

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO
COMISION DE TRABAJOS DE GRADUACION**



**MONOGRAFÍA MÉDICA
USO DE TERLIPRESINA EN EL MANEJO DE PACIENTES CON HEMORRAGIA
GASTROINTESTINAL SUPERIOR DE ORIGEN VARICEAL**

ESTUDIANTE

Cinthia Patricia Bámaca Yoc

CARNÈ

201540606

TELEFONO

51563036

CORREO ELECTRONICO

bamacapatricia17@gmail.com

ASESORA

Dra. Cinthya Maite Fuentes López
Médico Internista.
Colegiado No. 21,376

REVISORA

Licda. María Elisa Escobar Maldonado
Psicóloga
Colegiado No. 2,125

COORDINADOR DE LA COTRAG

PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez
Col. No. 2343
Experto en Investigación y Educación

San Marcos, Mayo de 2,024

“Id, y enseñad a todos”

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS
MIEMBROS DEL CONSEJO DIRECTIVO

DIRECTOR: MSc. Juan Carlos López Navarro

SECRETARIO CONSEJO DIRECTIVO: Licda. Astrid Fabiola Fuentes M.

REPRESENTANTE DOCENTES: Ing. Agr. Roy Walter Villacinda M.

REPRESENTANTE ESTUDIANTIL: Lic. Oscar Alberto Ramírez Monzón

REPRESENTANTE ESTUDINATIL: Br. Luis David Corzo Rodríguez

**CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

MIEMBROS DE LA COORDINACIÓN ACADÉMICA.

PhD.Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador del Instituto de Investigaciones del CUSAM. IDICUSAM
Ing. Agr. Carlos Antulio Barrios Morales	Coordinador Carrera de Técnico en Producción Agrícola E Ingeniero Agrónomo con Orientación en Agricultura Sostenible.
Lic. Antonio Ethiel Ochoa López	Coordinador Carrera de Pedagogía y Ciencias De La Educación.
Licda. Aminta Esmeralda Guillén Ruíz	Coordinadora Carrera de Trabajo Social, Técnico y Licenciatura.
Ing. Víctor Manuel Fuentes López	Coordinador Carrera de Administración de Empresas, Técnico y Licenciatura.
Lic. Mauro Estuardo Rodríguez Hernández	Coordinador Carrera de Abogado y Notario y Licenciatura en Ciencias Jurídicas y Sociales.
Dr. Byron Geovany García Orozco	Coordinador de La Carrera de Médico y Cirujano.
Lic. Nelson de Jesús Bautista López	Coordinador Pedagogía Extensión San Marcos.
Licda. Julia Maritza Gándara González	Coordinadora Extensión Malacatán.
Licda. Mirna Lisbet de León Rodríguez	Coordinadora Extensión Tejutla.
Lic. Marvin Evelio Navarro Bautista	Coordinador Extensión Tacaná.

PhD.Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador Instituto de Investigación
Lic. Mario René Requena	Coordinador de Área de Extensión
Ing. Oscar Ernesto Chávez Ángel	Coordinador Carrera de Ingeniería Civil
Lic. Carlos Edelmar Velázquez González	Coordinador Carrera de Contaduría Pública y Auditoría.
Ing. Miguel Amílcar López López	Coordinador Extensión Ixchiguan.
Lic. Danilo Alberto Fuentes Bravo	Coordinador Carrera de Profesorado Bilingüe.
Lic. Yovani Alberto Cux Chan	Coordinador Carreras Sociología, Ciencias Políticas y Relaciones Internacionales.

COORDINACIÓN DE LA CARRERA DE MEDICO Y CIRUJANO

**COORDINADOR DE LA
CARRERA**

Dr. Byron Geovany García Orozco

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS
BÁSICAS**

Ing. Genner Alexander Orozco González

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS
SOCIALES**

Licda. María Elisa Escobar Maldonado

**COORDINACIÓN DE
INVESTIGACIÓN**

PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS
CLÍNICAS**

Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

MIEMBROS DE LA COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

PRESIDENTE

PhD.Dr. Juan José Aguilar Sánchez

SECRETARIA

Licda. María Elisa Escobar Maldonado

SECRETARIO

Ing. Genner Alexander Orozco González

Dr. Manglio Alejandro Ruano Ruíz

Dra. María Elena Solórzano

Dra. María Rebeca Bautista Orozco

Dra. Damaris Hilda Juárez Rodríguez

Dra. María de los Ángeles Navarro Almengor

Dr. Milgen Herminio Tul Velásquez

Ing. Agr. Roy Walter Villacinda M.

Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco

Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez Orozco

Dr. José Manuel Consuegra López

Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez

Dr. Allan Cristian Cifuentes.

Dr. Leonel José Alfredo Almengor Gutiérrez

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

TRIBUNAL EXAMINADOR

DIRECTOR	MSc. Juan Carlos López Navarro.
COORDINADOR ACADÉMICO	PhD.Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez.
COORDINADORA DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO	Dr. Byron Geovany García Orozco
ASESORA	Dra. Cinthya Maite Fuentes López
REVISORA	Licda. María Elisa Escobar Maldonado



San Marcos, 15 de Febrero de 2,024

**Comisión de Trabajos de Graduación
Centro Universitario de San Marcos
Carrera: Medico y Cirujano**

Respetables integrantes de la comisión:

Atentamente me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Por medio de la presente, me permito informarles que he tenido bajo mi carga la revisión del trabajo de graduación titulado **"USO DE TERLIPRESINA EN EL MANEJO DE PACIENTES CON HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL SUPERIOR DE ORIGEN VARICEAL"** de la estudiante: **CINTHIA PATRICIA BÁMACA YOC**, carné No. **201540606**.

Esta investigación cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Graduación de tesis de la Carrera Medico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, por lo que emito **DICTAMEN FAVORABLE** y solicito que proceda a la revisión y aprobación correspondiente para el trámite de examen general público.

Al agradecer su fina atención y buena consideración a la misma, sin más sobre el particular, como su atenta servidora.



Dra. Cinthya Maite Fuentes López
Asesora de tesis
Médico internista
Colegiado No. 21,376
San Marcos.



San Marcos, 01 de marzo del 2024.

Comisión de Trabajos de Graduación
Centro Universitario de San Marcos
Carrera Médico y Cirujano

Respetables integrantes de la comisión:

Atentamente me dirijo a ustedes deseándoles éxitos en sus actividades diarias.

Por medio de la presente, me permito informarles que he tenido bajo mi cargo la revisión del Trabajo de Graduación titulado "USO DE TERLIPRESINA EN EL MANEJO DE PACIENTES CON HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL SUPERIOR DE ORIGEN VARICEAL" de la estudiante CINTHIA PATRICIA BÁMACA YOC, carné No. 201540606.

Esta investigación cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Graduación de tesis de la Carrera Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, por lo que emito **DICTAMEN FAVORABLE** y solicito que proceda a la revisión y aprobación correspondiente para el trámite de examen general público.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

LICENCIADA
María Elisa Escobar M.
PSICOLOGA
Colegiada No. 2.125

Licda. María Elisa Escobar Maldonado
Psicóloga
Col. 2,125



LA INFRASCRITA SECRETARIA DEL COMITÉ DE TRABAJO DE GRADUACIÓN, DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO, DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS, DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, CERTIFICA: LOS PUNTOS: PRIMERO, SEGUNDO, TERCERO, CUARTO, QUINTO, SEXTO Y SÉPTIMO DEL ACTA No. 011-2024, LOS QUE LITERALMENTE DICEN:

ACTA No. 011-2024

En la ciudad de San Marcos, siendo las once horas, del día viernes quince de marzo del año dos mil veinticuatro, reunidos en el salón Las Pérgolas del Restaurante Cotzic ubicado en el Municipio de San Marcos, para llevar a cabo la actividad académica de Presentación de Seminario 2 convocada por la Comisión de Trabajos de Graduación -COTRAG- de la Carrera de Médico y Cirujano, del Centro Universitario de San Marcos, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, integrados de la siguiente manera: Ing. Agr. Juan José Aguilar Sánchez, PRESIDENTE e integrante de la tema de evaluación y quién suscribe Lidca. María Elisa Escobar Maldonado, SECRETARIA, que de ahora en adelante se le denominará COTRAG; además, integrantes de la tema evaluadora: Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez, Ing. Roy Walter Villancinda Maldonado, Dra. María Rebeca Bautista Orozco e Ing. Genner Alexander Orozco González; la estudiante CINTHIA PATRICIA BÁMACA YOC, quien se identifica con el número de carnet dos mil quince, cuarenta mil, setecientos seis (201540505), para motivos de la presente se le denominará SUSTENTANTE; Dra. Cinthya Maite Fuentes López y Lidca. María Elisa Escobar, que actúan como ASESORA y REVISORA del Trabajo de Graduación, respectivamente. Con el objeto de dejar constancia de lo siguiente: PRIMERO: Establecido el quórum y la presencia de las partes involucradas en el proceso de la presentación del Seminario 2 de la SUSTENTANTE CINTHIA PATRICIA BÁMACA YOC, previo a autorizar el Informe Final del Trabajo de Graduación denominado: **"USO DE TERLIPRESINA EN EL MANEJO DE PACIENTES CON HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL SUPERIOR DE ORIGEN VARICEAL"**. SEGUNDO: APERTURA: El presidente de la COTRAG procedió a dar la bienvenida a los presentes y a explicar los motivos de la reunión y los lineamientos generales del Seminario 2 a la SUSTENTANTE y entrega a los miembros de la tema evaluadora la guía de calificación. TERCERO: La SUSTENTANTE presenta el título del Trabajo de Graduación: **"USO DE TERLIPRESINA EN EL MANEJO DE PACIENTES CON HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL SUPERIOR DE ORIGEN VARICEAL"**; el tipo de estudio que realizó, el video de aproximación al problema, árbol de problemas, objetivo general y específicos, marco teórico referencial, realiza la explicación teórica de los siete capítulos que contiene la monografía con su respectivo título; por último, presenta y compara los objetivos con las conclusiones como también establece recomendaciones, al finalizar su presentación. CUARTO: Luego de escuchar a la SUSTENTANTE, El PRESIDENTE de la COTRAG, sugiere a los integrantes de la tema evaluadora, someter a interrogatorio a la SUSTENTANTE, para asegurar la calidad científica y técnica del trabajo de graduación. En ese momento el Ing. Roy Walter Villancinda, felicita a la SUSTENTANTE por su presentación y por tener su artículo en el Instituto de Investigaciones del CUSAM, y recomienda a la SUSTENTANTE modificar la introducción para que no tengan plagio; Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez, felicita a la SUSTENTANTE y considera que la SUSTENTANTE domina el tema y demuestra seguridad, considera que deben de hacerse correcciones en el interlineado y la numeración de las figuras; Dra. María Rebeca Bautista, felicita a la SUSTENTANTE y pregunta ¿Cómo se trata a los pacientes con hemorragia gastrointestinal en Guatemala?; Ing. Genner Alexander Orozco, felicita a la SUSTENTANTE por el manejo del tema, pero considera que en el documento hay varios errores de forma que deben de corregirse. Luego toma la palabra la ASESORA y felicita a la SUSTENTANTE, considera que las tesis están muy bien elaboradas y amplia la respuestas

sobre el interrogatorio realizado a la SUSTENTANTE. La REVISORA felicita a la SUSTENTANTE por su presentación del tema que es muy interesante y menciona que apoyará para hacer las correcciones pertinentes. El PRESIDENTE, manifiesta que deben de hacerse correcciones al informe final que tiene las anotaciones en cada uno de los ejemplares y que fueron mencionados en el interrogatorio. QUINTO: El PRESIDENTE de la COTRAG, solicita a la SUSTENTANTE que abandone la sala, mientras la terna evaluadora califica y delibera sobre los resultados del Seminario 2. En ese momento, los miembros de la TERNA DE EVALUACIÓN empiezan a revisar y a anotar algunos cambios, por lo que anotaron en los informes de cada miembro tenía previamente, dichas observaciones y recomendaciones que serán entregadas a la SUSTENTANTE, para que proceda a hacer lo cambios. SEXTO: Se informa a la SUSTENTANTE, ASESORA y REVISORA del Trabajo de Graduación que la calificación asignada es de NOVENTA Y DOS PUNTOS (92) por lo tanto, se da por APROBADO EL SEMINARIO 2. Sin embargo, se le comunica a las partes que previo a la autorización del Informe Final del Trabajo de Graduación, deberá hacer los cambios los cuales deben ser discutidos, revisados, presentados y autorizados por la ASESORA Y REVISORA del Trabajo de Graduación, comunicárselo inmediatamente a la COTRAG para que se pueda entregar a la SUSTENTANTE la certificación de aprobación de Informe Final. La SUSTENTANTE, la ASESORA y REVISORA hacen las anotaciones correspondientes y agradecen por los aportes realizados al estudio por parte de la TERNA EVALUADORA y felicitan a la SUSTENTANTE por el resultado obtenido. SEPTIMO: En base al artículo 56 del Normativo para la Elaboración de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, el PRESIDENTE de la COTRAG le indica a la estudiante que fue APROBADO el SEMINARIO 2 de CINTHIA PATRICIA BÁMACA YOC, titulado "USO DE TERLIPRESINA EN EL MANEJO DE PACIENTES CON HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL SUPERIOR DE ORIGEN VARICEAL". Por lo cual, se le AUTORIZA realizar la impresión de su informe final para continuar con los trámites correspondientes para su graduación. Concluyó la reunión en el mismo lugar y fecha, una hora después de su inicio, previa lectura que se hizo a lo escrito y enterados de su contenido y efectos legales, aceptamos, ratificamos y firmamos. DAMOS FE.

(FS) ilegibles Cinthia Patricia Bámaca Yoc, Dra. Cinthya Maite Fuentes López, Dra. María Rebeca Bautista, Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez, Ing. Roy Walter Villancinda Maldonado e Ing. Genner Alexander Orozco González, Ing. Juan José Aguilar Sánchez y Licda. María Elisa Escobar M.

A SOLICITUD DE LA INTERESADA SE EXTIENDE, FIRMA Y SELLA LA PRESENTE CERTIFICACIÓN DE ACTA, EN UNA HOJA DE PAPEL MEMBRETADO DEL CENTRO UNIVERSITARIO, EN LA CIUDAD DE SAN MARCOS, A VEINTIÚN DÍAS DEL MES DE MAYO DEL AÑO DOS MIL VEINTICUATRO.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Licda. María Elisa Escobar Maldonado
Secretaría Comisión de Trabajos de Graduación



CC. archivo

DEDICATORIA

A DIOS

Por estar a mi lado siempre y no dejarme a pesar de mis errores, siempre a él sea la gloria porque para él no hay nada imposible.

A MIS PADRES

Gracias por apoyarme desde siempre y porque ese sacrificio y esfuerzo no dejaron que desistiera.

A MIS HERMANOS

Sé que también tenían metas y algunas cosas tuvieron que sacrificar por mí, espero poder compensarlos de alguna manera.

A TODA MI FAMILIA

Por animarme en cada etapa y darme lo más importante, motivación.

A PROFE MILTON Y TÍA MARY

Gracias por creer en mi desde mucho antes, sé que no están hoy y que no vieron ni siquiera mis primeros pasos en la carrera, pero eso me mantuvo y me mantendrá siempre para dar lo mejor de mí por mis pacientes.

A MIS AMIGOS

Gracias, porque estar lejos de casa no es fácil, por brindarme una casa, por compartirme alimento en alguna ocasión, por darme palabras de ánimo, por notar mis lágrimas y por compartir sonrisas conmigo, momentos alegres y experiencias inolvidables, serán una de las cosas más lindas que recordare de medicina .

A MI ASESORA Y REVISORA

Por brindarme el apoyo para culminar con la última fase de la carrera.

