumonía y perforación esofágica. Recientemente han aparecido stents de malla auto-expandibles esofágicos que podrían presentar un mejor perfil de seguridad que el balón de Sengstaken. En los demás casos la colocación de Tips es el tratamiento más adecuado.³⁹

IV.1.10. Complicaciones

El tamaño de las várices es el factor de riesgo para hemorragia más simple y el más utilizado en la práctica clínica. Así pues, el riesgo de sangrado es de alrededor de 5 por ciento anual en aquellos pacientes con várices pequeñas; y de 15 por ciento anual en aquellos pacientes con várices grandes. El riesgo de hemorragia aumenta también conforme al grado de disfunción hepática (estimado por la clasificación de Child-Pugh) y la presencia de puntos rojos en la pared de las várices. Estos factores de riesgo han sido combinados para formar el North Italian Endoscopic Club Index (NIEC), el cual es utilizado para predecir el riesgo de una primera hemorragia por várices.⁶

El sangrado por várices esófago-gástricas es una emergencia en gastroenterología, la cual se caracteriza y valora no sólo por la magnitud de la hemorragia, sino también por las consecuencias inmediatas sobre la homeostasis que esta produce.⁶

Por lo general, se logra el control de la hemorragia activa por varices; sin embargo, algunos pacientes con cirrosis desarrollan complicaciones durante el curso hospitalario. Las complicaciones principales que pueden ocurrir y que pueden aumentar el riesgo de mortalidad incluyen neumonía, sepsis, insuficiencia hepática aguda sobre crónica, encefalopatía hepática e insuficiencia renal. No es inusual que se desarrollen múltiples complicaciones simultáneamente.⁴⁰

Infecciones: los pacientes con cirrosis que presentan hemorragia digestiva alta tienen riesgo de infecciones bacterianas como neumonía por aspiración, peritonitis bacteriana espontánea e infección del tracto urinario. Se administran antibióticos profilácticos para reducir el riesgo de infección, que se desarrollará en aproximadamente del 30 al 40 por ciento de los pacientes con cirrosis en ausencia de una terapia antibiótica preventiva.⁴⁰

Encefalopatía hepática: la encefalopatía hepática se trata con lactulosa, con control de la hemorragia activa y con corrección de otras causas precipitantes (p. Ej., Anomalías electrolíticas, infección). El tratamiento de la encefalopatía hepática se analiza con más detalle por separado.⁴⁰

Insuficiencia renal: el riesgo de insuficiencia renal (debido a necrosis tubular aguda o al síndrome hepatorenal) se puede minimizar mediante la reposición

de volumen adecuada y evitando fármacos nefrotóxicos (p. Ej., Aminoglucósidos) y transfusiones no coincidentes. El síndrome hepatorenal que ocurre en el contexto de hemorragia gastrointestinal se analiza por separado.⁴⁰

IV.1.11. Pronóstico y evolución

Si un paciente con cirrosis no presenta várices es porque todavía no ha desarrollado hipertensión portal, o porque su presión portal todavía no es suficientemente alta como para desarrollar várices. A medida que la presión portal aumenta, pueden aparecer várices pequeñas. Con el tiempo, y a medida que la circulación hiperdinámica aumenta, el flujo de sangre por las várices también aumenta, elevando así la tensión sobre la pared. La hemorragia varicosa producida por la ruptura ocurre cuando la fuerza en expansión supera la tensión parietal máxima. Si no se modifica la tensión parietal, aumenta el riesgo de recurrencia.¹

Pronóstico de pacientes con várices esofágicas.

- Aproximadamente 30% de los pacientes con várices esofágicas sangra en el correr del primer año del diagnóstico. La mortalidad derivada de los episodios de sangrado depende de la gravedad de la enfermedad hepática de base
- La mortalidad derivada de los episodios de sangrado puede ir de < 10% en pacientes cirróticos bien compensados con un grado A de Child–Pugh hasta > 70% en los que tienen un estado cirrótico avanzado Child–Pugh C. El riesgo de la repetición del sangrado es elevado, alcanzando 80% en el correr del primer año
- Los pacientes que presentan un gradiente de presión venosa hepática (GPVH) > 20 mmHg en el correr de las primeras 24 h de la hemorragia varicosa tienen un mayor riesgo de sangrado recurrente dentro de la primera semana de ingreso comparado con los de presión más baja; puede también ser más difícil controlar su sangrado (83% vs. 29%) y tienen una mayor tasa de mortalidad al año (64% vs. 20%)
- Aproximadamente 60% de los pacientes no tratados presenta "repetición tardía del sangrado" dentro del primer año o los 2 años de la hemorragia índice

Figura 6

IV.1.12. Prevención

El cribado de várices esofágicas se define como la búsqueda activa de várices en pacientes con enfermedad hepática, ya sea compensada o descompensada, con riesgo de desarrollo de estas. Pese al avance de técnicas no invasivas, el cribado de várices esofágicas sigue siendo invasivo en la mayoría de pacientes y se realiza con una endoscopía digestiva alta. La aparición de várices esofágicas está íntimamente relacionada con el aumento

del gradiente de presión venoso hepático (GPVH), que consiste en la diferencia de presiones entre la vena cava y las suprahepáticas. Este puede aumentar por causa prehepática, hepática o posthepática.³⁹

Los pacientes sin hipertensión portal clínicamente significativa (GPVH <10 mmHg) no están en riesgo de desarrollar varices esofágicas y por ello no debe realizarse cribado de estas activamente. La eliminación de la causa de enfermedad hepática (abstinencia enólica, respuesta viral sostenida en hepatopatía por virus, cambio de hábitos en NASH) puede reducir el GPVH, por lo que deberá ser el objetivo final en estos pacientes. No se ha demostrado que el uso de betabloqueantes no selectivos (BBNS) reduzca el riesgo de aparición de várices en esta población por lo que su uso no está recomendado en ellos.³⁹

Se ha descrito que en pacientes con hipertensión portal clínicamente significativa (HTPCS) pero con una enfermedad hepática compensada, con >150.000 plaquetas y una elasticidad hepática realizada por Fibroscan® menor de 20 Kpa, el riesgo de desarrollo de várices es muy bajo y por ello tampoco deberá realizarse cribado activo de estas ni tratamiento con BBNS para evitar su aparición. En el resto de pacientes deberá realizarse cribado activo mediante una endoscopia digestiva alta en el momento del diagnóstico de la enfermedad hepática. Se distinguirá el hallazgo de várices pequeñas, grandes y con/sin signos de riesgo.³⁹

Todo paciente con cirrosis hepática deberá evaluarse por endoscopia superior; las várices deberán clasificarse en pequeñas (menores a 5 mm) o grandes (≥ 5 mm). Los pacientes cirróticos sin várices deberán realizarse una endoscopia superior de control cada 2 a 3 años para evaluar la aparición y/o progresión en su tamaño. En pacientes cirróticos compensados con várices pequeñas se deberá realizar una endoscopia superior de control cada 2 años y cada año en aquellos con signos de deterioro para evaluar la progresión en su tamaño.¹⁵

En pacientes compensados con várices pequeñas (<5mm de diámetro horizontal) en los que la causa de su hepatopatía en pacientes compensados con várices pequeñas, pero en los que la causa de su hepatopatía no ha sido resuelta deberá repetirse el cribado endoscópico en un año. En pacientes con várices pequeñas, pero con signos de riesgo (puntos rojos) o con enfermedad

hepática descompensada (Child-Pugh C) se debe iniciar tratamiento profiláctico primario con BBNS. En pacientes con varices grandes (>5 mm de diámetro horizontal) se deberá iniciar profilaxis primaria, bien sea farmacológica (BBNS) o con ligadura endoscópica (LEB). El uso de una u otra dependerá de la tolerancia del paciente a los BBNS y de la disponibilidad y experiencia del centro con la LEB.³⁹

El riesgo de presentar un nuevo episodio de resangrado es sumamente elevado sin una profilaxis secundaria adecuada de por vida. Numerosos estudios han demostrado que la terapia combinada farmacológica y endoscópica (BBNS + LEB) presenta mejores resultados que la monoterapia. Por ello en todo paciente con un episodio de sangrado por várices esofágicas habrá que erradicar endoscópicamente las várices esofágicas y mantener tratamiento farmacológico de por vida con BBNS. Únicamente se planteará la monoterapia endoscópica con LEB cuando el paciente presente intolerancia/contraindicación al tratamiento médico con BBNS y contraindicación para un TIPS. Dado que el carvedilol no ha sido comparado con los BBNS en estos pacientes, actualmente no puede recomendarse como profilaxis secundaria del sangrado por várices esofágicas.³⁹

En pacientes con enfermedad hepática avanzada y ascitis refractaria habrá que realizar una monitorización minuciosa de la presión arterial, sodio sérico y creatinina. Una tensión arterial sistólica menor de 90 mmHg, una natremia menor a 130 mEq/L o la aparición de insuficiencia renal deben obligarnos a parar el tratamiento médico. Si ha habido un desencadenante claro habrá que reiniciar el tratamiento con BBNS una vez resuelto el mismo. En caso de intolerancia habrá que reiniciar el BBNS a su dosis mínima para retitular la dosis idónea para el paciente. Si el paciente sigue presentando intolerancia a ello y es un candidato apropiado a la implantación de TIPS deberá considerarse su colocación como profilaxis secundaria.³⁹