ÍNDICE GENERAL

Contenido	Número de página
1. TÍTULO DE LA MONOGRAFÍA.....	1
2. RESUMEN.....	2
3. INTRODUCCIÓN.....	4
4. NOMBRE DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	6
5. ÁRBOL DE PROBLEMAS.....	7
6. OBJETIVOS.....	8
6.1 GENERAL.....	8
6.2 ESPECÍFICOS.....	8
7. CUERPO DE LA MONOGRAFÍA.....	9
CAPÍTULO I ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA GASTROINTESTINAL.....	9
7.1.1 Anatomía del esófago.....	9
7.1.2 Anatomía del Hígado.....	10
7.1.3 Principios generales de la fisiología gastrointestinal.....	11
CAPÍTULO II HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL.....	13
7.2.1 Epidemiología.....	14
7.2.2 Clasificación.....	15
7.2.3 Mecanismos Patogénicos.....	16
7.2.4 Estratificación del riesgo.....	17
7.2.4.2.5 Manifestaciones clínicas.....	20
CAPÍTULO III HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL SUPERIOR DE ORIGEN VARICEAL.....	23
7.3.1 Clasificación de las varices esofágicas.....	23
7.3.2 Varices esofágicas e hipertensión portal.....	25
7.3.3 Cirrosis Hepática.....	29
7.3.4 Evaluación del paciente con hemorragia digestiva.....	33
7.3.5 Principales diagnósticos diferenciales de hemorragia gastrointestinal superior.....	35
7.3.6 Métodos de diagnóstico.....	36
7.3.7 Pruebas Complementarias.....	37
7.3.8 Principales complicaciones.....	38
CAPÍTULO IV USO DE TERLIPRESINA.....	45
7.4.1 Mecanismo de acción.....	45
7.4.2 Propiedades farmacológicas de la terlipresina.....	46

7.4.3 Efectos secundarios.....	47
7.4.4 Otros usos terapéuticos.....	50
7.4.5 Ventajas y desventajas del uso de terlipresina.....	51
7.4.6 Terlipresina y Escleroterapia.....	52
CAPÍTULO V ACCIÓN DE LA TERLIPRESINA EN HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL DE ORIGEN VARICEAL.....	54
7.5.1 Momento apropiado para el uso de terlipresina.....	54
7.5.2 Uso de fármacos vasoactivos.....	55
7.5.3 Impacto en la mortalidad.....	56
7.5.4 Profilaxis primaria y secundaria.....	57
CAPÍTULO VI TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA.....	59
7.6.1 Manejo inicial de la hemorragia digestiva alta.....	59
7.6.2 Manejo en sala de emergencias.....	60
7.6.3 Estratificación del riesgo pre-endoscópico.....	63
7.6.4 Endoscopia.....	66
7.6.5 Uso de ligadura endoscópica.....	69
7.6.6 Necesidad de transfusiones.....	71
7.6.7 Infusión continúa versus infusión intermitente de terlipresina.....	72
7.6.8 Combinación de endoscopia con fármacos o escleroterapia.....	73
CAPÍTULO VII MANEJO POSTERIOR AL ALTA HOSPITALARIA.....	74
7.7.1 Pronostico.....	75
7.7.2 Causas de estancia hospitalaria prolongada.....	75
7.7.3 Complicaciones adicionales.....	76
7.7.4 Medición de la presión portal.....	76
7.7.5 Actualizaciones en HDA.....	79
8. CONCLUSIONES GENERALES	84
9. RECOMENDACIONES GENERALES	85
10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	86
11. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	87
12. ANEXOS	92

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Número de página
Figura 1. Árbol de problemas.....	7
Figura 2 Segmentación hepática, anatomía fisiológica del hígado.....	12
Figura 3 Angulo de Treitz.....	13
Figura 4. Clasificación de Sarín para varices Esofagogástrica.....	24
Figura 5. Clasificación endoscópica de varices esófago-gástrica según Baveno.....	25
Figura 6. Tratamientos de la cirrosis y prevención de complicaciones.....	32
Figura 7. Varice esofágica.....	67
Figura 8. Ligadura Endoscópica.....	70
Figura 9. Ligadura de varice esofágica.....	70
Figura 10. Síntesis del manejo inicial de HDA.....	82
Figura 11. Ultrasonido endoscópico.....	82
Figura 12. Clasificación de las varices por su tamaño.....	83

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Número de página
Tabla 1. Causas frecuentes de hemorragia digestiva alta.....	15
Tabla 2. Score Glasgow-Blachford completo y modificado.....	19
Tabla 3. Presentación clínica de la hemorragia digestiva alta con sus etiologías más frecuentes.....	20
Tabla 4. Clasificación de Sheila Sherlock modificada por Groszman para la etiología de la hipertensión portal.....	27
Tabla 5. Diagnóstico diferencial de varices esofágicas.....	35
Tabla 6. Clasificación Child Pugh.....	36
Tabla 7. Resumen farmacológico de Terlipresina y Vasopresina.....	46
Tabla 8. Reacciones adversas comunicadas.....	48
Tabla 9. Evaluación de la gravedad: Valoración del estado hemodinámico.....	60
Tabla 10. Clasificación de Forrest.....	63
Tabla 11. Contraindicaciones de la endoscopia.....	66

1. TÍTULO DE LA MONOGRAFÍA
USO DE TERLIPRESINA EN EL MANEJO DE PACIENTES CON HEMORRAGIA
GASTROINTESTINAL SUPERIOR DE ORIGEN VARICEAL

2. RESUMEN

La hemorragia gastrointestinal superior es la pérdida de sangre a través del tubo digestivo que se origina próxima al ligamento duodenoyeyunal. Es una patología frecuente en el mundo y en los servicios de urgencia. Su forma de presentación es variable y debido a su riesgo de mortalidad es una condición que debe ser conocida por el médico general y especialista.

La incidencia internacional oscila entre 37 a 172 casos por cada 100,000 habitantes y según su etiología se divide en variceal y no variceal, siendo la variceal la que mantiene un porcentaje de mortalidad del 15 al 20% en la última década.

Se presenta mayormente en personas de sexo masculino con una edad media de 60 años y generalmente se va a manifestar como melena, hematemesis o hematoquecia y de forma masiva por la presencia de varices esofágicas las cuales se desarrollan y se deben sospechar en pacientes con antecedentes de cirrosis e hipertensión portal, pacientes con antecedentes de alcoholismo, o de hepatopatías por virus de hepatitis B o C. Un gradiente de presión venosa portal mayor a 5 mmHg propicia la formación de varices esofágicas, las cuales tienen mayor riesgo de ruptura con una presión mayor o igual a 12 mmHg.

Las varices esofágicas se clasifican según se observan en la endoscopia, para ello se requiere la estabilización del paciente, adecuada anamnesis y examen físico. Así también evitar las complicaciones de la hemorragia variceal por cirrosis o hipertensión portal, que son ascitis, encefalopatía hepática, síndrome hepatorrenal, peritonitis o translocación bacteriana.

Debido a que generalmente se requiere la necesidad de transfusiones por hemorragia masiva, la Terlipresina es mayormente utilizada ya que al ser el vasopresor de elección por su afinidad a los receptores V1 del musculo liso, se requiere menor necesidad de transfusiones, según el último consenso de Baveno se prefiere su uso ante cualquier otro fármaco vasoactivo ya que esto reduce la mortalidad a las 6 semanas por reducción en el riesgo de recidiva de hemorragia en estos pacientes.

Se recomienda una dosis inicial de 1 a 2 mg y una dosis de mantenimiento de 1 mg de terlipresina cada 4 a 6 horas, como terapia intermitente, pero se han mostrado mejores resultados con la terapia continua. Se sabe también que posee menos efectos adversos comparado con otros fármacos vasoactivos, pero se recomienda su vigilancia estricta sobre todo en pacientes con problemas cardiacos.

Por lo tanto en esta monografía se trataron las generalidades de la hemorragia gastrointestinal superior, con principal énfasis en la hemorragia de origen variceal y el uso de terlipresina en estos pacientes.

Palabras Clave: Hemorragia gastrointestinal superior, Terlipresina, Varices esofagicas, Hipertensión portal, cirrosis, endoscopia.

2. SUMMARY

Upper gastrointestinal bleeding is blood loss through the digestive tract that originates near the duodenojejunal ligament. It is a common pathology in the world and in emergency services. Its presentation is variable and due to its risk of mortality, it is a condition that should be known by the general practitioner and specialist.

The international incidence ranges between 37 to 172 cases per 100,000 inhabitants and according to its etiology it is divided into variceal and non-variceal, with variceal being the one that maintains a mortality rate of 15 to 20% in the last decade.

It occurs mainly in males with an average age of 60 years and will generally manifest as melena, hematemesis or hematochezia and massively due to the presence of esophageal varices which develop and should be suspected in patients with a history of cirrhosis and portal hypertension, patients with a history of alcoholism, or liver disease due to hepatitis B or C viruses. A portal venous pressure gradient greater than 5 mmHg is conducive to the formation of esophageal varices, which have a greater risk of rupture with a pressure greater than or equal to 12 mmHg.

Clinically, esophageal varices are classified according to how they are observed on endoscopy, but this requires stabilization of the patient and an adequate anamnesis and physical examination, in order to also avoid the complications of variceal hemorrhage due to cirrhosis or portal hypertension, which are ascites, hepatic encephalopathy, hepatorenal syndrome, peritonitis or bacterial translocation.

Because the need for transfusions is generally required due to massive hemorrhage, Terlipressin is mostly used since, being the vasopressor of choice due to its affinity to the V1 smooth muscle receptors, less need for transfusions is required, according to the latest consensus of Baveno is preferred for use over any other vasoactive drug since this reduces mortality at 6 weeks due to a reduction in the risk of rebleeding in these patients.

An initial dose of 1 to 2 mg and a maintenance dose of 1 mg of terlipressin every 4 to 6 hours is recommended as intermittent therapy, but better results have been shown with continuous therapy. It is also known to have fewer adverse effects compared to other vasoactive drugs, but strict monitoring is recommended, especially in patients with heart problems.

Therefore, in this monograph, the generalities of upper gastrointestinal bleeding were discussed, with main emphasis on bleeding of variceal origin and the use of terlipressin in these patients.

Keywords: Upper gastrointestinal hemorrhage, Terlipressin, Esophageal varices, Portal hypertension, cirrhosis, endoscopy.

3. INTRODUCCIÓN

La hemorragia gastrointestinal superior es cualquier hemorragia del tubo digestivo que se origina próxima al ligamento de Treitz, se han determinado diversas causas, dentro de las cuales la hemorragia originada por ulcera péptica es la más común, sin embargo en caso de sangrado masivo, la causa más frecuente es por varices esofágicas, su importancia radica en el porcentaje de mortalidad que se ha mantenido en la última década, significando un 20%, y la principal causa de muerte en pacientes con cirrosis.¹

La forma de presentación de las hemorragias del tubo digestivo es variable y para su diagnóstico, es imprescindible una adecuada anamnesis y examen físico, por lo que se requiere conocer toda la información disponible, considerando el aspecto de la hemorragia, pero en el caso de la hemorragia gastrointestinal superior de origen variceal, por su riesgo de mortalidad, es una condición que debe ser conocida y manejada por el médico general y el médico especialista, en un servicio de urgencias, para un diagnóstico y un tratamiento oportuno, ya que dentro de los factores asociados a mayor morbimortalidad se encuentran la enfermedad hepática avanzada, inestabilidad hemodinámica al ingreso, altos requerimientos de transfusión por la hemorragia masiva, hallazgo de sangrado activo, etc.

La incidencia internacional de la hemorragia gastrointestinal superior para el año 2019 estaba entre 40-150 casos por cada 100,000 habitantes, en el año 2021 se determinó que la incidencia a nivel mundial varía entre 37 a 172 casos por cada 100,000 habitantes, por esta razón desde siempre las hemorragias digestivas son un tema de estudio e investigación constante, y se han actualizado guías de manejo en urgencias, que se mantienen como un estándar al momento de abordar a un paciente con hemorragia gastrointestinal en el servicio de urgencias.¹

En el caso de las hemorragias de origen variceal, es necesario considerar que tiene características peculiares, su origen depende de una condición sistémica, la hipertensión portal, causada principalmente por cirrosis hepática, originada habitualmente por daño hepático crónico, producido por la acción prolongada en el tiempo de uno o varios factores etiológicos, de los más frecuentes el alcohol y la infección crónica por el virus de la hepatitis C.

Por lo anteriormente descrito, y debido a que existen varios modelos de tratamiento, se recopilara toda información actualizada sobre el manejo de este origen clínico, sobre todo en el área de emergencias y al utilizar un fármaco específico, no se pretende desplazar los estudios o las guías realizadas en años de investigación, sino integrar lo más relevante y científicamente comprobable para tener un panorama amplio sobre este tema en específico, tomando en cuenta según los consensos de Baveno VI y VII, que tiene que ser una terapéutica integral, que incluya medidas anti shock,

antibióterapia, procedimientos endoscópicos como la escleroterapia y la ligadura de varices esofágicas, terapéutica quirúrgica derivada cuando no se logra reducir la presión portal y la utilización de fármacos vasoactivos.

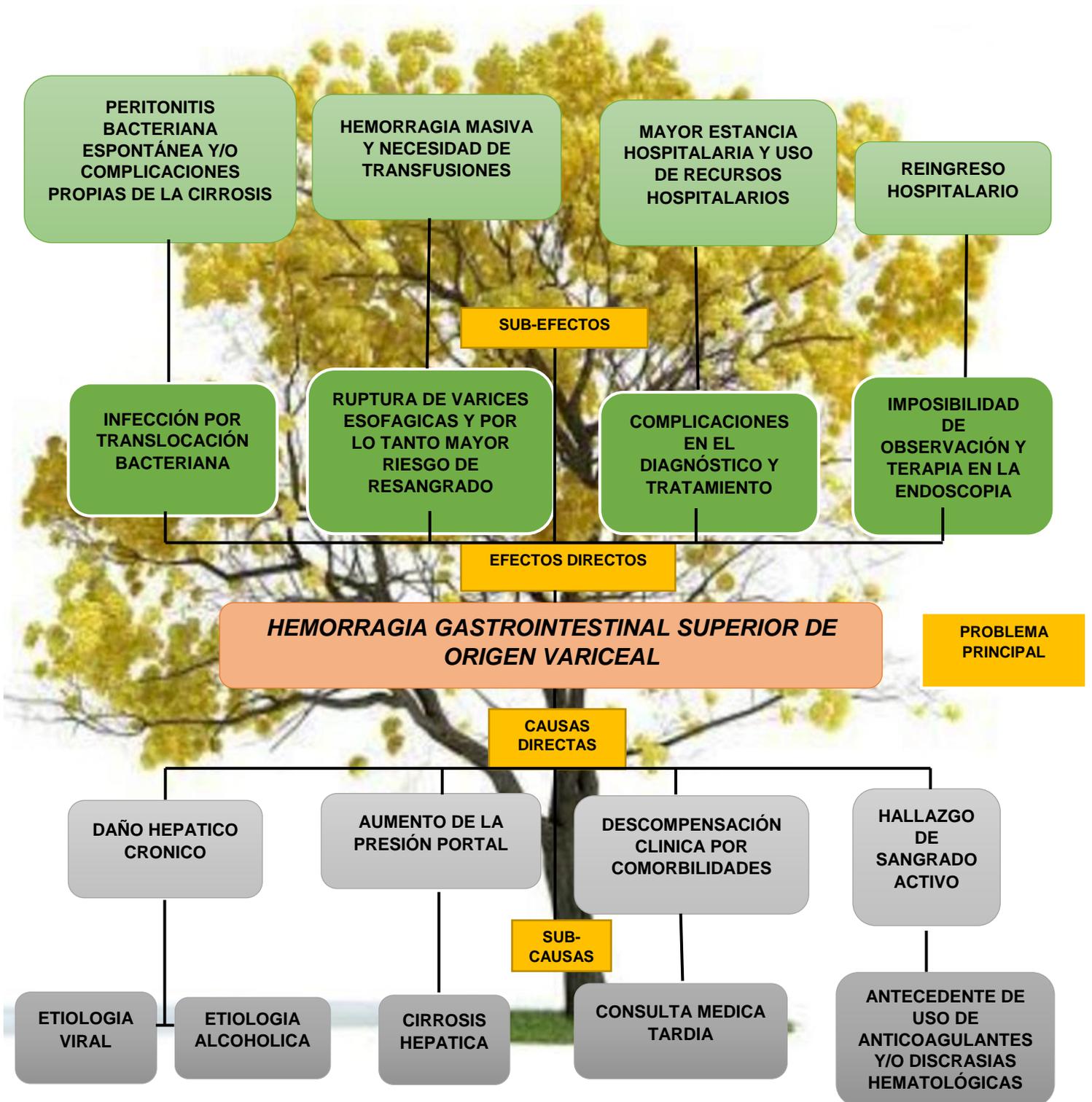
Dentro de los fármacos vasoactivos que se utilizan en el manejo de la hemorragia gastrointestinal de origen variceal, en esta monografía cobra mayor relevancia, la terlipresina, un fármaco análogo de la vasopresina, de larga vida, con acción vasoconstrictora selectiva de la circulación esplacnica, debido a que tiene mayor impacto en la reducción de la mortalidad a las 6 semanas, ya sea que se utilice solo o en combinación con escleroterapia o endoscopia, ya que según lo expuesto en el último consenso de Baveno, reduce la necesidad de transfusiones en la reanimación de estos pacientes, por lo que se plantea como un fármaco de primera línea en el manejo de estos pacientes, sobre cualquier otro fármaco vasoactivo y por ello es importante conocer toda la información relevante y actualizada sobre sus propiedades farmacológicas.

A pesar de que la Terlipresina ha mostrado ser un fármaco muy efectivo por su impacto en la reducción de la mortalidad en estos pacientes, debido a su menor accesibilidad por el factor económico, no se cuenta con este fármaco en todos los hospitales de la red nacional de Guatemala, pero al implementarse en más hospitales podríamos ver una disminución significativa en el índice de mortalidad, basados en los resultados de estudios que se han realizado utilizando la Terlipresina en el manejo de pacientes con hemorragia gastrointestinal superior de origen variceal tanto en nuestro país como a nivel internacional.

4. NOMBRE DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN
Hemorragia gastrointestinal superior de origen variceal

5. ÁRBOL DE PROBLEMAS

Figura 1. Árbol de problemas de la monografía medica



Fuente: Elaboración propia, 2,023

6. OBJETIVOS

6.1 GENERAL

Describir la eficacia del uso de terlipresina en el manejo de pacientes con hemorragia gastrointestinal superior de origen variceal.

6.2 ESPECÍFICOS

- 6.2.1 Establecer de que forma la terlipresina junto con escleroterapia favorece para un mejor pronóstico en pacientes tratados por hemorragia gastrointestinal de origen variceal
- 6.2.2 Enumerar las ventajas y desventajas del fármaco Terlipresina, para demostrar su eficacia.
- 6.2.3 Analizar la etiología de la hemorragia gastrointestinal superior de origen variceal.
- 6.2.4 Determinar el manejo integral que se debe de realizar ante una hemorragia gastrointestinal superior, desde que se capta el paciente en una sala de emergencias.

7. CUERPO DE LA MONOGRAFÍA

CAPÍTULO I. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA GASTROINTESTINAL

Conocer el origen de las alteraciones tanto anatómicas y fisiológicas del organismo, nos permite determinar de mejor manera la evolución de una enfermedad y la forma de resolver cada uno de los problemas de salud que se presentan, como lo es la hemorragia gastrointestinal superior de origen variceal, por ello es importante describir de forma general la anatomía y fisiología de sistemas y órganos involucrados en dicha patología.

De esta manera podemos visualizar de forma amplia como se desarrolla esta patología y dar un manejo adecuado a la hora de abordar a estos pacientes en una sala de emergencias. Por ello se sabe, que el tubo digestivo está formado por órganos como la boca, la faringe, el esófago, el estómago, el intestino delgado y el intestino grueso, recto y ano, el hígado se menciona como parte fundamental de esta patología. En cada una de estas partes del tubo digestivo tienen lugar los diversos eventos que permitirán la digestión, la absorción y la eliminación de los alimentos ingeridos. Para fines prácticos de esta monografía únicamente describimos generalidades del esófago y el hígado, como los principales implicados o mayormente afectados por la hemorragia digestiva de origen variceal.

7.1 Anatomía del esófago

El esófago es un tubo muscular de aproximadamente 25 centímetros de largo y 2 centímetros de ancho, que empieza a nivel del cartílago cricoides y desciende por detrás de la tráquea, extendiéndose desde la faringe hasta el estómago, abandona el tórax a través del hiato esofágico del diafragma, cuenta con una doble capa muscular y una capa mucosa acanalada y se caracteriza por tener tres estrechamientos conocidos como: Estrechamiento cervical, estrechamiento Torácico y estrechamiento diafragmático.

Es importante tomar en cuenta los tres estrechamientos mencionados, sobre todo al momento de realizar procedimientos que requieran la introducción de instrumentos desde el esófago al estómago como lo es la endoscopia digestiva, y conocer algunas estructuras anatómicas de referencia, como la unión esofagogástrica que se encuentra a la par de la vértebra T11 que pasa a través del extremo de la apófisis xifoides, la cual los cirujanos y endoscopistas denominan línea Z, ya que esta línea dentada es donde se produce la transición abrupta de la mucosa esofágica a la gástrica.

El esófago cuenta con una inervación intrínseca y otra extrínseca, dentro de la intrínseca se encuentra el plexo mientérico que está entre la capa muscular longitudinal y la capa muscular circular, y el plexo submucoso que se encuentra entre la muscularis mucosae y la capa circular del esófago, y la extrínseca principalmente a través del nervio vago. Las arterias esofágicas superiores proceden de las arterias tiroideas inferiores, las arterias esofágicas medias nacen directamente de la aorta, y las arterias esofágicas inferiores son suministradas por las arterias frénicas inferiores y gástrica izquierda. Ramas esofágicas de la aorta torácica, venas ácigos, hemiácigos y hemiácigos accesoria. ²

Los ganglios linfáticos cervicales profundos inferiores, mediastínicos posteriores, intercostales, paratraqueales, traqueobronquiales superior e inferiores. Las venas se anastomosan entre sí en la submucosa y en la superficie del esófago, drenan la sangre desde el esófago superiormente en la vena cava superior por medio de las venas tiroideas inferiores en el cuello, ácigos en el torax y pericardiofrénicas, e inferiormente en la vena porta a través de la arteria gástrica izquierda.

Como generalidades de su histología vale la pena mencionar que su mucosa está compuesta por: epitelio escamoso estratificado no queratinizado, lámina propia, capas musculares lisas y la Submucosa por: glándulas y papilas esofágicas, su Muscular externa por : músculo estriado en el tercio superior, músculo liso y estriado en el tercio medio, músculo liso en el tercio inferior y la Adventicia por: adventicia fibroareolar.

7.1.2 Anatomía del hígado

Es el segundo órgano más grande del cuerpo humano, pesa aproximadamente 1,500 gramos, la mayoría de las sustancias absorbidas en el tubo digestivo llegan primero al hígado a través del sistema de la vena porta hepática, tiene diversas actividades metabólicas, se localiza principalmente en el cuadrante superior derecho del abdomen ubicado por debajo de las costillas séptima a onceava del lado derecho, y tiene dos lóbulos principales, uno derecho y el otro izquierdo.

Con excepción de los lípidos, todas las sustancias absorbidas en el tubo digestivo se dirigen primero al hígado por el sistema de la vena porta hepática. Dentro de sus principales funciones: almacena glucógeno y secreta bilis (líquido amarillo amarronado o verde que colabora en la emulsión de las grasas). La bilis sale por los conductos biliares (hepáticos der. e izq.) que se unen formando el conducto hepático común. Este se une al conducto cístico para formar el conducto biliar. El hígado produce bilis continuamente pero entre comidas se acumula y almacena en la vesícula biliar, que concentra bilis absorbiendo agua y sales. Cuando el alimento llega al duodeno, la vesícula biliar envía bilis concentrada al duodeno por los conductos biliares.

El hígado tiene una cara diafragmática convexa y una visceral, externamente se divide en dos lóbulos anatómicos (Derecho e izquierdo) y dos lóbulos accesorios (Lóbulo cuadrado y lóbulo caudado), la parte principal del hígado se divide en siete segmentos y el lóbulo caudado en uno haciendo un total de 8 segmentos. Se palpa debido a su diámetro de 28cm de diámetro trasversal, 16cm de diámetro anteroposterior y 8 centímetros de grosor.

El hígado recibe sangre de una fuente venosa dominante y una fuente menor que es arterial, a través de la vena porta hepática circula el 75% de la sangre que llega al hígado. La sangre portal contiene cerca de un 40% más de oxígeno que la sangre que regresa al corazón por el circuito sistémico y es la que riega el parénquima hepático. La vena porta es la que transporta todos los nutrientes que se absorben en el tubo digestivo a los sinusoides del hígado. La sangre arterial de la arteria hepática propia, representa el 20% a 25% de la sangre que recibe el hígado. ²

La vena porta hepática es corta y ancha y está formada por la vena mesentérica superior y esplénica, posterior al cuello del páncreas. Ascende anterior a la vena cava inferior en el ligamento hepatoduodenal formando así parte de la tríada portal. La arteria hepática común, una rama del tronco celiaco, se extiende desde el tronco celiaco hasta el origen de la arteria gastroduodenal y la arteria hepática propia, desde el origen de la arteria gastroduodenal hasta la bifurcación de la arteria hepática. En el porta hepático, o cerca, la arteria hepática propia y la vena porta hepática terminan dividiéndose en ramas derecha e izquierda, las cuales irrigan las porciones hepáticas derecha e izquierda, respectivamente.

Las venas hepáticas, formadas por la unión de venas colectoras que a su vez drenan en las venas centrales del parénquima hepático, desembocan en la vena cava inferior justo inferior al diafragma, la unión de estas venas a la vena cava inferior ayuda a mantener el hígado en su posición. La vena porta hepática es la conducción principal del sistema venoso portal, las anastomosis portosistémicas por las cuales el sistema venoso porta se comunica con el sistema venoso sistémico se forman en la submucosa del esófago inferior.

7.1.3 Principios generales de la fisiología gastrointestinal

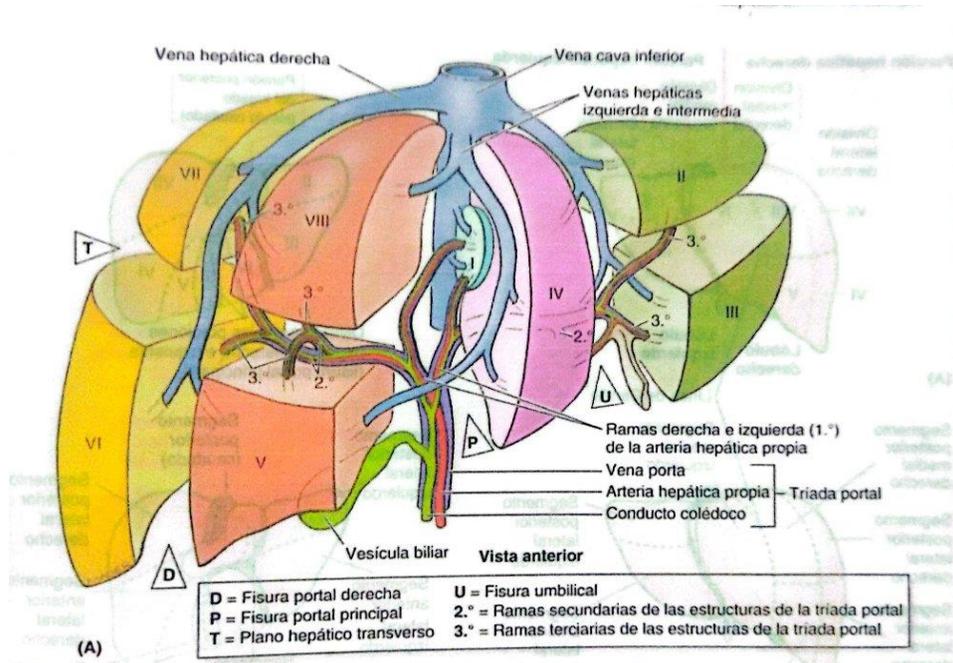
Los vasos sanguíneos del aparato digestivo forman parte de la circulación esplácnica, la cual se encuentra formada por el flujo sanguíneo del tubo digestivo, del bazo, páncreas y el hígado, por lo que toda la sangre que atraviesa el intestino, el bazo y el páncreas, fluye hacia el hígado a través de la vena porta, de ahí la importancia de esta vena. ³

La función principal del esófago consiste en conducir los alimentos desde la faringe hasta el estómago, por lo que sus movimientos están destinados a cumplir esta función, siendo dos tipos de movimientos peristálticos, uno primario y el otro secundario. La musculatura de la pared de la faringe y del tercio superior del esófago está formada por músculo estriado por ello las ondas peristálticas de estas regiones solo están controladas por impulsos de los nervios esqueléticos de los nervios glossofaríngeo y vago, a diferencia de los dos tercios inferiores del esófago que tienen musculatura lisa controlada por el nervio vago y también con el sistema nervioso mientérico del esófago.

El esófago en su extremo inferior y 3 centímetros por arriba de la unión con el estómago actúa a través de su músculo circular como un extenso esfínter esofágico inferior o esfínter gastroesofágico, el cual suele mantener una contracción tónica con una presión intraluminal en esta región del esófago de 30 mmHg, evitando el retorno o reflujo hacia la porción superior del mismo, a diferencia de su porción media que suele estar relajada en condiciones normales.

La mucosa esofágica tiene una estructura escamosa protectora que no permite que haya una difusión ni absorción importante, sus actividades propulsoras son exclusivamente en sentido descendente y contrario a la boca, ósea distales y están controladas con la relajación de los esfínteres superior e inferior de dicho órgano durante la deglución. ⁴

Figura 2. Segmentación hepática, anatomía fisiológica del hígado.



Fuente: Moore KL, et al, 2023.

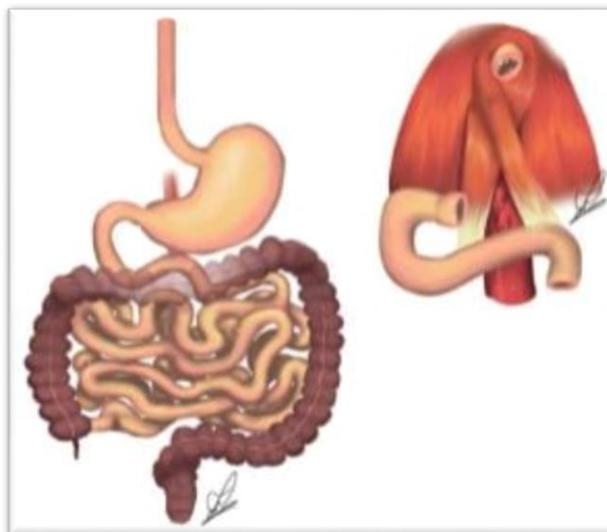
CAPÍTULO II. HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL

La hemorragia digestiva es la pérdida de sangre a través del tubo digestivo que puede originarse o provenir de cualquier porción del mismo, ya sea boca, faringe, esófago, estómago o intestinos, es una situación clínica que se presenta cuando existe una estructura sangrante. El sangrado puede proceder de estructuras contiguas que vierten el contenido hemorrágico en el tubo gastrointestinal o ser directamente originado en el tracto digestivo y manifestarse clínicamente de diversas maneras durante un episodio agudo.

La hemorragia digestiva alta es cualquier hemorragia que se origine próxima al ligamento hepatoduodenoyeyunal, es una patología frecuente en los servicios de urgencia en el mundo, su forma de presentación es variable y debido a su riesgo de mortalidad es una condición que debe ser conocida y manejada por el médico general y especialista. La hemorragia digestiva alta es la principal emergencia gastroenterológica, con diferentes etiologías y métodos de diagnóstico y tratamiento orientados a mejorar la supervivencia de estos pacientes. La hemorragia digestiva ha sido catalogada como la principal emergencia gastroenterológica por su alta prevalencia. ¹

Generalmente una hemorragia digestiva puede ser clasificada por su ubicación anatómica en alta, media y baja, sin embargo tratándose únicamente de la hemorragia digestiva alta, esta incluye esófago, estómago y duodeno proximal, típicamente conocido como ángulo de Treitz. Sin embargo la clasificación de hemorragia digestiva alta o baja es la más conocida por su frecuencia, siendo la primera hasta cinco veces más frecuente que la segunda. ⁵

Figura 3. Angulo de Treitz.



Fuente: Rojas D & Gómez M, 2020.

7.2.1 Epidemiología

La incidencia internacional descrita oscila entre 40-150 casos por cada 100,000 habitantes en 2019, para el 2021 se determinó que la incidencia a nivel mundial estaba entre 37 a 172 casos por cada 100,000 habitantes y la mortalidad entre un 5 y un 14% según diferentes estudios, aunque actualmente se ha registrado una disminución gradual debido a los métodos de diagnóstico y tratamiento disponibles, los cuales evitan las complicaciones propias de la hemorragia digestiva. Lamentablemente, no existen cifras nacionales fidedignas de incidencia y prevalencia en la mayoría de países. ⁶

Por otra parte las causas de muerte han variado en los últimos años, así a diferencia de lo que ocurría hace dos décadas en la que las causas más frecuentes de muerte eran la hipovolemia y la hemorragia, en la actualidad un 40% de los pacientes fallece como consecuencia de la hipovolemia y el 60% restante lo hace como consecuencia de las complicaciones derivadas de la hemorragia como la insuficiencia hepática, infecciones bacterianas y síndrome hepatorenal. Es por ello que en la actualidad se considera tan importante en el tratamiento de la hemorragia de origen variceal, el control de la hemorragia como la profilaxis de la recidiva precoz y la prevención del desarrollo de complicaciones.