Gastropatía portal hipertensiva

El sangrado digestivo alto es un evento muy peligroso para la vida en pacientes con cirrosis hepática; En la antigüedad se creía que el cirrótico sólo sangraba de las várices esofágicas, en los últimos 10 años se ha reconocido a

la mucosa gástrica como una segunda causa importante de sangrado digestivo en estos pacientes.⁴²

La Gastropatía Portal Hipertensiva, es considerada en día como una entidad establecida con características clínica y endoscópica con hallazgos histológicos donde existe un funcionamiento alterado de la mucosa gástrica con capacidad de producir sangrado digestivo en el paciente cirrótico con hipertensión portal.⁴²

Se ha estimado que la gastropatía hipertensiva portal (PHG) ocurre en el 20 al 98 por ciento de los pacientes con cirrosis. ⁴³ Esta se cree que más prevalente en afectados con enfermedad hepática avanzada, hipertensión portal más grave, várices esofágicas o antecedentes de tratamiento de várices esofágicas con escleroterapia o ligadura con banda.^{44, 45}

La gastropatía hipertensiva portal (GPH) y la colopatía (GPH) se consideran complicaciones de la hipertensión portal. Ambas entidades son clínicamente relevantes porque pueden causar una pérdida de sangre insidiosa o incluso una hemorragia gastrointestinal masiva aguda.⁴⁶

Los pacientes con gastropatía hipertensiva portal (GPH) se presentan asintomáticos en la mayoría de las veces diagnosticándose de manera incidental al realizar gastroscopia por otras razones. Se debe tomar en cuenta que debido a que la mucosa gástrica es friable, podrían ocurrir episodios de sangrado cuando se rompen los vasos ectásicos generalmente la GPH es una causa poco común de hemorragia masiva en pacientes con hipertensión portal. Cuando se produce un sangrado, suele ser crónico.⁴⁷

Debe sospecharse gastropatía hipertensiva portal en pacientes con factores de riesgo de hipertensión portal que presenten signos de hemorragia gastrointestinal aguda o crónica. Si se sospecha GPH, los pacientes deben someterse a una endoscopia gastrointestinal superior para confirmar el diagnóstico.⁴⁷ El diagnóstico endoscópico de la gastropatía portal hipertensiva (GPH) se basa en la presencia de un patrón característico tipo mosaico de la mucosa. Este patrón está caracterizado por áreas poligonales pequeñas con un borde deprimido. Superpuestas a este patrón puede haber lesiones rojas puntiformes que usualmente son mayores de 2 mm de diámetro. La GPH es considerada leve cuando solo está presente el patrón de mosaico y grave cuando se superpone el puntillero rojo. La causa y la patogénesis de la GPH son

poco entendidas. El desarrollo de la GPH se correlaciona con la duración de la cirrosis, pero no necesariamente al grado de disfunción hepática.¹⁵

La importancia de reconocer esta entidad radica en que su manejo terapéutico es muy diferente ya que va dirigido a disminuir la presión portal.⁴²

Se evalúa la mucosa gástrica en busca de alteraciones compatibles con Gastropatía Portal Hipertensiva en base a los criterios endoscópicos utilizados por McCormack y clasificados de la siguiente manera:

Gastropatía leve donde encontramos la presencia de varios hallazgos endoscópicos como rash tipo escarlatina, pliegues enrojecidos superficialmente, piel de culebra o patrón mosaico.

Gastropatía severa: Se encuentran Cherry red spots o puntos rojos similares a los descritos en el esófago con várices esofágicas y lesiones similares a la gastritis hemorrágica difusa.⁴²

Para hacer un diagnóstico de GPH no se necesita confirmación histopatológica si contamos con un paciente con la clínica apropiada y el aspecto hallazgos endoscópicos característicos suele bastar. En caso de obtener biopsias los hallazgos histológicos típicos incluyen venas submucosas y mucosas dilatadas y capilares ectásicos. No existen hallazgos como inflamación y trombos.⁴⁷

El tratamiento está enfocado en disminuir la presión portal y va a depender de la importancia clínica del sangrado, se puede utilizar bloqueadores beta no cardiosselectivo como profilaxis primaria para evitar sangrado en pacientes con gastropatía grave. Aquellos que se presenten con evidencia de sangrado crónico, el tratamiento generalmente consisten en reponer los niveles de hierro sérico, el uso de transfusiones de sangre cuando sea necesario y el uso de bloqueador beta no selectivo con tendencia a continuarse indefinidamente. Ante la presencia de sangrado manifiesto importante se debe realizar reanimación del paciente, con uso de fármacos vasoactivos, transfusiones de sangre según los requerimientos, el uso de antibioterapia en pacientes e iniciar el betabloqueantes no selectivo de forma indefinida.⁴⁷

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio	Años cumplidos	Numérica
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo	Femenino Masculino	Nominal
Etiología	Describe la causa o causas de una enfermedad	Desconocida Hepatitis B (HVB) Hepatitis C (HVC) NASH Hepatitis-autoinmune Alcohol Cirrosis biliar primaria (CBP) Hepatocarcinoma (HCC)	Nominal
Plaquetas	También conocidas como trombocitos, son células sanguíneas. Se forman en la médula ósea, juegan un papel importante en la coagulación de la sangre	Normal Trombocitopenia leve Trombocitopenia moderada Trombocitopenia severa	Nominal
Child-Pugh	Es un sistema para evaluar el pronóstico, incluida la intensidad del tratamiento requerido y la	CHILD A 5-6 CHILD B 7-9 CHILD C 10-15	Numérica

	necesidad de un trasplante de hígado, de la enfermedad hepática crónica, principalmente la cirrosis.		
Meld	Predictor de supervivencia en pacientes con cirrosis, hepatitis alcohólica, insuficiencia hepática aguda y en pacientes con hepatitis aguda. Varía de 6 a 40 y es una medida de la gravedad de la enfermedad hepática de un paciente.	Cantidad	Numérica
Estructura hepática por imágenes	Es el aspecto visual del hígado determinado por imágenes del abdomen	Normal Aspecto cirrótico	Nominal
Diámetro de la porta	Tamaño de la porta establecido por doppler hepático.	Normal Dilatado Dilatado + trombos Normal + Trombos	Nominal
Esplenomegalia	Aumento del Tamaño del bazo establecido por imagen abdominal.	Sí No	Nominal
Tamaño de las várices	Tamaño de las várices al momento de la ligadura según la clasificación de Baveno	Pequeñas Grandes	Nominal
Localización de várices	Lugar del tubo digestivo alto donde se localizan	Solo esofágicas	Nominal

	las varices según la clasificación de SARIN	Tipo I: várices esofagogástricas (VEG) Tipo II: várices gástricas aisladas. (VGA)	
Número de cordones	Número de várices encontradas	Número de cordones	Numérica
Gastropatía portal	Afección que ocurre como resultado de la hipertensión portal y comprende cambios en la mucosa estomacal en personas que padecen hipertensión portal	Sí No	Nominal
Estado hospitalario	Status del paciente al momento de realizarse el estudio	Ingresado Ambulatorio	Nominal
Sangrado alto	Presencia de datos de sangrado alto como hematemesis, melena, hematoquecia, disminución de niveles de hemoglobina.	Sí No	Nominal

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, con el objetivo de determinar el Edad Perfil clínico de pacientes sometidos a ligadura endoscópica de varices esofágicas en la población que asiste al departamento de gastroenterología de CEDIMAT. (Ver anexo XII.1. Cronograma)

VI.2. Área de estudio

El estudio fue realizado en la unidad de motilidad gastrointestinal del departamento de gastroenterología del Centro de Diagnóstico Medicina Avanzada y Telemedicina (CEDIMAT), el cual se encuentra ubicado en la calle Pepillo Salcedo esq. Arturo Logroño, Ensanche La Fe, Distrito Nacional, República Dominicana. Está delimitado, al Norte por las calles Recta final y Arturo Logroño; al Sur, por la avenida San Martín; al Este, por la calle Ortega y Gasset y al Oeste, la calle Pepillo Salcedo. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa Cartográfico.



Vista Aérea.

VI.3. Universo

El universo estuvo representado por 30 pacientes sometidos a ligadura endoscópica de várices esofágicas durante el periodo 2015-2020.

VI.4. Muestra

Se incluyeron los 28 pacientes que se sometieron a ligadura endoscópica de várices esofágicas que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión durante el periodo 2015-2020.

VI.5. Criterios

VII.5.1. De inclusión

1. Pacientes sometidos a ligadura endoscópica de várices esofágicas.
2. Adultos (≥ 18 años).
3. Ambos sexos.

VI.5.2. De exclusión

1. Expediente clínico no localizable.
2. Expediente clínico incompleto.

VI.6. Instrumento de recolección de datos

Se elaboró un instrumento de recolección de datos que contiene 15 preguntas, cuatro abiertas y el resto cerradas. Contiene datos sociodemográficos como la edad y sexo, las restantes están relacionados con el perfil clínico del paciente, como datos de laboratorios, datos de imágenes y datos relación a las características de las várices. (Ver anexo XII.2. Instrumento de recolección de datos).