Las causas varían de acuerdo a su origen y como sabemos la hemorragia gastrointestinal superior es la más frecuente y esta a su vez se clasifica según si es de origen variceal o no variceal. El origen o la causa influye en la tasa de mortalidad, sobre todo cuando se trata de hemorragias de origen variceal representando un 15-20% de mortalidad y mayor riesgo de resangrado, lo que se ha mantenido en la última década, y siendo menor la mortalidad en las de origen no variceal entre 2 a 10%, aunque son más comunes.

La hemorragia digestiva alta se presenta mayoritariamente en personas de sexo masculino con una edad media de 60 años, aunque también se puede presentar en el sexo femenino, debido a que por sus diversas causas generalmente se produce por un daño crónico del cual no se puede estar exento si se está expuesto a factores de riesgo. La hemorragia digestiva según sus orígenes puede tener diversas causas Tabla 1, sin embargo la principal causa de hemorragia digestiva alta, es la úlcera péptica, alcanzando un 50% de los casos, siendo frecuentemente de localización gástrica en adultos y duodenal en niños, aunque con un índice menor de mortalidad en comparación con la hemorragia de origen variceal.

Por orden de frecuencia de mayor a menor: Úlcera gástrica o duodenal, varices esofagogástricas, lesiones difusas del recubrimiento interno del estómago (mucosa gástrica), desgarro por vómitos intensos de la unión entre el esófago y el estómago (síndrome de Mallory-Weiss), inflamación del esófago (esofagitis), hernia de hiato, tumores, etc.

Tabla 1. Causas Frecuentes de hemorragia digestiva alta, según reportes internacionales

Hemorragia no variceal	80%	Hemorragia variceal	20%
Úlcera péptica	30-40%	Varices gastroesofágicas	> 90%
Gastritis y duodenitis	20%	Gastropatía por hipertensión portal	< 5%
Esofagitis	5-10%		
Desgarro de Mallory Weiss	5-10%		
Malformaciones arteriovenosas	5%		
Tumores	2%		
Otras causas	5%		

Fuente: Salinas M, et al, 2021.

Cuando se trata de hemorragia de origen variceal la mortalidad a las 6 semanas aumenta o varía de acuerdo a la clase de pacientes con clasificación Child-Pugh, ya que se sabe que los pacientes que se clasifican dentro del grado C tienen aun mayor riesgo de mortalidad. La mortalidad a las 6 semanas con cada episodio de hemorragiavariceal es de 15 % a 20 %, que varía de 0 % para pacientes en clase Child-Pugh A hasta 30 % en pacientes con clasificación Child-Pugh C. ⁷

Algunos estudios clínicos muestran que el episodio de sangrado agudo puede remitir espontáneamente en la mitad de los pacientes, prácticamente sin intervención alguna. Sin embargo con los tratamientos disponibles en la actualidad el sangrado se controla en más del 80 % de los pacientes, lo cual es un gran logro dada la mortalidad de esta patología. La muerte precoz en un paciente con sangrado no controlado oscila entre 4 % a 8 %, por lo que se debe dar atención medica inmediatamente.

7.2.2 Clasificación

La hemorragia digestiva se divide en superior e inferior, siendo la primera hasta cinco veces más frecuente que la segunda y cada una con una variedad de causas probables. A su vez la HDA (Hemorragia digestiva alta) se clasifica según su origen en variceal y no variceal como ya se ha mencionado. Actualmente esta patología es una causa importante de admisión hospitalaria y, a pesar de los avances médicos para su determinación y tratamiento, no se ha logrado mejorar la tasa de mortalidad, pero si puede ser posible.

La hemorragia no variceal engloba las úlceras esofágicas bajas, gástricas y duodenales, erosiones gastroesofágicas, reflujo gastroesofágico, gastropatía hipertensiva portal y tumor gástrico, por su parte, el sangrado de origen varicoso se presenta principalmente mediante las várices esofágicas y las varices gástricas, las patologías más prevalentes son la úlcera péptica (duodenal y gástrica) y las várices esofágicas.

La importancia de la clasificación radica en el diferente origen que puede tener tanto una como la otra y por lo tanto un distinto manejo médico. La presentación clínica de la HDA difiere de la inferior en que generalmente no se encuentra contenido hemático en el recto, pero sí cursa con hematemesis y melenas; en ocasiones se presenta con signos sistémicos propios de una pérdida de sangre como lo son debilidad, mareo y síncope. Diferentes hallazgos como epistaxis, gingivorragia, sangrado tonsilar e incluso alimentos de color rojo y diversos medicamentos que contienen bismuto pueden semejar una falsa hemorragia digestiva alta, por lo que se debe indagar en todos los antecedentes del paciente.⁸

En el caso de la hemorragia de origen variceal, su ubicación más común es a nivel de la unión gastroesofágica, debido a que las varices son más superficiales y tienen la pared más delgada. El sangrado variceal sucede en un 25% al 40% de los pacientes con cirrosis y conlleva una mortalidad del 25 al 30%, siendo una de las complicaciones más graves de la hipertensión portal. A su vez la hemorragia variceal se divide en varices gástricas y esofágicas, siendo las más comunes las varices esofágicas, aunque las gástricas también representan riesgo de mortalidad.⁵

7.2.3 Mecanismos Patogénicos

El sangrado del tubo digestivo alto sobre todo el de origen no variceal ocurre por alteración de la mucosa con compromiso de los vasos sanguíneos de la submucosa. Independientemente de la causa de esta disrupción de la mucosa, la exposición de los vasos sanguíneos subyacentes al contenido luminal (Ácido gástrico y enzimas proteolíticas como pepsina) profundizan y agravan la erosión de la pared del vaso además de interferir con la coagulación sanguínea provocando y empeorando a su vez el sangrado. Para que se produzca el sangrado en una HDA, se debe dañar la mucosa a través de diferentes mecanismos que se detallan a continuación. Una vez que se produce este daño mucoso, el ácido y la pepsina son capaces de erosionar los vasos que se encuentran en la submucosa.⁵

Ya sea por consumo prolongado de AINES (Antiinflamatorios no esteroideos) o AAS (Ácido acetilsalicílico) o padecer de *Helicobacter pylori*, la exposición de los vasos sanguíneos puede tener diversas causas como neoplasias o el síndrome de Mallory Weiss y cada una de estas causas tienen un mecanismo patogénico diferente, el cual no es tratado en esta monografía, sin embargo es de recalcar que la importancia de conocer cada una de estas características radica en el manejo médico que se da en cada caso específico.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son considerados un factor de riesgo importante para presentar sangrado digestivo alto al debilitar los mecanismos

protectores de la mucosa gastrointestinal. El pronóstico de la HDA puede variar entre leve y mortal: pacientes con sangrado leve podrían recuperarse completamente sin tratamiento clínico específico, mientras que aquellos con sangrado severo pueden experimentar una complicación severa e incluso la muerte si no reciben el tratamiento para su condición. La identificación temprana de factores de riesgo y la predicción del pronóstico pueden inducir una intervención apropiada, reduciendo así la mortalidad, la morbilidad, la estancia hospitalaria y los costos.⁸

Los mecanismos patogénicos de la hemorragia digestiva varían de acuerdo a si es de origen no variceal o variceal, siendo muy distintos los de esta última donde se ven implicados procesos locales que afectan a nivel sistémico como lo es la hipertensión portal la cual puede estar provocada por alteraciones hepáticas crónicas como la cirrosis por lo que se hablara un poco más de esta patología específica.

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).

Este incremento de la presión es el factor inicial que conduce a la apertura de canales vasculares embrionarios preexistentes, y adicionalmente, parecería existir una expresión incrementada de factores angiogénicos en la vasculatura esplácnica. El riesgo de sangrado se correlaciona de manera estrecha con el grado de presión portal. Las varices esofágicas son las más frecuentes y clínicamente relevantes; se forman al excederse los 10mmHg de gradiente de presión venosa portal.

7.2.4 Estratificación del riesgo

Debido a la alta mortalidad que pueden presentar los pacientes con hemorragia digestiva, idealmente deberían ser hospitalizados para monitoreo hemodinámico y disposición de estudio de endoscopia de emergencia, sobre todo en pacientes que presentan hemorragia activa, que presentan estado de choque o que necesitan transfusiones debido a las pérdidas hemáticas masivas. Existen varios scores pre endoscópicos que pueden ser utilizados en el área de emergencias para estratificar el riesgo en hemorragia digestiva alta no variceal y tomar decisiones en cuanto a disposición del paciente.¹

Las escalas de evaluación para HDA han surgido desde el siglo pasado debido a la necesidad de diagnosticar y clasificar rápidamente a los pacientes para así establecer los desenlaces más y menos probables de acuerdo al resultado obtenido; se plantean cuatro de ellas: Forrest, Rockall, Glasgow Blatchford y AIMS65, cada una evalúa diferentes variables tales como hallazgos de laboratorio, examen físico, hallazgos endoscópicos, comorbilidades y edad, las cuales se relacionan con el

resangrado, mortalidad, necesidad de intervención, estancia hospitalaria y costo del tratamiento.⁸

En los últimos años se han llevado a cabo numerosos estudios con poblaciones que presentan HDA para evaluar la capacidad predictiva de dichas escalas; sin embargo, estas publicaciones difieren en los resultados obtenidos y evidencian la inexistencia de una escala de evaluación única con excelente desempeño, lo que presenta actualmente una limitante en la estratificación de los pacientes y abre nuevas posibilidades orientadas hacia el mejoramiento o la creación de nuevas escalas que destaquen entre las demás.⁸

Algunos de los scores más utilizados son el Score Glasgow-Blatchford Tabla 2. Utiliza 9 variables clínicas (Hemoglobina, BUN, Presión sistólica, sexo, frecuencia cardiaca, melena, síncope, daño hepático y falla cardiaca) para determinar la posibilidad de admisión y necesidad de intervención, nuevas hemorragias y riesgo de muerte, su utilidad radica en que se puede utilizar a los pacientes de bajo riesgo y quienes pueden ser dados de alta desde que llegan al servicio de urgencias, es uno de los mejores scores al momento de decidir que pacientes presentan bajo riesgo de complicación.^{1,5}

Según los resultados del Score de Glasgow-Blatchford, si es menor a uno se asocia a bajo riesgo y es posible estudio ambulatorio, si es mayor a seis se asocia al cincuenta por ciento de riesgo de intervención, ya sea endoscopia, cirugía o transfusión. Otro score es el score Rockall que permite determinar si es necesario realizar endoscopia o ingreso a unidad de cuidados intensivos, basándose en las variables de edad, presencia de shock y comorbilidades, prediciendo riesgo de sangrado y mortalidad.

La escala AIM65 es frecuentemente usada como predictor de mortalidad, aunque no es su única finalidad pues puede hacer lo propio con la duración de la estancia hospitalaria y el costo del tratamiento de los pacientes. Su nombre (AIMS65) surge de las iniciales en el idioma inglés de los cinco factores de riesgo que se usan para obtener el puntaje: albúmina, INR (International Normalized Ratio), alteración del estado mental, presión arterial sistólica y edad; cada factor arroja un puntaje que posteriormente se suma para obtener la calificación definitiva, de tal manera que 0 es el menor y 5 el mayor resultado posible. La inclusión de la albúmina en los criterios presenta verdadera importancia debido a que, además de no pertenecer a las demás clasificaciones, sus bajos niveles séricos están directamente relacionados con la mortalidad de pacientes.

El consenso para el manejo de la hemorragia gastrointestinal alta de la Sociedad Británica de Gastroenterología recomienda clasificar a los pacientes a su ingreso al servicio de urgencias según la escala de Glasgow Blatchford, la cual ha demostrado tener el mejor rendimiento en predecir los desenlaces clínicamente importantes como necesidad de transfusión, tratamiento endoscópico, cirugía y muerte, también se usa la AIMS65 y el Índice de Rockall para predecir mortalidad.

Tabla 2. Score Glasgow-Blachford completo y modificado.

Sistema de puntuación	Factores clínicos	Parámetros	Puntaje
Glasgow Batchford modificado	Pulso (latidos/min)	≥ 100	1
	Presión Sistólica (mmHg)	$\geq 100-109$	1
		$\geq 90-99$	2
		≤ 90	3
	BUN (mg/dL)	≥ 19 a <22.4	2
		≥ 22.4 a <28.3	3
		≥ 28 a <70	4
		≥ 70	6
	Hemoglobina en mujer (g/dL)	≥ 10 a <12	1
		<10	2
	Hemoglobina en Hombre (g/dL)	≥ 12 a <13	1
		≥ 10 a <12	3
<10		6	
Glasgow Blachford complet	Enfermedad crónica/ comorbilidades	Enfermedad Hepática	2
		Enfermedad Cardiaca	2
	Melena	Presente	1
	Sincope	Presente	2

Fuente: Rojas D & Gómez M, 2020.

Históricamente se ha usado la escala de Glasgow Blatchford de 0 para clasificar a los pacientes de muy bajo riesgo y determinar si se benefician de manejo extrahospitalario, pero actualmente es controversial si ese punto de corte debe ser igual o menor a 1, incluso el Grupo de Consenso Internacional para el manejo de hemorragia digestiva alta no variceal recomienda tomar el 1 como punto de corte en el GBS, pero no recomiendan usar otra escala como RS o AIMS65 para clasificar los pacientes en la categoría de muy bajo riesgo. Este grupo de expertos también recomienda usar la GBS, RS y AIMS65 de manera individual en todos los pacientes con hemorragia digestiva alta.⁸

7.2.5 Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas de hemorragia digestiva alta dependen del volumen perdido y de la velocidad de instalación. La más frecuente suele ser la melena o la emisión de heces de color negro intenso, brillante, blandas y malolientes que generalmente es el aspecto que toma la sangre digerida o procesada por el tubo digestivo. Otra forma de presentación es la hematemesis o vómito de sangre fresca, con coágulos o en posos de café y es importante diferenciarla de la epistaxis y de la hemoptisis ya que generalmente nos sugiere una hemorragia digestiva alta. La hematoquecia o emisión de sangre roja y brillante por el ano suele estar relacionada con un sangrado más abundante y de rápida instalación. Según la causa de la hemorragia digestiva alta, así también se van a presentar las manifestaciones clínicas Tabla 3.⁹

Otro síntoma frecuente es el aumento de los ruidos intestinales y una especial sensación de debilidad generalizada ocasionada por la disminución de la tensión arterial de modo brusco. En los casos más importantes aparece taquicardia, sudor frío, mareo, pérdida de conciencia e incluso shock. Si la hemorragia no se controla puede tener un desenlace fatal.

Tabla 3. Presentación clínica de la hemorragia digestiva alta con sus etiologías más frecuentes.

Cuadro	Anamnesis	Examen Físico	Laboratorio
Úlcera péptica	<ul style="list-style-type: none"> • Dispepsia/ saciedad precoz • Antecedente de AINES/AAS • Antecedente de úlcera 	<ul style="list-style-type: none"> • Hematemesis • Melena • Posible hematoquecia • Posible inestabilidad hemodinámica (taquicardia, hipotensión) 	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de hemoglobina • Aumento de creatinina sérica • Posible leucocitosis • Test de ureasa positivo
Mallory-Weiss	<ul style="list-style-type: none"> • Vómitos reiterados • Debilidad • Mareos 	<ul style="list-style-type: none"> • Hematemesis • Posible hematoquecia o melena • Inestabilidad hemodinámica 	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de hemoglobina • Aumento de creatinina sérica • Posible leucocitosis.
Gastritis por estrés	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de lesiones graves • Gran quemado • Traumatismos • Intubación mecánica 	<ul style="list-style-type: none"> • Hematemesis • Melena (sangrado lento) en general, no lo suficientemente 	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de hemoglobina • leucocitosis

	<ul style="list-style-type: none"> • Uso crónico de esteroides • Coagulopatía 	enérgico como para causar inestabilidad hemodinámica)	
Lesión de Dieulafoy	<ul style="list-style-type: none"> • Dispepsia • Debilidad • Mareos • Sincope • Puede no tener antecedente de hemorragia 	<ul style="list-style-type: none"> • Hematemesis (rojo brillante) • Hematoquecia o melena • Inestabilidad hemodinámica 	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de hemoglobina • Posible aumento del hematocrito • Posible leucocitosis
Varices gastroesofágicas	<ul style="list-style-type: none"> • Consumo de alcohol/ Tabaco • Debilidad • Mareos • Sincope 	<ul style="list-style-type: none"> • Estigmas de daño hepático crónico. • Hematemesis • Hematoquecia o melena • Inestabilidad hemodinámica 	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de hemoglobina • Posible disminución de hematocrito. • Alteraciones hidroelectrolíticas • Alteraciones en pruebas hepáticas
Neoplasia gástrica	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes de alcohol/ tabaco • Asintomático generalmente 	<ul style="list-style-type: none"> • Hematemesis • Melena • Ganglio supraclavicular palpable o axilar anterior (tardío) • Masa epigástrica palpable 	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de hemoglobina • Laboratorio nutricional alterado • Puede aumentar CEA o CA 19-9

Fuente: Rojas D & Gómez M, 2020.