VI.7. Procedimiento

El instrumento de recolección de datos se llenó mediante la revisión de los expedientes clínicos asentados en el sistema SoulMV durante el periodo febrero–abril 2021. Se revisaron todas las ligaduras endoscópicas de várices esofágicas realizadas en el centro durante el 2015 – 2020, se revisaron posteriormente las historias clínicas, imágenes y estudios de laboratorios correspondientes a la fecha de la realización de la ligadura y se incluyeron los pacientes con records completos a la investigación. Se procedió a llenar un instrumento por cada paciente sometido a ligadura, este proceso fue realizado exclusivamente por los autores de esta investigación con la finalidad de

preservar identidad y los datos de cada paciente. Esta fase fue ejecutada por la sustentante durante febrero-abril 2021. (Ver anexo XII.1. Cronograma)

VI.8. Tabulación

Una vez recolectada la información que cumplió con los criterios de la investigación, se organizó mediante la creación de una base de datos realizada con el programa Microsoft Excel 2013. A partir de dicha base de datos se realizó la tabulación y procesados mediante el uso de Microsoft Excel versión 2013.

Toda la información estuvo guardada en una computadora personal marca Lebovo™ ideapad 110, la cual solo tuvo acceso los investigadores de este proyecto y que está protegida por una clave que solo ellos conocen.

VI.9. Análisis

Los resultados obtenidos se analizaron en frecuencia simple.

VI.10. Aspectos éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki⁴⁸ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).⁴⁹ El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza y el Comité de ética e Investigación del Centro de Diagnóstico Medicina Avanzada y Telemedicina (CEDIMAT) cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por la investigadora.

El estudio se consideró una investigación sin riesgo, dado su carácter retrospectivo en el cual se realizó revisión de resultados de estudios

diagnósticos realizados y dicha acción no atenta en contra de la dignidad y la confidencialidad del paciente. El mismo se realizó manteniendo oculta la identidad del paciente y salvaguardando sus derechos. Por lo anterior el grupo investigador consideró que no se requería consentimiento informado de cada paciente en particular

Garantizamos que el manejo de la información estuvo apegada a los objetivos de nuestra investigación y su utilización será de carácter académico, por las instituciones y personal relacionados al estudio.

VII.1. RESULTADOS

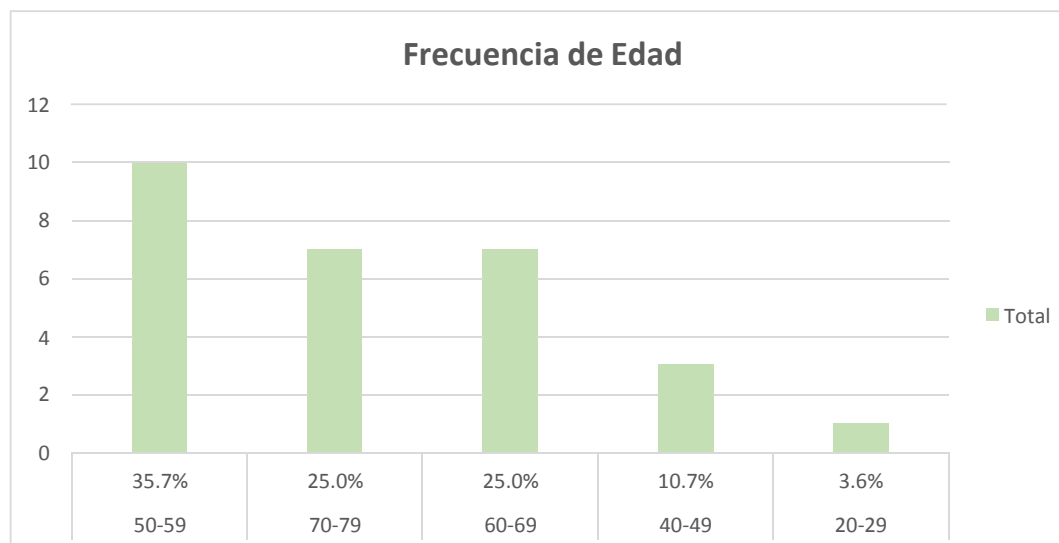
Tabla 1. Determinación de la frecuencia de edad

Edad (años)	Frecuencia	%
20-29	1	3.6
40-49	3	10.7
50-59	10	35.7
60-69	7	25.0
70-79	7	25.0
Total	28	100.0

Fuente: Expediente electrónico (MV Soul) del Centro Diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT)

El rango de edad más frecuente fue el de 50-59 años con 10 pacientes, para un 35.7 por ciento, siendo la mediana de 59 años.

Gráfico 1. Determinación de la frecuencia de edad



Fuente: Tabla 1

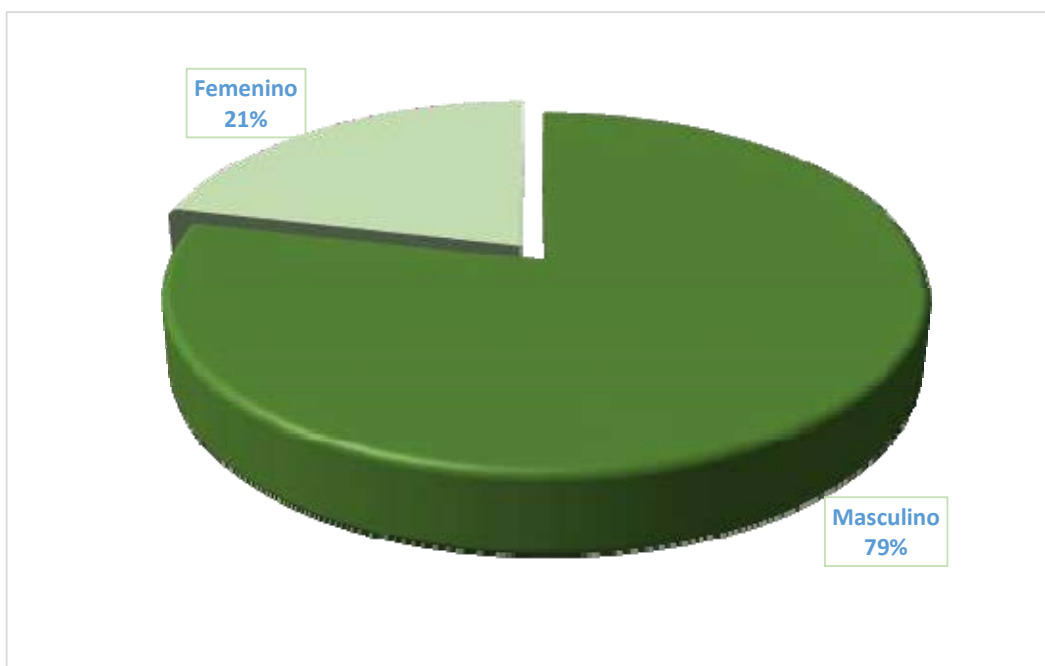
Tabla 2. Distribución de los pacientes según el sexo.

Sexo	Frecuencia	%
Femenino	6	21.0
Masculino	22	79.0
Total	28	100.0

Fuente: Expediente electrónico (MV Soul) del Centro Diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT)

De los 28 pacientes estudiados 22 para un 79 por ciento eran del sexo masculino.

Gráfico 2. Distribución de los pacientes según el sexo.



Fuente: Tabla 2

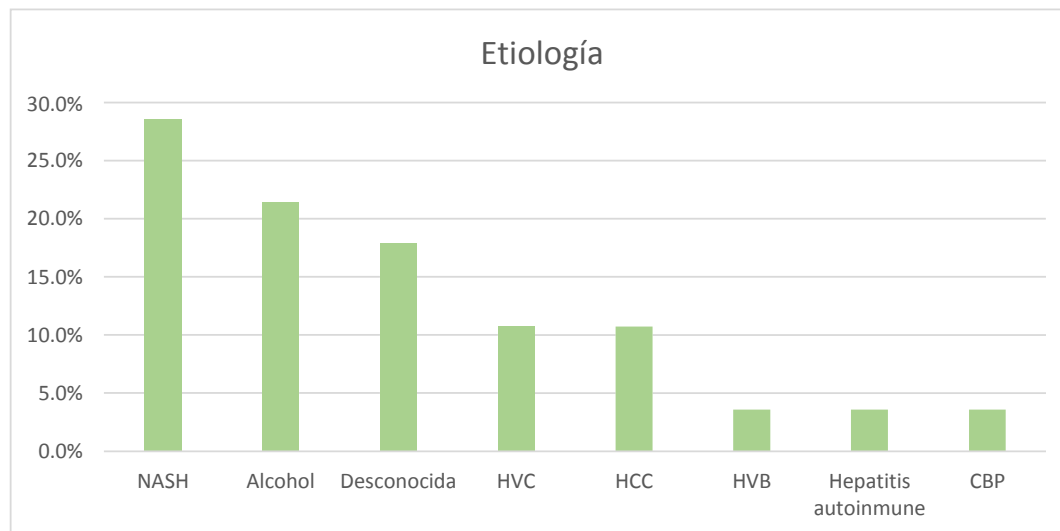
Tabla 3. Determinación de la frecuencia de las etiologías.

Etiología	Frecuencia	%
NASH	8	28.6
Alcohol	6	21.4
Desconocida	5	17.9
HVC	3	10.7
HCC	3	10.7
HVB	1	3.6
Hepatitis autoinmune	1	3.6
CBP	1	3.6
Total	28	100.0

Fuente: Expediente electrónico (MV Soul) del Centro Diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT)

De los 28 pacientes sometidos a ligaduras de várices endoscópica, la etiología más frecuente fue el Hígado graso no alcohólico (NASH), 8 pacientes para un 29 por ciento.

Gráfico 3. Determinación de la frecuencia de las etiologías



Fuente: Tabla 3

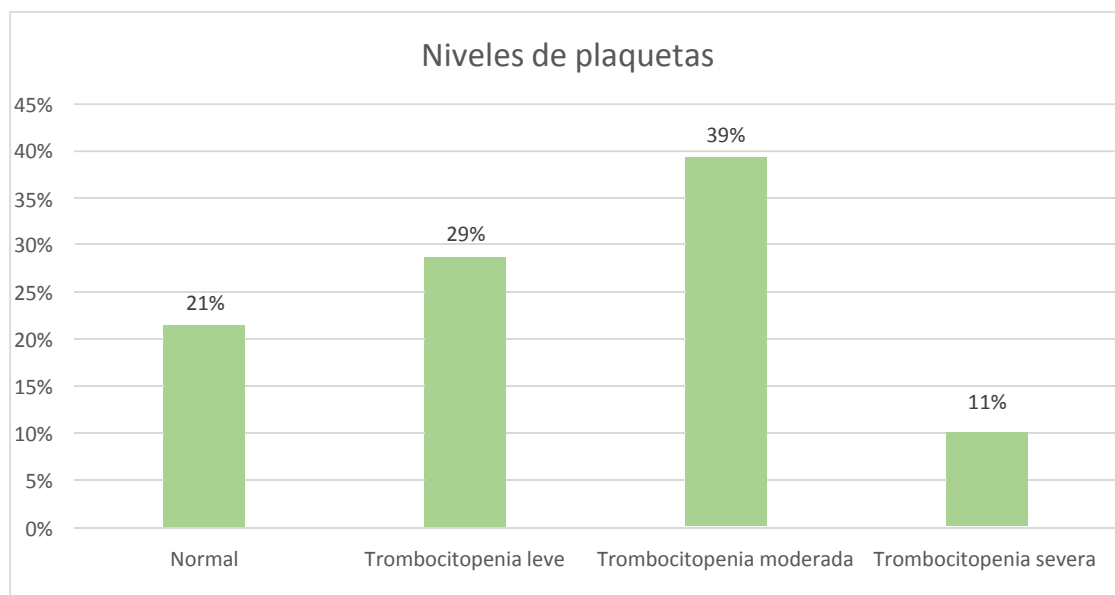
Tabla 4. Determinación de los niveles de plaquetas

Niveles de plaquetas	Frecuencia	%
Normal	6	21.4
Trombocitopenia severa	1	3.6
Trombocitopenia leve	7	25.0
Trombocitopenia leve	1	3.6
Trombocitopenia moderada	11	39.3
Trombocitopenia severa	2	7.1
Total	28	100.0

Fuente: Expediente electrónico (MV Soul) del Centro Diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT)

La trombocitopenia moderada fue el estado de plaquetas más frecuente encontrado, 11 pacientes para un 39 por ciento.

Gráfico 4. Determinación de los niveles de plaquetas



Fuente: Tabla 4

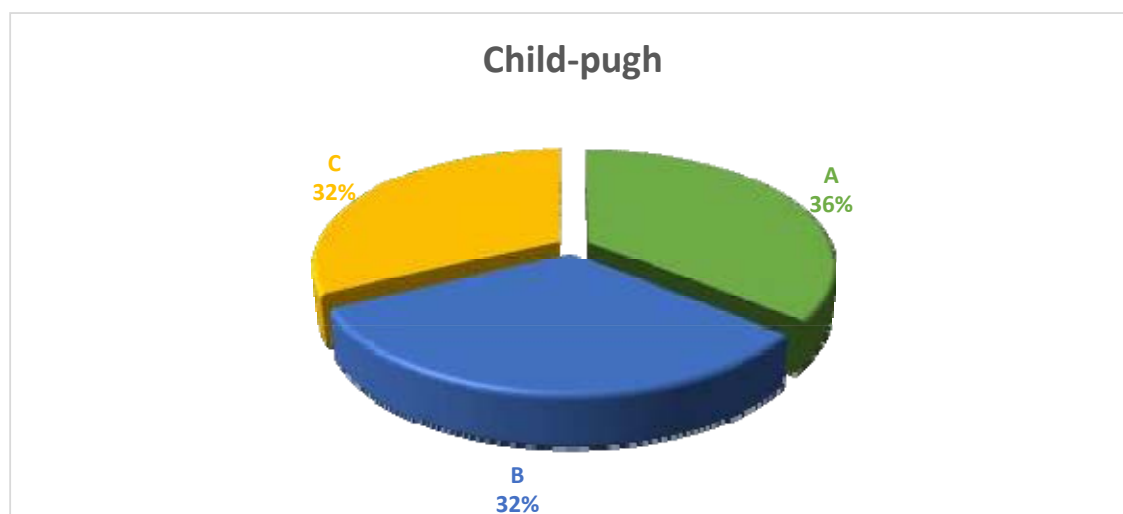
Tabla 5. Determinación del Child-Pugh más frecuente

Child Pugh	Frecuencia	%
A	10	36.0
B	9	32.0
C	9	32.0
Total	28	100.0

Fuente: Expediente electrónico (MV Soul) del Centro Diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT)

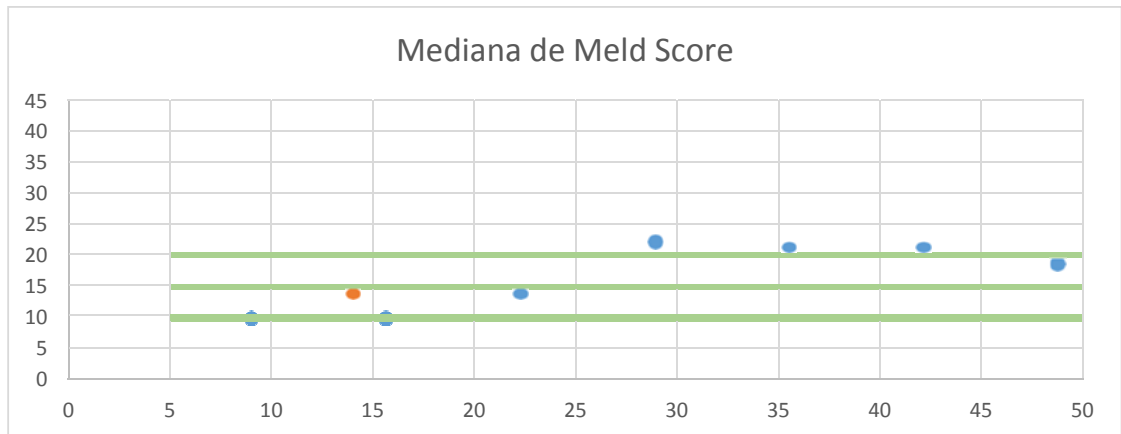
El Child Pugh encontrado más frecuente en pacientes sometidos a ligadura endoscópica de várices esofágicas fue el A con 10 pacientes para un 36 por ciento.

Gráfico 5. Determinación del Child-Pugh más frecuente



Fuente: Tabla 5

Gráfico 6. Determinación de la mediana de Meld Score



Fuente: Expediente electrónico (MV Soul) del Centro Diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT)

La mediana de Meld Score calculada en los 28 pacientes estudiados fue de 14.

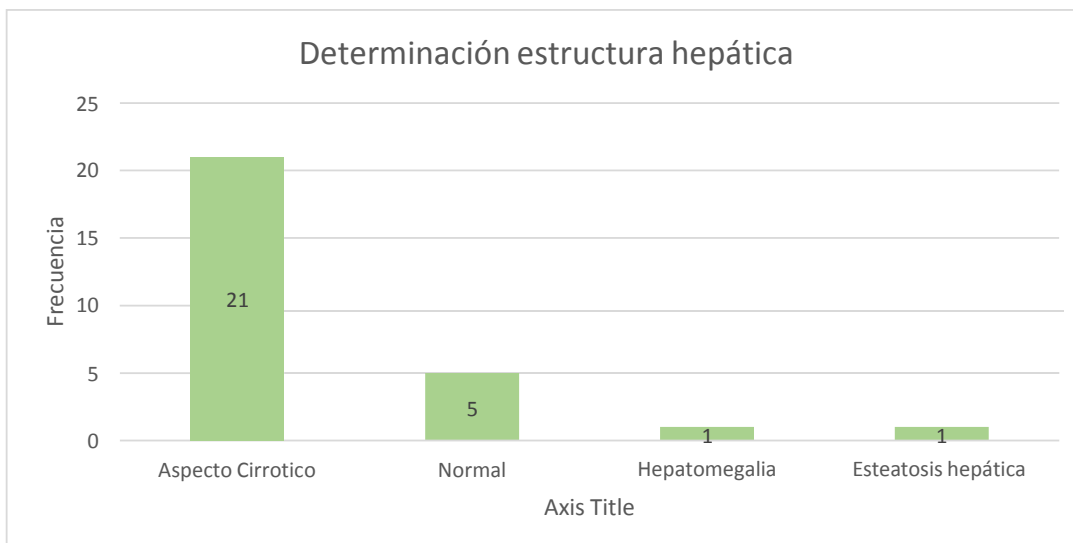
Tabla 7. Determinación de la estructura hepática por imágenes

Estructura Hepática	Frecuencia	%
Aspecto Cirrotico	21	75.0
Normal	5	17.9
Hepatomegalia	1	3.6
Esteatosis hepática	1	3.6
Total	28	100.0

Fuente: Expediente electrónico (MV Soul) del Centro Diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT)

La mayoría de los pacientes presentaron datos compatibles con hígado cirrótico en las imágenes hepáticas, 21 para un 75 por ciento.