De acuerdo a la tabla tres, podemos observar que en base al examen físico, algunas etiologías, pueden compartir características similares, como por ejemplo presentar hematemesis, sin embargo quien mayor información nos aportará será la anamnesis, la cual nos permite distinguir entre uno y otro origen de la hemorragia digestiva alta y así mismo algunas pruebas de laboratorio. Por ello solo se mencionara la fisiopatología de las causas más comunes de hemorragia digestiva alta ajenas a la hemorragia de origen variceal.

La úlcera péptica se define como aquella solución de continuidad de la mucosa de más de 3-5 mm de diámetro mayor, que está constantemente expuesta a pepsina y ácido clorhídrico, con infiltración inflamatoria y necrosis, que alcanza en profundidad la capa muscular, pudiendo extenderse a todo el espesor del órgano, incluso produciendo su perforación. Por lo tanto, la úlcera péptica siempre deja una cicatriz cuando

desaparece, al contrario de las erosiones, que son lesiones que llegan hasta la submucosa y siempre cicatrizan sin dejar cicatriz. Anatómicamente, se producen con mayor frecuencia en el estómago y en la primera porción del duodeno.

En el estómago y el duodeno existen factores defensivos y agresivos de la mucosa. Dentro de los factores defensivos se distingue el mucus producido por el epitelio simple cilíndrico de la mucosa gastroduodenal, el bicarbonato, flujo sanguíneo, prostaglandinas y las uniones intercelulares. Por otro lado, los factores agresivos se pueden subdividir en dos: Exógenos: H. Pylori, AINEs, Ácido acetilsalicílico (AAS), alcohol, tabaco, otros; Endógenos: ácido + pepsina, contenido duodenal. Clásicamente, los factores protectores se han dividido en preepiteliales, que corresponden a la capa de mucus, y bicarbonato; Epiteliales, que se representan como la regeneración celular y la capa de fosfolípidos en conjunto con las uniones intercelulares; Posepiteliales, destacan las prostaglandinas y el flujo sanguíneo.

El desgarro de Mallory Weiss, esta lesión se caracteriza por la presencia de laceraciones longitudinales superficiales de la mucosa en la parte superior del estómago (cardias). Este síndrome es el resultado de muchos factores, donde se incluye el rápido aumento de la presión en el cardias, como lo que ocurre cuando hay múltiples episodios de vómitos posteriores al consumo de alcohol. Producto del aumento brusco de presión, se produce una hiperextensión del estómago que limita la movilidad entre la mucosa y la submucosa, resultando en un cierre insuficiente del cardias.

Sumado a lo anterior, las contracciones musculares desincronizadas de las diferentes capas de la parte inferior del esófago y el cardias, junto con la disposición longitudinal de los pliegues de la mucosa en la unión gastroesofágica, provocan laceraciones lineales profundas de la mucosa. Esto genera la exposición de los vasos submucosos al ácido, provocando que se dañen y se produzca la hemorragia. Este desgarro usualmente suele ser longitudinal y única, y la lesión tiene una alta probabilidad de cesar espontáneamente el sangrado. La intervención endoscópica sólo es requerida en un 10% de los casos

CAPÍTULO III. HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL SUPERIOR DE ORIGEN VÁRICEAL

Las várices gástricas son vasos venosos de la pared gástrica que se encuentran dilatados debido a un aumento del flujo sanguíneo. Se pueden desarrollar en pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal, pero también en no cirróticos generalmente en relación con trombosis del eje venoso esplenoportal, y otras hepatopatías. Pueden provocar una hemorragia masiva sin causar ningún otro síntoma.

Las várices esofágicas se presentan en la mitad de los pacientes con problemas hepáticos, específicamente pacientes con cirrosis y su presencia correlaciona con la severidad de la enfermedad. El riesgo de hemorragia varicosa es determinado por el nivel de disfunción hepática, el tamaño de las várices y la presencia de estigmas de alto riesgo a la endoscopia. Aproximadamente el 7% presentará sangrado en un periodo de 2 años en comparación con el 30% de aquellos con várices grandes.

Las várices esofágicas, siempre deben considerarse en pacientes con antecedentes de cirrosis con hipertensión portal, a pesar de ello es importante tomar en cuenta que aproximadamente el 60% de los casos de hemorragia digestiva alta, en pacientes con cirrosis no están relacionados con la hipertensión portal. El desarrollo de varices esofágicas es una complicación importante y común de la hipertensión portal en pacientes cirróticos. Hasta el momento actual ninguna medida, incluyendo los betabloqueadores no selectivos, ha demostrado eficacia para evitar la aparición de las várices esófago-gástrica.^{10,11,12}

En pacientes con hemorragia masiva que presentan, melena, hematemesis o hematoquecia se debe considerar la presencia de varices esofágicas, sobre todo si se cuenta con antecedentes de enfermedades hepáticas independientemente de la causa. Se debe administrar profilaxis con antibióticos (quinolonas o ceftriaxona 1 g cada 24 horas) en todo paciente con cirrosis y hemorragia por várices esofagogástricas para abatir el riesgo y la mortalidad secundaria a peritonitis bacteriana espontánea y a otras infecciones.

Las várices gástricas están presentes en aproximadamente 20% de los pacientes con hipertensión portal. La hemorragia por várices gástricas no es tan común como la secundaria a várices esofágicas, pero suele ser grave, con mayores requerimientos de transfusión y un mayor índice de resangrado. A nivel mundial, el tratamiento más efectivo y preferido es la inyección endoscópica intravaricial de cianoacrilato el cual, al polimerizar al contacto con la sangre, produce obliteración de la várice y detención del sangrado activo.¹⁰

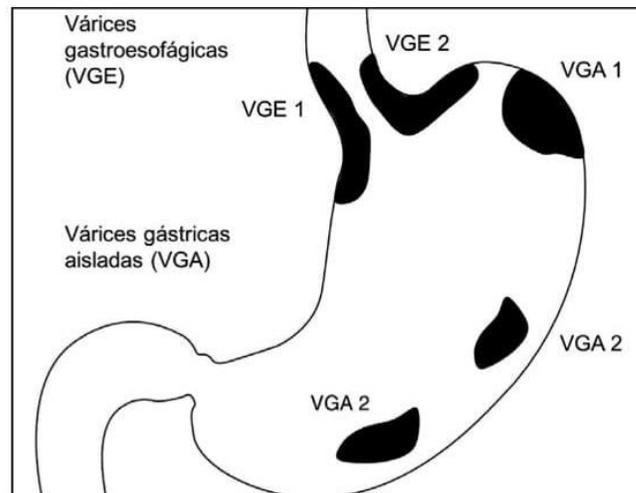
7.3.1 Clasificación de las várices esofágicas

Generalmente para realizar la clasificación de las várices esofágicas lo ideal es tener el acceso a una endoscopia digestiva alta, de la cual se hablara posteriormente, debido a que al tener una clasificación específica, nos podemos orientar al tratamiento, por ello se describen las clasificaciones más utilizadas.

La clasificación de Paquet fue propuesta en un estudio aleatorio de escleroterapia, clasificando las várices en 3 grados según su tamaño. Grado I: Varices que se extienden mínimamente sobre la mucosa (desaparecen con la insuflación). Grado II: Várices proyectándose hasta 1/3 del lumen (no se comprimen con la insuflación). Grado III: Várices proyectándose hasta el 50% del lumen y/o se contactan unas con otras. Existe también otra clasificación llamada Sarin la cual según la figura 4 nos permite ver la ubicación de las varices ya sea gástrica, esofágica o gastroesofágica, siendo la más común la gastroesofágica grado 1 y de esta manera guía la terapia endoscópica.

La clasificación de Sarin divide las varices en dos tipos, várices gastroesofágicas (VGE) y varices gástricas aisladas (VGA), las gastroesofágicas nacen en el esófago y se extienden al estómago, las que se extienden por la curvatura menor son llamados gastroesofágicas tipo 1 y las que se extienden por la curvatura mayor hacia el fondo gástrico son llamadas gastroesofágicas tipo 2.¹³

Figura 4. Clasificación de Sarín para várices Esofagogástricas.



Fuente: Candia R. 2020.

También se pueden clasificar por su tamaño en pequeñas y grandes según Baveno Figura 5.

Figura 5. Clasificación endoscópica de varices esófago-gástrica según Baveno

Chicas < 5mm	Grado I Desaparecen con insuflación	
Grandes > 5 mm	Grado II No desaparece con insuflación < 1/3 de luz	
	Grado III No desaparece con insuflación > 1/3 de luz	

Fuente Org.ar. 2020

Otra escala conocida es la escala de Dagradi para varices esofágicas, esta identifica cinco grados, de los cuales IV, V indican riesgo alto. 14

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

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

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

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

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

7.3.2 Várices esofágicas e hipertensión portal

La hipertensión portal (HP) es el incremento patológico de la presión hidrostática intravascular en el sistema porta por arriba de 12 mmHg, la presión portal normal es de 5 a 10 mmHg, medida tanto en la misma vena porta (VP) como en sus colaterales, una elevación encima de los 10 mmHg ya es considerada como HP y se expresa clínicamente a partir de los 12 mmHg, en donde por el mismo gradiente de presión se puede observar la dilatación de las venas tanto esofágicas como gástricas, formándose así las varices.

Otra definición de HP es el gradiente de presión más de 6 mmHg entre la VP y la vena cava inferior o una presión venosa esplénica mayor a 15 mmHg, La VP mide aproximadamente 5 cm, nace de la confluencia de dos lechos capilares, el esplácnico y esplénico, terminando en el lecho sinusoidal hepático. Conformada por la unión de las venas mesentérica superior y el tronco espleno-mesentérico (unión de la esplénica y la mesentérica inferior), la primera proviene del drenaje venoso del colon derecho e intestino delgado, la segunda del bazo, parte del estómago, páncreas y duodeno, y la última del colon izquierdo. Además la VP recibe afluentes de la coronaria estomáquica, pilórica, pancreático duodenal superior, cística, umbilical y del conducto venoso de Arancio e ingresa al hígado a través del hilio hepático y se divide en izquierda y derecha.

Esta última es vertical y corta, da una rama paramediana derecha (con dos ramas terminales, una al segmento V y otra al VIII) y otra lateral derecha (con dos ramas terminales a los segmentos VI y VII). La VP izquierda da una rama paramediana izquierda (con dos ramas terminales una al segmento III y otra al IV) y otra rama ascendente izquierda (que termina en el segmento II). El segmento hepático I recibe flujo portal directo y drena directamente en la cava. Las ramas portales se subdividen en venas lobulillares formando las venas centrolobulillares que drenan hacia las suprahepáticas (derecha, izquierda y media), desembocando en la vena cava inferior, mientras que una fracción del plasma entra al espacio de Disse y es drenado por los vasos linfáticos.

El flujo sanguíneo hepático normal es de 1,500 a 2,000 mL por minuto, lo que representa del 15 al 20% del gasto cardiaco total, la arteria hepática provee al hígado de un tercio de este flujo y el SP se encarga de los dos tercios restantes, por lo tanto provee cerca del 80% del oxígeno utilizado por el hígado. Por lo anteriormente descrito, la HP puede ser de etiología pre-hepática, intra-hepática y pos-hepática, la primera generalmente asociada a Trombosis de la vena portal, la segunda a cirrosis hepática y la tercera a trombosis de venas hepáticas, siendo la más común de ellas la de origen intrahepático por cirrosis, aunque de cada una también derivan otras causas. Tabla 4. Por ello las causas principales de la HP son la obstrucción al flujo sanguíneo hepático, el incremento de la resistencia a este flujo y el aumento tanto del flujo como del volumen sanguíneo venoso intraportal.

Los sistemas venosos colaterales de mayor importancia a nivel abdominal son el sistema coronario-ácigos o pedículo porto-cava superior (que producen las várices esofágicas y esófago-gástricas), sistema umbilical (que pueden producir el síndrome de Ruveilhier-Baumgarten, cabeza de medusa), las venas de Retzius o pedículo posterior o retroperitoneo-mesentérico-lumbares (con conexiones porto-cava retroperitoneales y renales), las venas de Sappey (con conexiones entre la cara postero-superior del hígado, retroduodenales, diafragma y pericardio) y el sistema hemorroidal superior, medio e inferior o porto-cava inferior (produciendo hemorroides).¹⁵

Tabla 4. Clasificación de Sheila Sherlock modificada por Groszman para la etiología de la hipertensión portal.

Hepática o intrahepática (> prevalencia adultos)		Prehepática	Poshepática	
Presinusoidal (VP y sus ramificaciones) esquistosomiasis, sarcoidosis, tuberculosis, cirrosis biliar primaria precoz, fibrosis portal no cirrótica, fibrosis periportal secundaria de Symmer, fibrosis hepática idiopática, fibrosis portal congénita, enfermedad de Wilson	Sinusoidal (más frecuente) cirrosis alcohólica y no alcohólica, cirrosis postinfecciosa, cirrosis hepática infantil, hepatitis alcohólica, hepatitis aguda, viral y medicamentosa	Postsinusoidal (vénulas hepáticas terminales) enfermedad hepática venoclusiva por lupus, irradiación, quimioterapia, trasplantes de médula ósea o tóxicos	Trombosis del eje esplenoportal (más frecuente en niños), recién nacidos con onfalitis, postraumática, idiopática, manipulación inadecuada de vasos umbilicales, estados de hipercoagulabilidad, cavernomatosis de la VP, trombosis de la vena esplénica o segmentaria izquierda por pancreatitis crónica, alcohólica, postraumática, aneurismática, fístulas aorto-esplénicas, síndromes de hiperflujo por esplenomegalias gigantes	(Obstrucción de venas suprahepáticas, cava inferior o ambas) trombosis de venas suprahepáticas, de cava inferior, síndrome de Budd-Chiari, insuficiencia cardiaca congestiva, pericarditis constrictiva, membranas congénitas, miocardiopatías

Fuente: Ibarrola-Calleja JL, et al, 2023.

Las várices esofágicas pueden estar presentes en aproximadamente un 50% de los pacientes cirróticos al momento del diagnóstico (40% en los pacientes con score CHILD A y 85% en los CHILD B y C). En el consenso de Baveno VII se han definido nuevos criterios para intentar identificar la presencia de hipertensión portal clínicamente significativa (HPCS). La “regla de los 5 (R5)” establece valores de rigidez hepática en combinación con la cifra de plaquetas, para predecir la presencia HPCS. ^{16,17}

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). ¹⁸

La hipertensión portal tiene relación directa sobre todo con la presencia de várices esofágicas y se relaciona en mayor parte a pacientes que padecen de cirrosis, Cuando el GPVH se incrementa de manera significativa, se desarrollan colaterales en sitios de comunicación entre las circulaciones portal y sistémica, este proceso es modulado por factores angiogénicos. Al mismo tiempo el flujo venoso portal incrementado como resultado de la vasodilatación esplénica e incremento del gasto cardiaco mantiene e incrementa la hipertensión portal.

En hepatopatías crónicas las especies reactivas de oxígeno y las leptinas producidas por los hepatocitos dañados, células de Kupffer y células endoteliales, tienen un rol importante en la respuesta profibrogénica hepática, ya que a través de la unión con su receptor Ob-RL a nivel de las células estrelladas o estelares, aumentan la producción de colágeno tipo Ia2 y presentan una transición a miofibroblastos proliferativos, fibrogénicos y contráctiles. Además el TGF-beta1 latente se convierte en su forma fibrogénica a través de la activación de la plasmina por células endoteliales, produciendo cirrosis. Un incremento en las resistencias intrahepáticas asociado a aumento del flujo de la VP, mediado por la vasodilatación esplácnica, contribuyen al desarrollo de esta enfermedad.