Gráfico 7. Determinación de la estructura hepática por imágenes



Fuente:Tabla 7

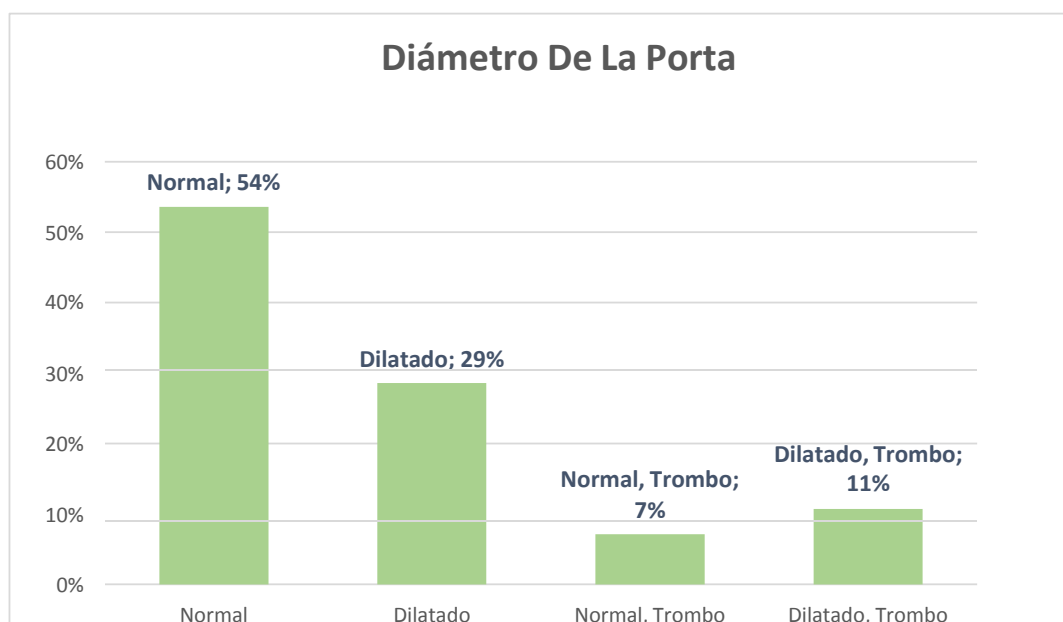
Tabla 8. Determinación del estatus del diámetro de la porta

Diámetro de la porta	Frecuencia	%
Normal	15	53.6
Dilatado	8	28.6
Dilatado, trombo	3	10.7
Normal, trombo	2	7.1
Total	28	100.0

Fuente: Expediente electrónico (MV Soul) del Centro Diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT)

De los 28 pacientes estudiados 15 para un 54 por ciento presentaban un diámetro normal en la porta, 8 pacientes para el 29 por ciento presentaba dilatación.

Gráfico 8. Determinación del estatus del diámetro de la porta



Fuente: Tabla 8

Tabla 9. Determinación de la frecuencia de esplenomegalia

Esplenomegalia	Frecuencia	%
No	15	54.0
Si	13	46.0
Total	28	100.0

Fuente: Expediente electrónico (MV Soul) del Centro Diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT)

De los 28 pacientes, 15 para un 54 por ciento no presentaron esplenomegalia.

Gráfico 9. Determinación de la frecuencia de esplenomegalia



Fuente: Tabla 9

Tabla 10. Determinación del tamaño variceal más frecuente

Tamaño	Frecuencia	%
Grandes	28	100.0
Total	28	100.0

Fuente: Expediente electrónico (MV Soul) del Centro Diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT)

El 100 por ciento de los pacientes estudiados y sometidos a ligadura endoscópica de várices esofágicas presentaron un tamaño grande.

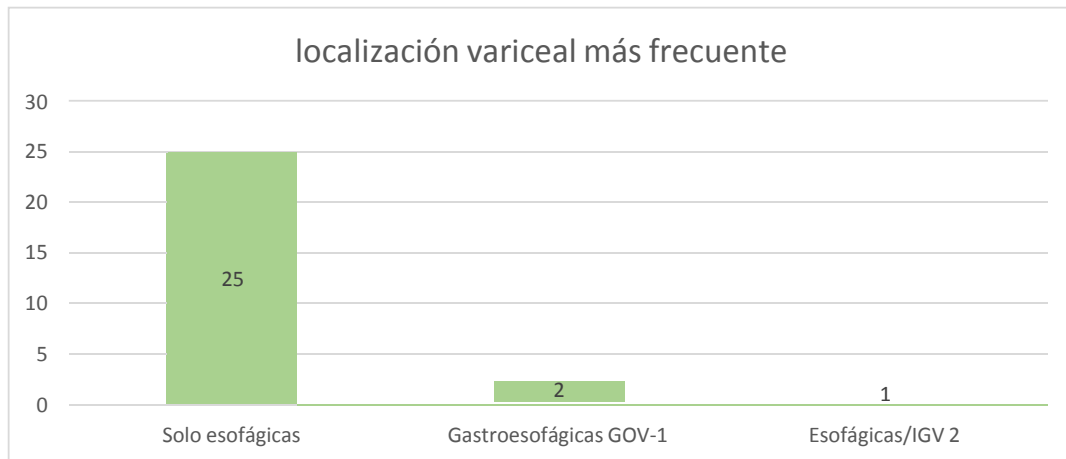
Tabla 11. Determinación de la localización variceal más frecuente

Localización	Frecuencia	%
Solo esofágicas	25	89.3
Gastroesofágicas GOV-1	2	7.1
Esofágicas/IGV 2	1	3.6
Total	28	100.0

Fuente: Expediente electrónico (MV Soul) del Centro Diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT)

25 de 28 pacientes presentaron localización solo a nivel del esófago, para un 89.3 por ciento.

Gráfico 11. Determinación de la localización variceal más frecuente



Fuente: Tabla 11

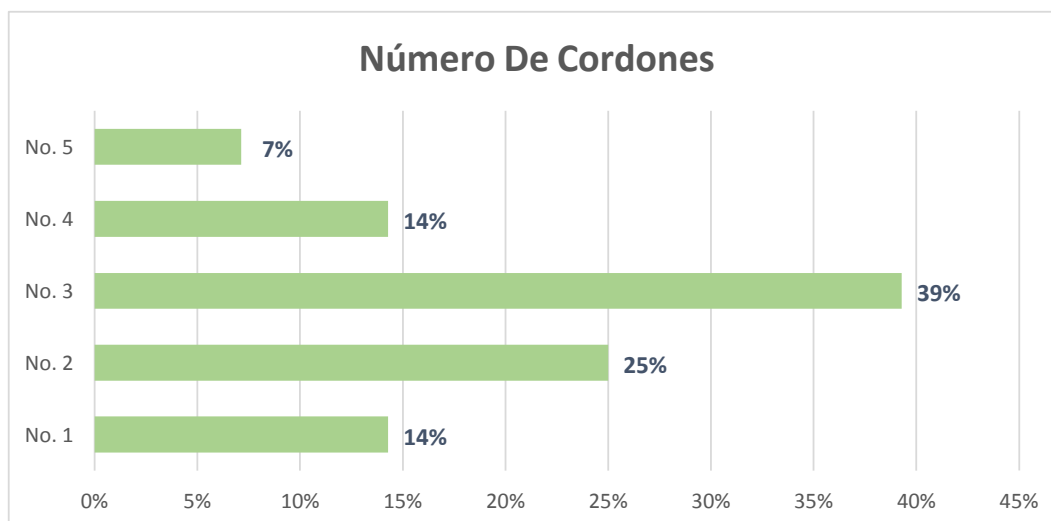
Tabla 12. Determinación del número de cordones.

Cantidad de cordones	Frecuencia	%
3	11	39.0
2	7	25.0
4	4	14.0
1	4	14.0
5	2	7.0
Total	28	100.0

Fuente: Expediente electrónico (MV Soul) del Centro Diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT)

11 pacientes de los 28 estudiados presentaron 3 cordones variceales para un porcentaje de 39.

Gráfico 12. Determinación de la media del número de cordones.



Fuente: Tabla 11

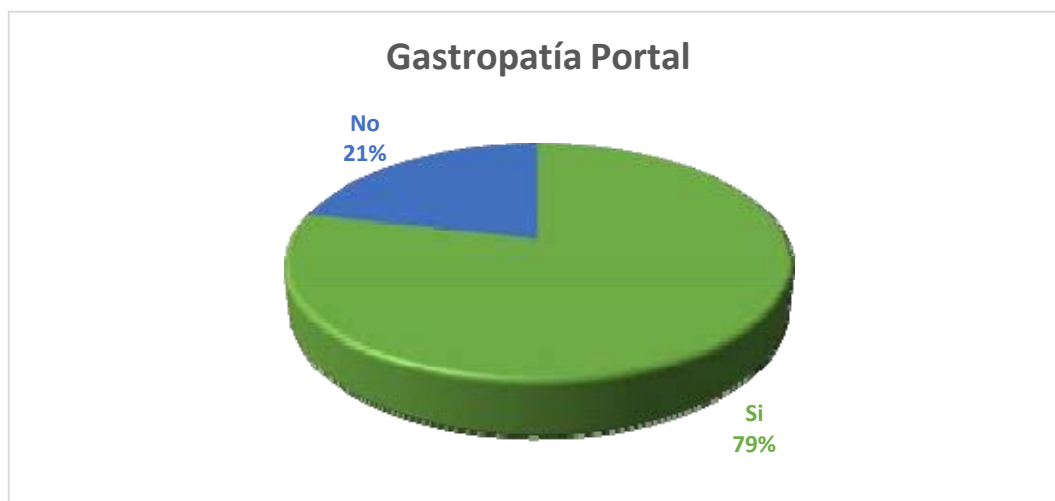
Tabla 13. Determinación de la frecuencia de gastropatía portal

Gastropatía portal	Frecuencia	%
Si	22	79.0
No	6	21.0
Total	28	100.0

Fuente: Expediente electrónico (MV Soul) del Centro Diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT)

22 pacientes para un 79 por ciento presentaron gastropatía portal en conjunto con la presencia de várices. 6 pacientes (21%) no presentaron gastropatía portal.

Gráfico 13. Determinación de la frecuencia de gastropatía portal



Fuente: Tabla 13

Tabla 14. Determinación del estado hospitalario del paciente

Estado hospitalario del paciente	Frecuencia	%
Ingresado	18	64.0
Ambulatorio	10	36.0
Total	28	100

Fuente: Expediente electrónico (MV Soul) del Centro Diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT)

18 de los pacientes (64%) evaluados y atendidos se hicieron mientras se encontraban bajo ingreso hospitalario.

Gráfico 14.



Fuente: Tabla 14

Tabla 15. Determinación de la frecuencia de sangrado al momento de la ligadura

Sangrado alto	Frecuencia	%
No	17	61.0
Sí	11	39
Total	28	100

Fuente: Expediente electrónico (MV Soul) del Centro Diagnóstico medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT)

De los 28 pacientes estudiados, 17 no presentaban sangrado al momento de la ligadura, para un 61 por ciento.

VIII. DISCUSIÓN

En el periodo 2015-2020 se realizaron un total de 28 ligadura endoscópica de várices esofágicas en pacientes mayores de 18 años, en el servicio de gastroenterología de los Centros diagnóstico de medicina avanzada y telemedicina (CEDIMAT).

En nuestro estudio encontramos que el rango de edad más frecuente fue el de 50-59 años con 10 pacientes, para un 35.7 por ciento, siendo la mediana de 59 años, el sexo masculino fue el que predominó ya que el 79 por ciento de los pacientes estudiados eran hombres, esto concuerda con el estudio realizado en un hospital de argentina, en 2004 por Adrover R⁵ et al donde El 76,47 por ciento de los pacientes eran varones y la mediana de edad fue de 52,8 años.

En este estudio la etiología más frecuente fue el Hígado graso no alcohólico (NASH), 8 pacientes para un 29 por ciento. 6 pacientes (21%) tenían cirrosis por alcohol, 5 (18%) causa desconocida, 3 (11%) hepatitis viral a virus c y 3 hepatocarcinoma, 1 paciente hepatitis autoinmune, 1 cirrosis biliar primaria y 1 hepatitis viral a virus B, A diferencia del estudio realizado por Adrover R⁵ en un hospital de argentina, en 2004 donde las causas más frecuentes de cirrosis fueron el consumo de alcohol (52,95%) y el virus de la hepatitis C (17,65%). Con el paso de los años gracias al uso de los nuevos antivirales directos para atacar el virus C entendemos que este sera cada vez menos frecuente como causa de hipertensión portal.

En este estudio La trombocitopenia moderada fue el estado de plaquetas más frecuente encontrado, 11 pacientes para un 39 por ciento. 8 pacientes (29%) presentaron trombocitopenia leve, 6 pacientes presentaron niveles de plaquetas normales, y 3 pacientes (11%) trombocitopenia leve. En otro estudio realizado por Mosqueira J⁹ et al en entre Septiembre 2010 y Enero 2011 en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC), Se evaluaron los datos de 47 pacientes, aquí se observó que evaluar el índice número de plaquetas/diámetro mayor del bazo (P/DMB) como un método diagnóstico no invasivo de la presencia de várices esofágicas (VE) en pacientes con cirrosis hepática no fue una prueba diagnóstica efectiva para el diagnóstico de la presencia de varices esofágicas en la muestra estudiada.

En nuestro estudio el Child Pugh encontrado más frecuente en pacientes sometidos a ligadura endoscópica de várices esofágicas fue el A con 10 pacientes para un 36 por ciento. En el grupo B y el C se encontraron 9 pacientes en cada grupo representando un 32 por ciento respectivamente. En contraste con el realizado por Samada-Suárez *et al*⁷ realizaron un estudio del 2004- al 2006, donde en relación con el estadio de Child, el 33, 31 y 36 % presentaron un estadio A, B y C, respectivamente. En el análisis univariado, la presencia de várices mostró asociación significativa con el estadio avanzado de Child-Pugh-Turcotte

En nuestro estudio la mediana de Meld score calculada en los 28 pacientes estudiados fue de 14, estos resultados concuerdan con un estudio realizado en Ecuador en el periodo 2015-2019 por *Pilamunga S y Rodriguez J*⁵⁰ encontraron un promedio de Meld de 14,6 (desviación estándar 6,02), entre 7 y 40 puntos una mediana de 13 y una moda de 14. El 50% de las personas se encontraban entre 10 y 17 puntos.

La mayoría de los pacientes presentaron datos compatibles con hígado cirrótico en las imágenes hepáticas, 21 para un 75 por ciento. 5 pacientes presentaron hígado de aspecto normal en imágenes, 1 paciente hepatomegalia y 1 esteatosis hepática (4%) respectivamente.

En el presente estudio 15 pacientes para un 54 por ciento presentaban un diámetro normal en la porta, 8 pacientes para el 29 por ciento presentaba dilatación.³ Pacientes presentaron dilatación más trombosis (11%) y 2 pacientes una porta de diámetro normal y trombos (7%). De los 28 pacientes, 15 para un 54 por ciento no presentaron esplenomegalia. 13 pacientes (46%) presentaron esplenomegalia, a diferencia del estudio realizado por Samada-Suárez *et al*⁷ realizaron un estudio del 2004- al 2006 donde La presencia de várices mostró asociación significativa con la esplenomegalia (OR: 7,39; IC 95% 3,57; 15,43, p= 0,000) con el aumento del diámetro de la porta (OR: 3,54; IC 95 % 1,68; 7,56, p= 0,000), y con la ascitis (OR: 3,75;95 % IC 1,88;7,54, p= 0,000).

En este estudio El 100 por ciento de los pacientes estudiados y sometidos a ligadura endoscópica de várices esofágicas presentaron un tamaño grande con localización solo a nivel del esófago, para un 89 por ciento. 2 pacientes

presentaron várices gastroesofágicas (7%) y solo 1 paciente (4%) presentó várices gástricas aisladas. 11 pacientes de los 28 estudiados presentaron 3 cordones variceales para un porcentaje de 39. 7 pacientes (25%) presentaron 2 cordones, 4 pacientes (14%) presentaron 4 cordones y 1 cordón, 2 pacientes (7%) presentaron 5 cordones. En el estudio realizado en el periodo 2015-2019 por *Pilamunga S y Rodríguez J*⁵⁰ donde se evaluaron 124 pacientes reportaron un total de 21 pacientes con várices pequeñas, 6 pacientes con varices grandes, 3 pacientes con Varices esofágicas pequeñas y esófago gástricas.

En nuestro estudio 22 pacientes para un 79 por ciento presentaron gastropatía portal en conjunto con la presencia de várices. 6 pacientes (21%) no presentaron gastropatía portal en contraste con el realizado por *Samada-Suárez et al*⁷ realizaron un estudio del 2004- al 2006, donde evaluaron 200 pacientes cirróticos con riesgo de várices esofágicas e identificaron que el (44,5 %) presentó gastropatía portal.

La hemorragia varicosa ocurre en el 25 al 35% de los pacientes cirróticos y está asociada con una morbimortalidad significativa y mayores costes hospitalarios. En nuestro estudio de los 28 pacientes estudiados 16 para un 59 por ciento no presentaban sangrado al momento de la ligadura. 11 pacientes (41%) presentaron datos de sangrado gastrointestinal alto al momento de la ligadura, es decir que la mayoría de los pacientes se ligaron en contexto de profilaxis primaria.

IX. CONCLUSIONES

1. El rango de edad más frecuente fue el de 50-59 años con 10 pacientes, para un 35.7 por ciento, siendo la mediana de 59 años.
2. De los 28 pacientes estudiados 22 para un 79 por ciento eran del sexo masculino, mientras que 6 para un 21 por ciento eran del sexo femenino.
3. De los 28 pacientes sometidos a ligaduras de várices endoscópica, la etiología más frecuente fue el Hígado graso no alcohólico (NASH), 8 pacientes para un 29 por ciento. 6 pacientes (21%) tenían cirrosis por alcohol, 5 (18%) causa desconocida, 3 (11%) hepatitis viral a virus c y 3 hepatocarcinoma, 1 paciente hepatitis autoinmune, 1 cirrosis biliar primaria y 1 hepatitis viral a virus B.
4. La trombocitopenia moderada fue el estado de plaquetas más frecuente encontrado, 11 pacientes para un 39 por ciento. 8 pacientes (29%) presentaron trombocitopenia leve, 6 pacientes presentaron niveles de plaquetas normales, y 3 pacientes (11%) trombocitopenia leve.
5. El Child Pugh encontrado más frecuente en pacientes sometidos a ligadura endoscópica de várices esofágicas fue el A con 10 pacientes para un 36 por ciento. En el grupo B y el C se encontraron 9 pacientes en cada grupo representando un 32 por ciento respectivamente.
6. La mediana de Meld score calculada en los 28 pacientes estudiados fue de 14.
7. La mayoría de los pacientes presentaron datos compatibles con hígado cirrótico en las imágenes hepáticas, 21 para un 75 por ciento. 5 pacientes presentaron hígado de aspecto normal en imágenes, 1 paciente hepatomegalia y 1 esteatosis hepática (4%) respectivamente.
8. De los 28 pacientes estudiados 15 para un 54 por ciento presentaban un diámetro normal en la porta, 8 pacientes para el 29 por ciento presentaba dilatación. 3 Pacientes presentaron dilatación más trombosis (11%) y 2 pacientes una porta de diámetro normal y trombosis (7%).
9. De los 28 pacientes, 15 para un 54 por ciento no presentaron esplenomegalia. 13 pacientes (46%) presentaron esplenomegalia.
10. El 100 por ciento de los pacientes estudiados y sometidos a ligadura endoscópica de várices esofágicas presentaron un tamaño grande.