Existe un mecanismo de autorregulación de la irrigación esplácnica mediado por sustancias endoteliales, neuronales y humorales. Una vez iniciado este proceso y presentando una presión portal persistentemente mayor a 12 mmHg, se altera la regulación del sistema nervioso adrenérgico y se incrementando la producción de vasodilatadores endógenos como ser óxido nítrico, glucagón, péptido intestinal vasoactivo, factor de necrosis tumoral alfa, endotelina-1 y algunos productos de la cascada del ácido araquidónico (leucotrienos y tromboxano A2), incrementándose el flujo espleno-meso-portal y alterándose la modulación del tono vascular intrahepático. ¹⁵

Secundaria a esta vasodilatación y como compensación se produce angiotensina II, hormona antidiurética y norepinefrina que llevan a una vasoconstricción, retención de agua y sodio, causando mayor volemia (hiperflujo) afectando además al gasto cardiaco así como al flujo sanguíneo regional, aumentando la presión intravascular portal y produciendo vasoconstricción en vénulas portales como consecuencia de la contracción activa de miofibroblastos septales y portales.

El fenómeno microvascular final es la hipocontractibilidad vascular, todo este desequilibrio vascular esplácnico, se traduce posteriormente en neovascularización, tanto venosa como arterial, en algunos casos produciéndose múltiples colaterales y conexiones venosas con las venas ácigos (en su mayoría región esófago-gástrica), con la vena renal izquierda y con la vena esplénica.

Se sabe que a pesar de presentar circulación colateral y abundantes conexiones vasculares, colaterales y anastomosis espontáneas, este drenaje de escape no es suficiente para la cantidad de flujo que contiene el sistema porta. Además estos vasos neoformados son muchas veces tortuosos y sensibles a formar trombos, razones por las que la presión continúa elevada tanto en el SP como en los vasos esófagogástricos, con mayor tendencia al sangrado.

Cualquier factor que aumente la presión intravenosa portal así como la deglución, digestión de alimentos, el pujo (Valsalva) o que eleve la presión intraabdominal (ejercicio, esfuerzo físico, deterioro de la enfermedad hepática, ingestión de etanol), tienden a incrementar el riesgo de HDA. La presencia de várices duodenales y rectales, no es infrecuente. Existen bastantes opciones terapéuticas para los pacientes con diagnóstico de hipertensión portal, se cuenta con tratamientos tanto médicos como quirúrgicos. Entre las situaciones clínicas que deben ser tratadas están: el tratamiento de la HP no complicada, el de la HDA secundaria a HP, la prevención secundaria de nuevos episodios hemorrágicos, el tratamiento de pacientes con recidivas hemorrágicas

a pesar de recibir un tratamiento adecuado y el tratamiento de otras consecuencias de la HP (ascitis refractaria, SHR, síndrome hepato-pulmonar y otras complicaciones).

El tratamiento farmacológico puede ser con vasoconstrictores o vasodilatadores espláncnicos según el caso. Los fármacos manejados en estos pacientes varían dependiendo de la clínica y estado del paciente, entre los vasoconstrictores espláncnicos, uno de los más potentes es la Vasopresina, un análogo de ésta es la Terlipresina, también usados para el tratamiento del síndrome hepatorenal. La Somatostatina y sus análogos el Octreótide, Vapreótide y Lanreótide, reducen el gradiente de presión venosa hepática, reducen la presión a nivel de las várices esofágicas y el flujo sanguíneo en la vena álgos, siempre debe usarse en infusión continua.

Los medicamentos utilizados (no en forma rutinaria) para el control y prevención de la HDA en pacientes con HP, son los betabloqueadores no selectivos como el Propanolol, Nadolol y Timolol, ya que disminuyen la postcarga cardiaca (gasto cardiaco) y la vasoconstricción arteriolar espláncnica (bloqueo de receptores beta 2 adrenérgicos extracardiacos) También han sido usados los Nitritos, por su efecto vasodilatador y probable acción sobre el óxido nítrico, es usado en asociación con Vasopresina o Terlipresina. El Mononitrato de isosorbide puede usarse, pero siempre asociado.¹⁵

7.3.3 Cirrosis Hepática

La cirrosis hepática es una enfermedad agravada con una elevada morbimortalidad. Una de las complicaciones más serias de la cirrosis es el desarrollo de hipertensión portal, ya que ésta es la responsable de que se desarrollen, crezcan en tamaño y se rompan las varices esofagogástricas, provocando en éste último caso una hemorragia digestiva que constituye uno de los eventos más graves que pueden ocurrir en los pacientes cirróticos. En los últimos años se ha generado mucho conocimiento en torno a la hipertensión portal y sus complicaciones. Ello ha permitido conocer mejor la fisiopatología, los métodos de diagnóstico y de tratamiento tanto de la hemorragia por varices como de las complicaciones que la acompañan.

También se conoce que la cirrosis es el resultado de daño hepatocelular con inflamación que provoca fibrosis y nódulos regenerativos en la totalidad del hígado. La tasa de prevalencia es 0.27%, con una cifra aproximada de 1 500 millones de personas con hepatopatía crónica y 2.14 millones de muertes relacionadas con el hígado en todo el mundo.¹⁹

La cirrosis hepática, como estadio final de la enfermedad crónica hepática, puede condicionar el desarrollo de hipertensión portal (HTP). La presión portal puede aumentar inicialmente como consecuencia de un incremento a la resistencia al flujo sanguíneo portal estructural, es decir fundamentalmente secundario a la distorsión arquitectural del hígado en relación al tejido fibroso y a los nódulos de regeneración. A la resistencia estructural al flujo sanguíneo se añade una resistencia dinámica mediada por una vasoconstricción activa intrahepática por disfunción endotelial y que está en relación principalmente con un descenso en la biodisponibilidad del óxido nítrico.

La cirrosis generalmente se define por los cambios histopatológicos que va a presentar, inicialmente fibrosis que provoca alteración estructural formando nódulos de regeneración, por lo que hay una reducción de la masa hepatocelular y al mismo tiempo de la función hepática, alterando también el flujo sanguíneo. La estimulación de la fibrosis ocurre cuando se activan las células estrelladas hepáticas, lo cual conlleva la formación de mayores cantidades de colágeno y otros compuestos de la matriz extracelular.³

Anteriormente se consideraba que la cirrosis hepática era algo irreversible, por todo el daño estructural y funcional que provoca, sin embargo según actualizaciones sobre esta patología, se sabe que eliminando el agente agresor o causal, se puede resolver la fibrosis, por ejemplo en pacientes con alto consumo de alcohol que suspenden la ingesta de forma absoluta, o en pacientes tratados de forma satisfactoria para la hepatitis C.

La clasificación histológica más común divide la cirrosis micronodular, macronodular y formas mixtas. Estos son términos descriptivos más que enfermedades separadas y cada forma puede observarse en el mismo paciente en diferentes etapas de la enfermedad. La cirrosis se determina preferiblemente examinando una muestra de tejido del hígado bajo el microscopio, o sea una biopsia.^{19,20}

Las causas de cirrosis incluyen hepatitis viral crónica; alcohol; toxicidad farmacológica; hepatopatías autoinmunitarias y metabólicas, incluida la enfermedad hepática de hígado graso no alcohólico (NAFLD), y así como trastornos diversos. La celiacía parece tener relación con incremento del riesgo de cirrosis. Muchos pacientes tienen un mayor factor de riesgo (p. ej., hepatitis crónica y consumo de alcohol) y probablemente predisposición genética.¹⁹

Las manifestaciones clínicas de la cirrosis van a depender del grado de lesión hepática, ya sea solo formación de nódulos o la fibrosis como tal y de esta manera también se pueden considerar la presentación de complicaciones como la hipertensión portal de la cual ya se ha dado información concreta, el que se presente la hipertensión portal tiene implicación en la aparición de ascitis y hemorragia por varices esofagogastricas, dos complicaciones que indican que es una cirrosis descompensada.

Si hay disfunción hepatocelular el paciente puede presentar ictericia, hipoalbuminemia, trastornos de la coagulación y encefalopatía portosistémica, independientemente de la causa las complicaciones que se pueden presentar en la cirrosis son las mismas que ya se han mencionado. A los enfermos por cirrosis se les divide en grupos generales, cirrosis alcohólica, cirrosis por hepatitis viral crónica, cirrosis biliar y otras que son menos frecuentes y no son relevantes para los propósitos de esta monografía. Por lo tanto es importante describir las generalidades de las dos causas principales que son la cirrosis alcohólica y la cirrosis por hepatitis viral crónica.

La cirrosis alcohólica se da por consumir de forma excesiva las bebidas alcohólicas y esto puede provocar diversos tipos de hepatopatías, como la hepatitis alcohólica y cirrosis alcohólica. El consumo excesivo produce fibrosis sin que se presente inflamación o necrosis, esa fibrosis puede ser centrolobulillar, pericelular o periportal, por lo que cuando la fibrosis llega a cierto grado provoca la destrucción de la

estructura normal del hígado y se sustituyen los hepatocitos con nódulos de regeneración.

En la cirrosis alcohólica, los nódulos generalmente tienen un diámetro de menos de tres milímetros por lo que se le llama micronodular, pero si se suspende el consumo de alcohol, se forman nódulos más grandes y ya no es micronodular sino macronodular o mixta, la patogenia se relaciona directamente con la absorción del etanol a través del intestino delgado y su metabolismo por enzimas específicas, por lo que el hígado se retrae y se contrae, todo este proceso tarda de años a décadas y son necesarias lesiones repetidas.

La presentación clínica de la cirrosis alcohólica no es específica, puede ir desde dolor en el cuadrante superior derecho, hasta fiebre, vómitos, náuseas diarrea, anorexia y malestar generalizado, pero también en casos más avanzados pueden presentar ascitis, hemorragia digestiva alta o edema, generalmente los pacientes no buscan atención médica hasta que se presentan complicaciones o si se logra detectar va a ser de forma incidental, notando hallazgos como atrofia testicular en hombres, emaciación muscular, ginecomastia, o en las mujeres amenorrea y si no son casos muy avanzados, las pruebas de laboratorio pueden estar normales y únicamente la palpación de hepatoesplenomegalia puede orientar hacia esta patología.

En casos avanzados de cirrosis hepática puede haber anemia por hemorragia crónica del tubo digestivo, deficiencias nutricionales o hiperesplenismo causado por hipertensión portal, las pruebas de laboratorio que se pueden detectar alteradas en estados avanzados son: una elevación de la bilirrubina total, una reducción del número de plaquetas, bilirrubina directa alta si la total esta normal, los tiempos de protrombina prolongados y no responden a la administración de vitamina k, el sodio disminuido en caso de ascitis, elevación de alanino aminotrasferasa (ALT) y aspartato aminotrasferasa (ASAT), y si los pacientes continúan bebiendo se observa que AST supera a ALT en una proporción de dos a uno.

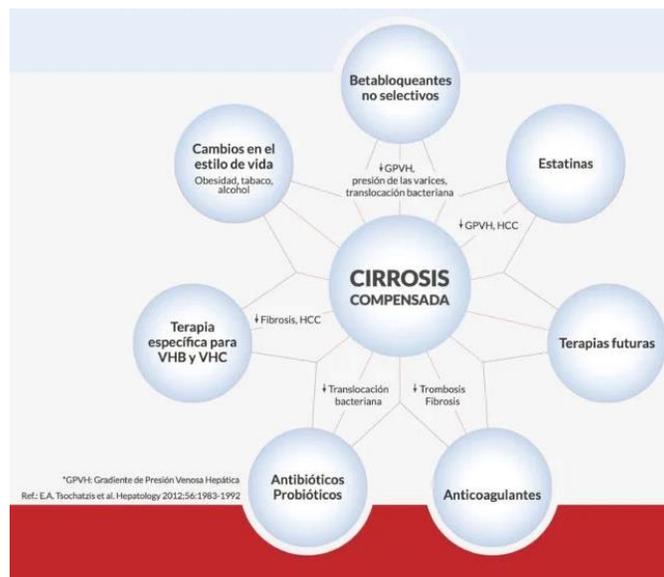
Para la cirrosis alcohólica el tratamiento fundamental es la abstinencia al alcohol, una buena nutrición y el tratamiento de las complicaciones que ya se hayan presentado, algunos medicamentos que se han utilizado mostrando disminución en la producción del factor de necrosis tumoral alfa y otras citosinas proinflamatorias, son la pentoxifilina oral, existen otros sin embargo no han mostrado efectos esperados. En el caso de la cirrosis por hepatitis viral crónica B o C, de los pacientes expuestos al virus de la hepatitis C, alrededor del 80% llega a presentar hepatitis C crónica y de ellos 20 a 30% padecerá cirrosis en un lapso de 20 a 30 años. El avance de la hepatopatía por hepatitis C crónica se caracteriza por fibrosis de base portal con puentes de fibrosis y formación de nódulos que culmina tarde o temprano con la formación de cirrosis.³

De los pacientes con hepatitis B, solo una mínima parte padecerá hepatitis B crónica y de esa mínima parte cerca de un 20% padecerá cirrosis. Las manifestaciones clínicas frecuentes son: Fatiga, malestar, dolor en cuadrante superior derecho y alteraciones de laboratorio, pero se diagnostica con pruebas de RNA del virus de hepatitis C cuantitativas y análisis del genotipo de hepatitis C, o estudios serológicos de hepatitis B que incluyan antígeno.

El tratamiento de las complicaciones de la cirrosis radica en el tratamiento específico de la enfermedad subyacente, en este caso el tratamiento antiviral para el virus de la hepatitis C o B, los fármacos disponibles son: Lamivudina, Adefovir, Telbivudina, Entecavir y tenofovir, en el caso del uso de interferón alfa no se recomienda su uso en pacientes cirróticos. El tratamiento para pacientes con hepatitis C es un poco más complicado por los efectos secundarios del interferón pegilado y la Ribavirina.³

Existe un consenso en el tratamiento de pacientes con cirrosis y este debe ser la prevención de las complicaciones para intentar evitar que se produzcan y si llegan se puedan tratar precozmente, por lo que se mencionan algunas de ellas, Figura 6. Se precisa una intervención temprana para estabilizar la progresión de la enfermedad y para evitar la necesidad de un trasplante de hígado.²¹

Figura 6. Tratamiento de la cirrosis y prevención de complicaciones.



Fuente: Asscat, 2012.

Vale la pena mencionar la cirrosis hepática por hepatitis autoinmunitaria e hígado graso no alcohólico, ya que algunas personas se pueden preguntar por qué presentan cirrosis si no son consumidores de alcohol o no han presentado hepatitis, sin embargo esta se considera una causa posthepática, ya que cada vez es más frecuente que los individuos con esteatosis hepática no alcohólica evolucionen a la cirrosis, debido a la epidemia de obesidad hay un número mayor de pacientes con hígado graso no alcohólico; El tratamiento para este tipo de cirrosis es similar a las otras formas de cirrosis.

Así mismo es necesario conocer la clasificación Child-Pugh la cual nos indicara el pronóstico de pacientes con cirrosis hepática. La clasificación de Child-Turcotte-Pugh (CTP) usa los valores de albúmina sérica, bilirrubina, TP, ascitis y encefalopatía hepática, que puntúan para clasificar a los pacientes con cirrosis según su pronóstico

en las clases A, B y C. Las tasas de supervivencia a uno y a dos años para estas clases son 100% y 85% (A), 80% y 60% (B), y 45% y 35% (C). Según el taller de Baveno VI, los pacientes con enfermedad hepática avanzada compensada, recuento de plaquetas (PLT) $>150.000/\mu\text{L}$ y medición de la rigidez hepática (LSM) <20 kPa pueden evitar la endoscopia de detección de várices de alto riesgo (VFC).^{12,21}

7.3.4 Evaluación del paciente con hemorragia digestiva

Principalmente se debe iniciar con una buena anamnesis y exploración física, ya que esto nos permitirá evaluar la estabilidad hemodinámica para definir la magnitud del sangrado, si buscamos signos de hipovolemia, la cual puede ser leve o moderada si hay una pérdida menor al 15% con taquicardia en reposo. Se debe obtener la cronicidad, el inicio, la descripción y la intensidad de los síntomas porque pueden ayudar a los médicos a comprender la gravedad del sangrado. En particular, se debe preguntar a los pacientes sobre episodios previos de HDA porque puede estar involucrada una lesión similar. La historia debe incluir una revisión exhaustiva de los medicamentos del paciente, una historia médica y una historia social.¹¹

Se presenta hipotensión ortostática cuando hay una pérdida de volumen sanguíneo de al menos 15 % y existe un cambio de 20 latidos por minuto cuando se pasa de una posición de decúbito a supino. La hipotensión severa ocurre en posición supina, cuando hay una pérdida de al menos 40 % del volumen sanguíneo. También se requiere tomar en cuenta la presencia de dolor abdominal, especialmente si es severo y se asocia con sensibilidad al rebote o protección involuntaria, ya que puede indicar perforación y la necesidad de cirugía.²²

La inspección inicial del paciente puede orientarnos a la cuantía de la hemorragia: se deben evaluar los signos vitales: presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, temperatura, saturación de oxígeno, nivel de consciencia, signos de deshidratación, palidez mucocutánea e hipoperfusión periférica. Se deben buscar estigmas de daño hepático crónico, como telangiectasias, hipertrofia parotídea, arañas vasculares, eritema palmar, ginecomastia, hepatoesplenomegalia, ascitis, entre otros, ya que en esos casos se debe considerar la causa variceal e iniciar manejo de esta. Siempre, ante toda hemorragia digestiva se debe realizar un tacto rectal para valorar la presencia de melena, hematoquecia, hemorroides o masas.