11. Encontramos que 25 de 28 pacientes presentaron localización solo a nivel del esófago, para un 89 por ciento. 2 pacientes presentaron várices gastroesofágicas (7%) y solo 1 paciente (4%) presentó várices gástricas aisladas.
12. En este estudio 11 de los 28 pacientes estudiados presentaron 3 cordones variceales para un porcentaje de 39. 7 pacientes (25%) presentaron 2 cordones, 4 pacientes (14%) presentaron 4 cordones y 1 cordón, 2 pacientes (7%) presentaron 5 cordones.
13. De 22 pacientes para un 79 por ciento presentaron gastropatía portal en conjunto con la presencia de várices. 6 pacientes (21%) no presentaron gastropatía portal.
14. En este estudio 18 de los pacientes (64%) evaluados y atendidos se hicieron mientras se encontraban bajo ingreso hospitalario. 10 pacientes (36%) se atendieron de forma ambulatoria.
15. De los 28 pacientes estudiados 16 para un 59 por ciento No presentaban sangrado al momento de la ligadura. 11 pacientes (41%) presentaron datos de sangrado gastrointestinal alto al momento de la ligadura.

X. RECOMENDACIONES

1. Recomendamos al ministerio de salud pública establecer campañas de concientización dirigidas a la población afectada por hepatopatías con la finalidad que conozcan la importancia del diagnóstico oportuno y la intervención temprana según cada caso.
2. Establecer un protocolo nacional que establezca las pautas a seguir para realizar y dar seguimiento endoscópico a los pacientes con hepatopatías crónicas e hipertensión portal.
3. Fortalecer la red del sistema público de salud, garantizando el mantenimiento e incorporación de equipos y tecnología necesaria para hacer diagnóstico y tratamiento de la forma más temprana y eficaz posible, sobre todo en las zonas rurales, donde generalmente el acceso a centros públicos que cuenten con este servicio es deficiente. Así como asegurar el entrenamiento, la recertificación del personal médico que trabaja en esta área.
4. Establecer campañas de prevención para detección y diagnóstico temprano de enfermedades virales que podrían terminar en cirrosis así como un mayor acceso y distribución de las terapias de alto costo de antivirales a la hora de ser referido por sus médicos de cabecera.
5. Establecer programas de trasplante hepático a nivel del sector público o haciendo alianzas público privadas que permitan el desarrollo de esta área.
6. Al personal de salud Intensificar las campañas dirigidas a la concientización de la población sobre cuándo y por qué realizarse estudios de tamizaje en esta población con hepatopatía , a los médicos generales , internistas que hagan el referimiento oportuno a servicios de gastroenterología y hepatología.
7. A los involucrados en la gastroenterología a buscar siempre la información pertinente, los estudios y recomendaciones que frecuentemente aparecen y se actualizan sobre este tema, con la finalidad de saber cuándo y a que intervalos es el momento adecuado para ofrecerle la intervención ya sea médica como endoscópica a estos pacientes.

XI. REFERENCIAS

1. LaBrecque D, Khan A, Sarin S, Le Mair A. Guías mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología Varices esofágicas. ENERO DE 2015.
2. Carpio A, Cárdenas A. Manejo del sangrado por varices esofágicas en pacientes con cirrosis. España Experiencia Médica, 2016 Volumen N° 34 N° 34 (2):54-59.
3. Norero B, Cortés P, Pérez-Ayuso R. Clasificación endoscópica de las várices esofágicas: Gastroenterol. latinoam 2011; Vol 22, N° 1: 61-63.
4. García Pagán J. Hemorragia digestiva por hipertensión portal. Unidad de Hepatología. Instituto de Enfermedades Digestivas y Metabólicas IDIBAPS.
5. Adrovera R, Cocozzella D, Borzia S, Montenegro L, Defelitto M, Bosiac D et al. 9. ¿Cuándo sería más rentable realizar una endoscopia digestiva alta [Internet]. Studylib.es. [citado el 8 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://studylib.es/doc/5492828/%C2%BFcu%C3%A1ndo-ser%C3%ADa-m%C3%A1s-rentable-realizar-una-endoscopia-digest>
6. García-Pagán J, Bellot P, Bosch J. Ligadura endoscópica de várices en el tratamiento de la hipertensión portal. Servicio de Hepatología. Hospital Clínic Barcelona. 2007
7. Samada M, Hernández J, Barroso L, Chao L, González M, Fernández I. Identificación de factores de riesgo de presencia de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2008 Mar [citado 2021 Feb 08]; 37(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572008000100002&lng=es.
8. Velázquez M, Rosado F Vargas, Pérez M, Samada M, Suárez M. Cociente conteo de plaquetas/diámetro bipolar del bazo menor que 909 para predecir várices esofágicas Platelet count. Cuba. Rev Cubana de Medicina Militar 2013; 42(3):451-456.
9. Mosqueira J, Montiel J, Rodríguez D, Monge E. Evaluación del Test Diagnóstico Índice Número de Plaquetas/Diámetro Mayor del Bazo, como

Predictor de la Presencia de Várices Esofágicas en Cirrosis Hepática.
Rev. Gastroenterol. Perú; 2011; 31-1: 11-16

10. Blandón K. Hemorragia digestiva alta por várices esofágicas en pacientes ingresados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, León, Nicaragua, [Doctor]. esofágicas Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua- León; 2017.
11. Abby Philips C, Sahney A. Oesophageal and gastric varices: historical aspects, classification and grading: everything in one place. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2016;4(3):186–95.
12. Zumaeta Villena E. Várices esofagogástricas. *Acta médica peru*. 2007;24(1):47–52. [citado 18 enero 2021]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172007000100011
13. Dancygier H, Rogart J. *Clinical hepatology principals and practice of hepatobiliary diseases* 1.ª ed. Berlin: Springer ; 2010.
14. Vijay H, Patrick S, Kamath S. *Sleisenger and Fordtran's*. Estados Unidos: ELSEVIER; 2016.
15. Narváez-Rivera RM, Cortez-Hernández CA, González-González JA, Tamayo-de la Cuesta JL, Zamarripa-Dorsey F, Torre-Delgadillo A, et al. Consenso Mexicano de Hipertensión Portal. *Rev Gastroenterol Mex*. 2013; 78(2):92–113.
16. Kamath P. *Mayo Clinic Gastroenterology and Hepatology Board Review*. 3ª ed. United states: Mayo clinic scientific press. 2008.
17. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 2017; 65(1):310–35.
18. Velásquez H. Hemorragia digestiva por várices esófago - gástricas. *Acta méd. peruana [Internet]*. 2006 Sep [citado 2021 Feb 08] ; 23(3): 156-161. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172006000300006&lng=es.

19. Moreira F, López SR. Várices esofágicas. Madrid. Rev esp enferm dig [Internet]. 2004 [citado 2021 Feb 08]: 96 (12): 876. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v96n12/paciente.pdf>
20. Puente A, Fortea JI, Huelin P, Crespo J. Hipertensión portal. Medicine. 2020; [citado 2021 Feb 08]13(6):308–15. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030454122030072X>
21. Durand F, Valla D. Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child-Pugh versus Meld. J Hepatol. 2005; [citado 2021 Feb 08] 42 Suppl(1):S100-7. Disponible en: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(04\)00533-1/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(04)00533-1/fulltext)
22. De Franchis R. Revisión del consenso en hipertensión portal: informe del taller de consenso Baveno V sobre metodología de diagnóstico y terapia en hipertensión portal. J Hepatol 2010; 53: 762-768.
23. Bruce B. Harrison's gastroenterology and hepatology.: Mc grawhill; 2010.419-432
24. Garcia-Tsao G, Bosch J. Varices and variceal hemorrhage in cirrhosis: A new view of an old problem. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015; 13(12):2109–17.
25. Sanyal A. UptoDate: Profilaxis primaria y preprimaria de la hemorragia por varices en pacientes con cirrosis. Última actualización de este tema: 23 de diciembre de 2019.
26. García-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Sangrado hipertensivo portal en la cirrosis: estratificación, diagnóstico y manejo del riesgo: guía práctica de 2016 de la Asociación Estadounidense para el estudio de enfermedades hepáticas. Hepatología 2017; 65: 310.
27. Groszmann RJ, García-Tsao G, Bosch J, et al. Betabloqueantes para prevenir las várices gastroesofágicas en pacientes con cirrosis. N Engl J Med 2005; 353: 2254.
28. Li L, Yu C, Li Y. Ligadura con banda endoscópica versus terapia farmacológica para el sangrado por varices en la cirrosis: un metanálisis. Can J Gastroenterol 2011; 25: 147.