Se debe descartar siempre la ingesta de alimentos o fármacos que puedan simular melena, como betarraga, sales de bismuto, consumo de hierro, entre otras sustancias que suelen teñir las heces. La cantidad mínima de sangre perdida para que haya melena se estima en 50 cm³ y puede persistir hasta 5 días después del cese del sangrado. Por lo tanto se debe evaluar el estado general del paciente (signos vitales, llene capilar, hidratación, estado de conciencia y coloración mucocutánea).²³

Si el paciente se encuentra estable o si hay un familiar que pueda aportar la información necesaria, indagar sobre: la edad del paciente, ya que esto nos puede orientar hacia la causa, sobre todo en pacientes que presentan hemorragia variceal en donde se maneja una edad más frecuente de 65 años, también preguntar sobre episodios previos ya que 60% de los pacientes presentan resangrado en la misma

lesión, náuseas o vómitos que precedieron a la hemorragia, uso de fármacos o AINES, anticoagulantes, coagulopatías conocidas, neoplasias, antecedentes familiares, enfermedad coronaria, anemia ferropénica, cirugías o procedimientos endoscópicos recientes, consumo de bebidas alcohólicas, estilo de vida, antecedente de hepatopatías, cirrosis, uso de tabaco, drogas, etc.

Preguntar por las características del sangrado y la cantidad del mismo (indicar por vasos o utilizar una medida que el paciente y su familiar puedan reconocer e indicar), tiempo de evolución el cual puede ir desde semanas a días, número de episodios, eventos desencadenantes (vómitos, ingesta de cáusticos u otros gastroerosivos, estrés, etc.), y acompañantes (disfagia, dolor, pirosis, cambios del hábito intestinal, baja de peso, síntomas de hipovolemia).²³

La HDA se encuentra en el diagnóstico diferencial de varios síntomas cardinales como mareos, debilidad, síncope, dolor abdominal, disnea, dolor torácico y shock indiferenciado. Conocer el contexto en que inician los síntomas y las características del paciente permite diferenciar distintas etiologías y cuantificar el riesgo. Es útil saber si existe historia de vómitos a repetición (desgarro de Mallory-Weiss o perforación esofágica); uso de AINEs o ingesta de cáusticos (lesiones erosivas en esófago y estómago). El antecedente de úlcera péptica previa, daño hepático crónico, consumo problemático de alcohol o incluso el antecedente de endoscopia digestiva alta previa nos permiten aumentar la sospecha de una lesión específica.

Uno de los aspectos más importantes de la historia es cuantificar el sangrado. Los pacientes tienden a sobreestimar la cantidad al preguntarles en forma de cuantos litros o "tazas". Distinto caso es visualizar en el box de atención sangre fresca en la ropa, piso o en el contenedor de basura, Una aproximación útil es evaluar síntomas funcionales en relación a la cuantía del sangrado y anemia subyacente, tales como disnea, palpitaciones, cefalea, confusión, dolor torácico, palidez y extremidades frías. Este tipo de manifestaciones se puede ver con la pérdida de más de 800 mL de sangre y síntomas severos con más de 1500 mL.

Un paciente pálido y estable hemodinámicamente o con signos vitales en parámetros aceptables, nos habla de un sangrado subagudo con mecanismos de compensación en marcha (ejemplo la taquicardia), sin embargo, si se encuentra inestable, la palidez nos habla de un paciente grave que requiere medidas inmediatas, para evitar que el cuadro clínico se agrave aún más.

El examen físico tiene que estar dirigido a buscar signos de shock y hallazgos que sugieran una causa. La taquicardia y taquipnea pueden ser signos precoces de shock, que no siempre se manifiesta con hipotensión. La alteración del estado de conciencia y mala perfusión cutánea pueden ser los únicos signo. Adultos mayores o usuarios de beta bloqueadores pueden presentarse con bradicardia. Deben evaluarse las mucosas y escleras en búsqueda de palidez e ictericia, además de buscar en nariz y faringe otras causas de sangrado. El abdomen debe ser examinado buscando hepatoesplenomegalia, ascitis, telangectasias, circulación colateral u otros signos de cirrosis hepática. Así mismo, es importante constatar la presencia de cicatrices de cirugías previas que podrían indicar reparación de aorta y hacer sospechar fístula aortoentérica.¹

7.3.5 Principales diagnósticos diferenciales de hemorragia gastrointestinal superior

La primera pregunta o investigación en la evaluación de la hemorragia digestiva alta es considerar si realmente es un sangrado del tubo digestivo. Puede ser difícil diferenciar la etiología del sangrado o incluso si realmente es sangre. Clásicamente, la deglución de sangre de una epistaxis o sangrado dental puede confundirse con sangrado digestivo; el consumo de bebidas de coloración roja (vino tinto) también puede causar este fenómeno. Asimismo, la ingesta de sulfato ferroso, pastillas de carbón activado y sustancias que contienen bismuto (ej.: peptobismol) pueden provocar cambios de coloración de las deposiciones, sugiriendo la presencia de melena en la historia o el tacto rectal, o incluso algunos alimentos. ¹

La hemoptisis también suele ser confundida con hematemesis, pero se debe diferenciar o sospechar en pacientes que presentan tos o la sangre es roja brillante o en poca cantidad. Es importante considerar que la presencia de rectorragia puede ser una manifestación de HDA en los casos de sangrado masivo dado que aumenta la motilidad intestinal e impide la digestión de la sangre en melena. El diagnóstico diferencial de la hemorragia varicosa incluye todas las etiologías de sangrado gastrointestinal (alto) Tabla 5. Las úlceras pépticas son también más frecuentes en los individuos cirróticos. ^{1,24}

Realizar estas indagaciones nos puede ayudar a prevenir diagnósticos erróneos, o gastos innecesarios ya que puede ser algo que a cualquiera le puede suceder sobre todo si no se toma el tiempo necesario para la anamnesis y exploración física, siempre y cuando también sea rápido en casos de que no haya lugar a dudas en el diagnóstico de estos pacientes.

Tabla 5. Diagnóstico diferencial de varices esofágicas

Esquistosomiasis
Insuficiencia cardiaca congestiva severa
Hemocromatosis
Enfermedad de Wilson
Hepatitis autoinmune
Trombosis de la vena porta
Sarcoidosis
Síndrome de Budd-Chiari
Pancreatitis crónica
Hepatitis B
Hepatitis C
Cirrosis alcohólica
Cirrosis biliar primaria
Colangitis esclerosante primaria

Fuente: LaBrecque D, et al, 2015.

7.3.6 Métodos de diagnóstico

El diagnóstico va depender de las manifestaciones clínicas, las cuales pueden ser sutiles en algunos pacientes y bastante evidentes en otros, sobre todo en aquellos que acuden a un servicio de emergencias por hemorragia masiva, por lo que también es necesario realizar pruebas diagnósticas precisas, y saber que “el diagnóstico se basa esencialmente en la endoscopia”. Los principales factores de riesgo son: relación internacional normalizada (INR) mayor de 1,5, diámetro de la vena porta mayor de 13 mm, y trombocitopenia. Cuando el paciente presenta una o más de estas condiciones, es necesario realizar endoscopia de tubo digestivo alto para buscar várices.^{25,26}

La presencia de várices esofágicas se correlaciona con la gravedad de la enfermedad hepática. Por ejemplo, los pacientes con cirrosis hepática en clase Child-Pugh C, el 85% presentan várices. Se recomienda realizar endoscopia a todos los pacientes con cirrosis hepática para la detección oportuna de várices esofágicas y gástricas al momento del diagnóstico, por lo que para tener una información precisa, recordamos la clasificación de Child Pugh con sus respectivos parámetros y puntuaciones, Tabla 6.^{27,28}

Tabla 6. Clasificación Child Pugh

Parámetro	1 punto	2 puntos	3 puntos	Valor normal
Encefalopatía hepática grado 1	No	I-II	III-IV	-
Ascitis	No	Ligera	Masiva	-
Bilirrubina (mg/dl)	<2	2-3	>3	<2
Albumina (g/dl)	>3,5	2,8-3,5	<2,8	3,5-5
Tasa de protrombina		30%-50%	<30%	80-120%
Suma de los 5 parámetros Grado A: 5-6 puntos Grado B: 7-9 puntos Grado C: 10-15 puntos.				

Fuente: Iscii, 2018.

Como ya se ha mencionado es imprescindible una adecuada anamnesis y exploración física al momento de captar a un paciente con HDA en la sala de emergencias, posterior a ello la realización de pruebas de laboratorio las cuales también se van a mencionar de forma especial y si el paciente se logra estabilizar se realiza endoscopia digestiva y posteriormente el tratamiento específico.

Por lo tanto las pruebas de laboratorio más utilizadas son: Hematología la cual nos permite valorar la hemoglobina y por lo tanto la necesidad de transfusiones, también si hay una disminución del número de plaquetas en pacientes con hepatopatía

crónica, al contrario del hematocrito que en este caso no es tan significativo debido a que en situaciones agudas no presenta variación hasta pasadas unas horas; también la Creatinina es importante porque en caso de sangrado masivo disminuye el volumen y eso puede causar una insuficiencia prerrenal; Se solicita perfil bioquímico y perfil hepático tal como se mencionó en pruebas que se realizan a pacientes con hepatopatías; Pruebas de coagulación si es necesario corregir coagulopatias en caso de que estén presentes y grupo sanguíneo en caso de necesitar realizar transfusiones.

La relación BUN-creatinina, igual o mayor a 30, sugiere hemorragia digestiva alta y cuanto mayor sea la proporción es más confirmatorio. Por lo tanto se incluye un algoritmo, Diagrama 1, del diagnóstico básico en pacientes con hemorragia del tubo digestivo alto de origen variceal y más adelante se mencionara específicamente el diagnóstico y tratamiento endoscópico.²²

7.3.7 Pruebas complementarias

Son útiles en caso de dificultades al momento de realizar el diagnóstico, por ejemplo el lavado nasogástrico que consiste la colocación de una sonda nasogástrica, no es recomendable de manera rutinaria pero es útil ante la sospecha diagnóstica, ya que la presencia de restos hematínicos o en “posos de café” confirman la HTDA. Por otra parte, la aspiración de líquido bilioso no sanguinolento sugiere que el píloro está abierto y que no hay hemorragia digestiva alta activa distal a este. Un sangrado es indeterminado cuando salen secreciones hialinas y negativo ante secreciones biliares.²²

La endoscopia digestiva alta es el Gold Standar para el diagnóstico de várices esofágicas, si no se cuenta con endoscopia, 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 várices. Otras alternativas posibles son la radiografía baritada del esófago y estómago, y la angiografía de la vena porta y manometría.²⁴

El TAC y/o la RMN con contraste pueden usarse para detectar HCC y también en el estudio de lesiones vasculares, siendo la RMN superior al TAC, pero su realización dependerá de la disponibilidad de cada centro. La RMN también puede usarse para detectar el nivel de deposición de hierro y de grasa en el hígado para la hemocromatosis y la esteatosis.²¹

Para el diagnóstico de la hipertensión portal el mejor método es la angiografía, aunque ésta sea más invasiva, define características anatómicas de dirección y flujo, tanto del sistema porta, como de las colaterales. Por medio de ésta también se puede obtener la presión de las venas suprahepáticas permitiendo el cálculo del gradiente de presión portal. La panangiografía hepática consiste en una angiografía hepática, portografía indirecta y venografía de suprahepáticas.

La medición de la presión portal es el método más fidedigno para el diagnóstico de la hipertensión, siendo la única referencia estandarizada, se puede realizar a través de cateterismo percutáneo de la vena porta, tanto por punción transhepática portal o transhepática por vía yugular. El cateterismo de las venas suprahepáticas permite la

medición de la presión suprahepática libre y la enclavada, la presión suprahepática nos da la presión sinusoidal.

La presión portal indirecta puede conocerse a través de la instalación de un catéter provisto de un balón en las venas suprahepáticas, restándole la presión hepática libre (vena cava inferior), de esta diferencia se obtiene el gradiente de presión portal, ya que la punción esplénica ya no se utiliza. Otro método diagnóstico pero no invasivo y aún en estudio, es la elastografía transitoria o de transición o Fibroscan, que presentó buena correlación con la medición del gradiente de presión portal y se puede asociar a marcadores serológicos.

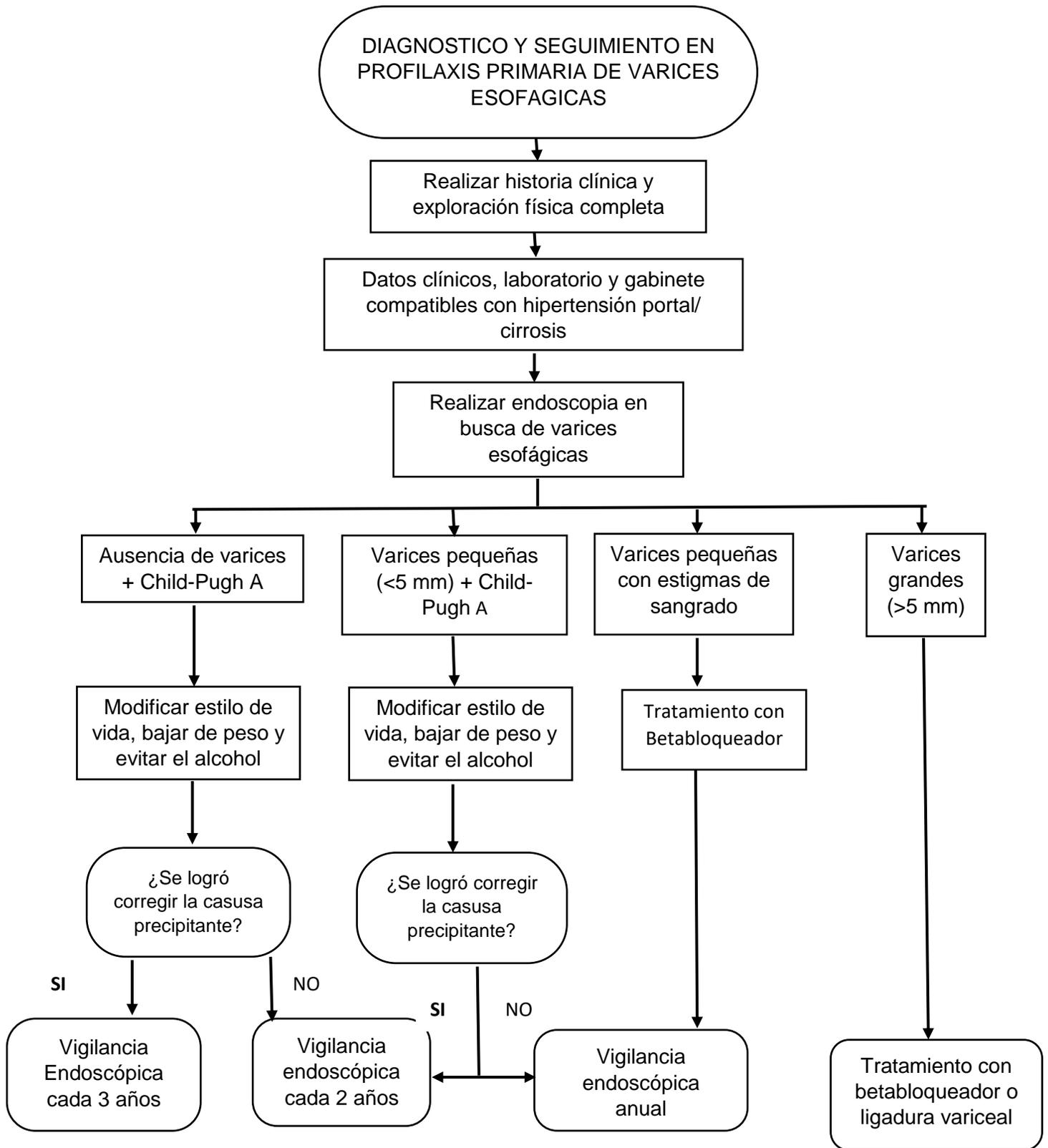
La angiorresonancia nos permite estudiar la anatomía del sistema porta pero no sus flujos ni presiones (hemodinámica) de forma adecuada, con mejoría de la visualización de la anatomía vascular tras la inyección de CO₂ en la vena suprahepática. La endoscopia digestiva alta es un estudio importante para la evaluación de los pacientes con HP se evalúan tres aspectos, las várices esofágicas, las várices gástricas y gastropatía congestiva o hipertensiva, así como la identificación y a veces tratamiento de la HDA. Por lo tanto este estudio aún continúa siendo de gran importancia y está recomendado en asociación con la profilaxis primaria en pacientes con alto riesgo de sangrado. Con el advenimiento de la endosonografía el diagnóstico de várices gástricas, cuando es dudoso por endoscopia convencional, y el hallazgo de venas peri-esofágicas dilatadas o de las venas perforantes debajo de la unión gastroesofágica indican un alto riesgo de recurrencia de las várices.