29. Triantos CK, Burroughs AK. Prevención del desarrollo de várices y primer episodio hemorrágico hipertensivo portal. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21:31.
30. Sanyal AJ, Shiffman ML. El tratamiento farmacológico de la hipertensión portal. *Annu Rev Gastrointest Pharmacol* 1996: 242.
31. De-Madaria E, Palazón JM, Hernández FT, et al. Cambios hemodinámicos agudos y crónicos después de propranolol en pacientes con cirrosis bajo profilaxis primaria y secundaria de hemorragia varicosa: un estudio piloto. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22: 507.
32. Villanueva C, Aracil C, Colomo A, et al. Respuesta hemodinámica aguda a los betabloqueantes y predicción del resultado a largo plazo en la profilaxis primaria de la hemorragia por varices. *Gastroenterology* 2009; 137: 119.
33. Bandi JC, García-Pagán JC, Escorsell A, et al. Efectos del propranolol sobre la respuesta hemodinámica hepática al ejercicio físico en pacientes con cirrosis. *Hepatology* 1998; 28: 677.
34. Hayes PC, Davis JM, Lewis JA, Bouchier IA. Metaanálisis del valor del propranolol en la prevención de la hemorragia por varices. *Lancet* 1990; 336: 153.
35. Vlachogiannakos J, Goulis J, Patch D, Burroughs AK. Artículo de revisión: profilaxis primaria para hemorragia hipertensiva portal en cirrosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 851.
36. Merkel C, Marin R, Angeli P, et al. Un ensayo clínico controlado con placebo de nadolol en la profilaxis del crecimiento de varices esofágicas pequeñas en la cirrosis. *Gastroenterology* 2004; 127: 476.
37. Calès P. Factores asociados al fallo del propranolol para la prevención del primer sangrado en pacientes cirróticos. El Grupo de Estudio de Profilaxis Primaria. *Gastroenterol Clin Biol* 1992; 16: 504.
38. Velázquez M, Fuentes M, Pérez M, Ramos Y et al. (Ligadura endoscópica de várices esofágicas más propranolol para profilaxis secundaria del sangrado digestivo en pacientes cirróticos. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2013[citado 2021 Feb 08] 42. 39-48. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/262519030_Ligadura_endosco

pica_de_varices_esofagicas_mas_propranolol_para_profilaxis_secundaria_del_sangrado_digestivo_en_pacientes_cirroticos

39. Carpio A, Cárdenas A. Manejo del sangrado por varices esofágicas en pacientes con cirrosis. España Experiencia Médica, 2016 Volumen N° 34 N° 34 (2):54-59.
40. Sanyal A. UpToDate: Resumen del tratamiento de pacientes con hemorragia por varices. Última actualización de este tema: : 30 de octubre de 2019
41. Bajaj J, MD. Up to date: Métodos para lograr la hemostasia en pacientes con hemorragia variceal aguda. enero de 2021. | Última actualización de este tema: 28 de octubre de 2020.
42. Cerpa R, Castro R, Herrera J. Gastropatía Portal Hipertensiva en el Hospital Nacional del Sur - IPSS Arequipa. Rev. Perú Gastroenterol. 1998; 18 (2): 121-131
43. Sarin SK, Sreenivas DV, Lahoti D, Saraya A. Factors influencing development of portal hypertensive gastropathy in patients with portal hypertension. Gastroenterology 1992; 102:994.
44. Merli M, Nicolini G, Angeloni S y col. La historia natural de la gastropatía hipertensiva portal en pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal leve. Am J Gastroenterol 2004; 99: 1959.
45. D'Amico G, Montalbano L, Traina M, et al. Historia natural de la gastropatía congestiva en la cirrosis. El Grupo de Estudio del Hígado del Hospital V. Cervello. Gastroenterology 1990; 99: 1558.
46. Urrunaga NH, Rockey DC. Gastropatía y colopatía hipertensiva portal. Clin Liver Dis 2014; 18: 389.
47. Rockey D. UpToDate: Gastropatía hipertensiva portal. revisión de literatura vigente hasta: enero de 2021. | Última actualización de este tema: 29 de mayo de 2020.
48. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica 2015; VI (2): 321.
49. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations

of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2017.

50. Pilamunga S, Rodríguez J. Valoración del manejo farmacológico inicial del sangrado digestivo alto en pacientes cirróticos de acuerdo a los hallazgos endoscópicos encontrados en el hospital "carlos andrade marín" durante los años 2015 – 2019.[Tesis de postgrado].Ecuador;2021.
<http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/18616/pdf%208%>

XII. ANEXOS

XII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2020-2021	
Selección del tema	2 0 20	Noviembre
Búsqueda de referencias		Noviembre-diciembre
Elaboración del anteproyecto		Diciembre
Sometimiento y aprobación	2 0 21	Enero-abril
Tabulación y análisis de la información		Mayo
Redacción del informe		Mayo
Revisión del informe		Junio
Encuadernación		Junio
Presentación		Junio

XII.2. Instrumento de recolección de los datos

PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES SOMETIDOS A LIGADURA
ENDOSCÓPICA DE VARICES ESOFÁGICAS EN LA POBLACIÓN QUE
ASISTE AL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DE CEDIMAT.
2015-2020

Edad _____ Sexo: ___Masculino___ Femenino

Etiología de la Hipertensión portal: _____

Plaquetas: ___Normal ___Trombocitopenia leve___ Trombocitopenia moderada
___Trombocitopenia severa

Child Pugh score: ___CHILD A 5-6 ___CHILD B 7-9 ___CHILD C 10-15

Meld Score:

Estructura hepática por imágenes: _____Normal ___Aspecto Cirrótico

Diámetro de la porta _____Normal ___Dilatado _____Normal + trombo _____Dilatado+
trombo

Esplenomegalia: ___Si ___No

Tamaño de las varices según Baveno: ___Pequeñas ___Grandes

Localización de las Várices según SARIN

___Solo esófago___ Tipo I: várices esofagogástricas (VEG)

___Tipo II: várices gástricas aisladas. (VGA)

Número de cordones variceales:

Gastropatía portal: ___Si ___No

Estado hospitalario del paciente al momento de la ligadura:

___Ingresado ___Ambulatorio

Sangrado alto ___Si ___No

XII.3. Costos y recursos

XII.3.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> • 1 sustentante • 1 asesor (metodológico y clínico) • Personas que participaron en el estudio 			
XII.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resmas	250	250.00
Papel Mistique	1 resmas	0.00	0.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x Impresora HP 932c Scanner: Microteck 3700 Software: Microsoft Windows XP Microsoft Office XP MSN internet service Omnipage Pro 10 Dragon Naturally Speaking Easy CD Creator 2.0 Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades	600.00	1,200.00
XII 3.3. Información			
Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
XII.3.4. Económicos*			
Papelería (impresión)	100	10.00	1,000.00
Encuadernación	2 informes	100.00	200.00
Transporte			2,000.00
Inscripción al curso			6,000.00
Inscripción del anteproyecto			0.00
Inscripción de la tesis			15,000.00
Imprevistos 10%			
Total			\$25,650.00

*Los costos totales de la investigación serán cubiertos por el sustentante.

XII.4.



Santo Domingo, Rep. Dom.
24 de marzo de 2021

CEL- 501

Sustentante
Dra. Aileen Mateo Durán
Sus manos

Estimada Dra. Durán:

Por medio de la presente, tengo a bien comunicarle que el Comité de Ética de Investigación (CEI-CEDIMAT) ha decidido **Aprobar** su anteproyecto de tesis de post-grado titulado: **"Perfil clínico de pacientes sometidos a ligadura endoscópica de varices esofágicas en la población que asiste al departamento de gastroenterología de CEDIMAT, Enero 2015-Diciembre 2020"**.

" Se recomienda evitar plagio y de asegurar la adecuada elaboración de citas"

Por favor una vez que finalice su investigación traer un original (empastado), y en un DVD en formato PDF para entregar a la biblioteca de nuestra institución.

Con sentimientos de consideración y estima, queda de usted,

Muy Atentamente,

Dra. Yeyey Domastorg
Presidenta
Comité de Ética de Investigación de CEDIMAT



C.c.: **Dr. Rubén Darío Pimentel**, Asesor metodológico, UNPHU
Dra. Fabiolina Sánchez, Asesor clínico CEDIMAT

Plaza de la Salud Dr. Juan M. Taverne Rodríguez
Calle Repiño Saucedo, Ens. La Fe, Santo Domingo, República Dominicana
Teléfonos: (809) 565-9989 / (829) 565-9989 / Fax: (809) 565-7999

facebook.com/Cedimat CedimatRD Cedimat /www.cedimat.com

XII.5. Evaluación

Sustentante:

Dra. Aileen E. Mateo Durán

Asesores:

Dra. Fabiolina Sánchez
(Clínico)

Rubén Dario Pimentel
(Metodológico)

Jurado:

Dra. Keyla Villa

Dr. Aldo Crespo

Dr. Howard Vásquez

Autoridades:

Dra. Ivelisse Liliana Jiménez
Coordinador Residencia
Gastroenterología

Dr. Sócrates Bautista
Jefe Departamento Gastroenterología

Dra. Julia Rodríguez
Jefa de Gestión del conocimiento

Claridania Rodriguez
Coordinadora unidad postgrado

William Duque
Decano Facultad Ciencias de la
salud

Calificación: _____
Fecha de presentación: _____