El ultrasonido abdominal y ultrasonido tipo Doppler, nos pueden orientar hacia la presencia de cirrosis hepática, además definen la presencia o ausencia de ascitis (mayor a 100 mL de líquido intraperitoneal) y evalúan en parte el diámetro, flujo y dirección del sistema porta y sus colaterales. La vena porta se mide en un corte transversal delante de la cava inferior y en sentido antero-posterior, normalmente tiene 13 mm de diámetro y en inspiración forzada puede llegar hasta 16 mm. También es adecuado para evaluar el bazo, existencia de neoplasias sobreañadidas y nos puede dar datos de otros tipos de hepatopatía.¹⁵

7.3.8 Principales complicaciones

Las complicaciones que se pueden presentar en la hemorragia gastrointestinal superior de origen variceal varían de acuerdo al tiempo de presentación y gravedad, como anemia o shock hipovolémico, lesión renal aguda, infecciones bacterianas y encefalopatía portosistémica, por lo tanto mayor tiempo de hospitalización, mayor uso de recursos, y también están las complicaciones propias de la cirrosis y por lo tanto de la hipertensión portal que solo agravan la severidad del cuadro clínico, aunque muchas de ellas pueden ser similares.^{29,30}

Diagrama 1. Diagnóstico y seguimiento en profilaxis primaria de varices esofágicas.



Fuente: Vaesen, 2017.

7.3.8.1 Esplenomegalia con hiperesplenismo

La esplenomegalia o agrandamiento del bazo, es frecuente en pacientes cirróticos, junto con trombocitopenia y leucopenia, en algunos casos los pacientes presentan dolor en el cuadrante superior izquierdo del abdomen, en si no se recomienda tratamiento para la esplenomegalia, pero el hiperesplenismo (Hiperfuncion del bazo) suele ser el primer signo de hipertensión portal, por lo tanto siempre que se realice exploración física la palpación es fundamental sobre todo en estos pacientes.

La hipertensión portal lleva hacia la esplenomegalia con hiperplasia de las células del sistema retículo endotelial, las cuales cubren los sinusoides. El tiempo prolongado de tránsito de la sangre y el incremento de presión producen desintegración celular, pudiendo desencadenar sangrados en la pulpa roja con depósitos de siderina adyacentes al tejido engrosado de colágeno.

7.3.8.2 Ascitis

La acumulación de líquido en la cavidad peritoneal es generalmente secundaria a la hipertensión portal, esto se debe al aumento de la resistencia intrahepática, lo que produce aumento de la presión portal y vasodilatación del sistema arterial esplácnico, lo que produce aumento de la producción de linfa esplácnica, estos cambios permiten la retención de sodio y actúan en el sistema renina angiotensina aldosterona, debido a esta retención de sodio se produce acumulación de líquido y se expande el volumen del líquido extracelular, lo que lleva a la formación de edema periférico y ascitis.

Clínicamente la ascitis se manifiesta con un aumento del diámetro abdominal y edema periférico, si el líquido es masivo se altera la función respiratoria y el paciente puede referir disnea, cuando es poca la cantidad de ascitis se puede tratar con limitar el sodio de la dieta, en caso de que sea moderada se pueden utilizar diuréticos como espironolactona a 100 a 200 mg/día una sola vez y furosemida a dosis de 40 a 80 mg/día sobre todo si hay edema periférico.

A medida que la enfermedad progresa y la presión portal aumenta, se hace más intensa la vasodilatación arterial esplácnica, siendo los mecanismos de compensación insuficientes para mantener la presión dentro de parámetros normales, estimulándose así barorreceptores que activan el sistema nervioso simpático, renina-angiotensina y la hormona antidiurética, incrementando la presión arterial, pero a su vez reteniendo sodio y agua, que tienden a acumularse en el peritoneo produciendo ascitis. ¹⁵

Además la presión intravascular en el sistema linfático tanto hepático como retroperitoneal y del mesenterio aumenta, agregando un factor más para la presencia de trasudado y acumulación de líquido peritoneal. A mayor alteración funcional hepática, el riñón disminuye su capacidad para excretar sodio y agua libre, por lo tanto es el factor más importante para la presencia y mantención de la ascitis. En los pacientes que ésta no puede ser movilizada o que es de recurrencia temprana y no puede ser prevenida mediante la restricción de sodio y/o el tratamiento con diuréticos se ha propuesto el término de ascitis refractaria por el International Ascites Club.

7.3.8.3 Peritonitis bacteriana Espontánea

Esta es una complicación grave y frecuente de la ascitis, en donde hay infección espontánea del líquido ascítico sin origen intraabdominal. La translocación bacteriana es el mecanismo de desarrollo de la peritonitis y consiste en que la microflora intestinal va desde el intestino hacia los ganglios linfáticos mesentéricos y esto ocasiona bacteriemia y bacterias en el líquido ascítico. Las bacterias más comunes son Escherichia Coli y bacterias grampositivas como Streptococcus viridans, staphylococcus aureus y enterococcus.³

El escenario del sangrado variceal está íntimamente asociado al capítulo de las infecciones bacterianas. En efecto, en ausencia de profilaxis antibiótica alrededor de un 20% de los pacientes están infectados en el momento de la admisión y hasta un 50% desarrolla infección durante la internación. Esta elevada incidencia obedece a la particular predisposición que presentan los cirróticos a los procesos infecciosos: disfunción de la inmunidad innata y adaptativa, incremento en la permeabilidad intestinal y niveles patológicos de translocación bacteriana. Además, el sangrado digestivo alto, la insuficiencia hepática, el bajo contenido proteico en líquido ascítico y episodio/s previo/s de peritonitis bacteriana espontánea, son parámetros predictivos de riesgo para desarrollar infecciones.

La mayoría de estos procesos se presenta contemporáneamente a la hemorragia índice (5-7 días). Los más frecuentes son: bacteriemia (19-56%), Peritonitis bacteriana espontánea (19-37%), infecciones urinarias (12-34%) y neumonías (12-19%). Las infecciones incrementan la mortalidad relacionada al sangrado variceal e influyen negativamente en el control del sangrado y en la prevención del re-sangrado. Durante las infecciones se han descrito alteraciones de la hemostasis, tales como la producción de heparinoides endógenos y la liberación de citoquinas, que alteran la función plaquetaria, aumentan la fibrinólisis e incrementan el consumo de factores de la coagulación. Además, simultáneamente puede observarse un aumento de la presión portal.³⁰

El diagnóstico se confirma al obtener una muestra de líquido con un recuento absoluto de neutrófilos mayor a 250 células/L, el tratamiento es con una cefalosporina de segunda generación como la cefotaxima, a dosis de dos gramos cada doce horas durante cinco a diez días seguidos. La translocación bacteriana es una posibilidad clínica y se asocia a endotoxinas sistémicas y en ganglios linfáticos mesentéricos, además correlacionada con incremento en los niveles séricos de óxido nítrico, liberación de citocinas y desarrollo o persistencia de circulación hiperdinámica.

A nivel abdomino-pélvico existen cuatro grupos venosos mayores: esófago-gástricos, hemorroidales, del ligamento redondo a la vena umbilical y del espacio retroperitoneal, los cuales normalmente tienen flujo escaso, pero ante la presencia de un cuadro de HP conforman importantes vías de escape del sistema porta a la circulación sistémica, produciendo la característica circulación colateral abdominal, Estas derivaciones espontáneas porto-sistémicas pueden dar paso en sentido hepatofugal a más del 50% del flujo portal, sin embargo, casi siempre la hipertensión persiste. En casos de infección, sepsis o peritonitis bacteriana se deben iniciar antibióticos según el caso.¹⁵

7.3.8.4 La encefalopatía porto-sistémica (EPS)

La encefalopatía hepática se define como un síndrome neuropsiquiátrico potencialmente reversible donde la alteración del estado mental es consecuencia de la derivación portosistémica asociada a HP. Un 28% de los pacientes con cirrosis hepática desarrollan encefalopatía hepática a los 5 años. El amonio, producto del metabolismo de las proteínas, depurado primariamente por la síntesis de urea en el hígado, es considerado un osmolito, que se elimina a través de la formación de glutamina, favorecido por la enzima glutamil sintetasa, en caso de no metabolizarse por esta vía, se eleva tanto el amonio como la glutamina en el astrocito produciendo edema, aumentando la presión intracraneana y por último enclavamiento de la amígdala cerebelosa y del tallo cerebral.¹⁵

Otros factores implicados son algunos oligoelementos (zinc, manganeso), aminoácidos aromáticos y de cadena ramificada, mercaptanos, GABA, benzodiazepinas endógenas, neurotransmisores falsos y alteraciones de ligandinas, la importancia de diagnosticar este cuadro radica en que se asocia a un compromiso importante en la calidad de vida, predice el inicio de encefalopatía hepática y se asocia a mal pronóstico.

Es frecuentemente desencadenada por el sangrado gastrointestinal. Se sugiere evaluar/prevenir alteraciones del estado de conciencia, identificar y corregir los factores precipitantes y comenzar el tratamiento empírico, este debe sostenerse en la administración de lactulosa, en una dosis inicial de 25 mL c/12 horas, hasta provocar 2-3 evacuaciones intestinales diarias. Logrado este objetivo, debe indicarse una dosis de mantenimiento que permita registrar un ritmo evacuatorio similar al mencionado. Como efectos adversos de la sobre dosificación de lactulosa se han descrito deshidratación, hipernatremia, daño renal agudo e incluso EPS. La administración continua de lactulosa, con carácter profiláctico para la EPS, no está aconsejada una vez resuelto el factor desencadenante (hemorragia) y superado el episodio de EPS.³⁰

La encefalopatía ya por si misma se puede presentar en pacientes cirróticos aun antes de un episodio agudo de hemorragia y consiste en la alteración del estado mental y el funcionamiento cognitivo en pacientes con insuficiencia hepática, debido a que las neurotoxinas del intestino y que no se eliminan por el hígado, llegan al encéfalo y ocasionan síntomas propios de esta complicación, y puede haber un aumento de amino sin embargo no es en todos los casos, por lo que no se considera un método diagnóstico para esta complicación, sino únicamente la clínica que puede presentar el paciente.

7.3.8.5 La injuria renal aguda (AKI en inglés)

Es otra de las complicaciones que pueden asociarse al sangrado variceal. Sus orígenes subyacen en la hipovolemia, las infecciones bacterianas y eventualmente, en la acción nefrotóxica de algunos fármacos. Se ha observado insuficiencia renal en 11% de los pacientes aunque en un 40% de los casos es de carácter transitorio. La mortalidad observada en pacientes con injuria renal (55%) es significativamente superior a la de aquellos sin daño renal (3%). Además, en aquellos casos en que la injuria es persistente la mortalidad se eleva al 83%.

Como parámetros predictivos de injuria renal se ha identificado al score de Child-Pugh, la presencia de shock hipovolémico, el número de unidades de concentrado de glóbulos rojos administrados y la cifra basal de plaquetas. Las recomendaciones preventivas en estas circunstancias aconsejan la remoción de toda droga potencialmente nefrotóxica, una adecuada expansión de la volemia, el reconocimiento y el tratamiento precoz de las infecciones y, en determinados pacientes, la administración precoz de vasoconstrictores.³⁰

El síndrome hepatorenal (SHR) es un cuadro de extrema gravedad, desarrollado en pacientes con hepatopatía avanzada, se caracteriza por deterioro funcional en ausencia de lesión histológica del riñón, fenómeno producido por la intensa vasoconstricción local que impide su adecuada perfusión y reduciendo el filtrado glomerular. A medida que empeora la capacidad renal de excreción de agua libre se produce una hiponatremia dilucional y eventualmente altera aún más su función, produciéndose esta complicación que agrava el pronóstico en caso de no ser corregida a tiempo. El evento central fisiopatogénico es la vasodilatación arterial esplácnica secundaria a la HP con vasoconstricción compensatoria que a nivel renal causa el síndrome hepatorenal.

El síndrome hepatorenal (SHR) es una complicación grave que presentan los pacientes con cirrosis y ascitis. La insuficiencia renal es de carácter funcional y está causada por vasoconstricción renal. El SHR ocurre en el 10% de los pacientes con cirrosis avanzada. El diagnóstico de SHR se basa en la exclusión de otras etiologías de insuficiencia renal. El tratamiento definitivo del SHR es el trasplante hepático. Sin embargo, en los últimos años se ha demostrado que la administración de vasoconstrictores o la colocación de derivaciones portosistémicas son eficaces para revertir el SHR. Por ello, pueden utilizarse como puente para el trasplante hepático.

Por el mismo motivo estos pacientes presentan isquemia en otros territorios (cerebro, músculo y piel) y como respuesta a esta vasoconstricción, el riñón sintetiza sustancias vasodilatadoras (prostaglandinas y óxido nítrico) con el objetivo de mantener su perfusión. Existen dos tipos, el SHR tipo 1 caracterizado por un rápido y progresivo daño, comúnmente producido por una peritonitis bacteriana espontánea, ocurre en un 25% de estos pacientes con una mortalidad casi del 100% hasta las diez semanas posteriores al establecimiento del fallo renal; y el SHR tipo 2 con una moderada reducción del índice de filtrado glomerular y se da en pacientes con función hepática relativamente preservada, con relativa resistencia a diuréticos y con una media de supervivencia de 3 a 6 meses.

La hipertensión portal es el evento inicial en la patogenia del SHR, que induce una vasodilatación arterial, principalmente esplácnica. Los mecanismos responsables de la vasodilatación esplácnica no están identificados en su totalidad, pero probablemente obedezcan a un aumento en los valores de sustancias vasodilatadoras, como el óxido nítrico, el monóxido de carbono, las citocinas y otros vasodilatadores. La vasodilatación arterial esplácnica provoca una disminución del volumen arterial efectivo, aumentando la actividad de los sistemas vasoconstrictores (sistema renina-angiotensina-aldosterona, sistema nervioso simpático), y de la hormona antidiurética, que determina la retención de sodio y el agua libre, respectivamente.

En estadios iniciales de la cirrosis, la perfusión renal se mantiene dentro de la normalidad debido a un aumento de la síntesis renal de los vasodilatadores, especialmente las prostaglandinas. A medida que la enfermedad hepática progresa, se produce un empeoramiento de la hipovolemia arterial efectiva que lleva a una activación extrema de los sistemas vasoconstrictores y al desarrollo de SHR. La activación de los sistemas vasoconstrictores determina también una vasoconstricción en otros territorios vasculares, como las extremidades superiores e inferiores y el cerebro

Para diagnosticar un SHR tiene que haber insuficiencia renal. La creatinina sérica es el marcador de función renal más utilizado en la práctica clínica, ya que los valores de uremia pueden alterarse en ausencia de cambios en el filtrado glomerular (p. ej., hemorragia digestiva, dieta hipo o hiperproteica). La concentración sérica de creatinina no es el parámetro ideal para medir filtrado glomerular (FG) porque los pacientes cirróticos tienen una menor producción endógena de creatinina debido a que su masa muscular se encuentra disminuida, sin embargo debido a que las técnicas más sensibles de medición del FG son dificultosas de realizar como análisis sistemático y no siempre están disponibles, la medición de creatinina sérica es el método de elección para estimar el FG en estos pacientes.

CAPÍTULO IV. USO DE TERLIPRESINA

La terlipresina es un análogo sintético no selectivo de la vasopresina, con una afinidad por los receptores V1 algo mayor que la vasopresina. Es un profármaco que se convierte en lisina de vasopresina mediante peptidasas en el hígado y el riñón. La vasopresina (hormona antidiurética) es un péptido producido en el hipotálamo y secretado a la circulación sistémica desde la neurohipófisis, dependiendo de la osmolaridad plasmática y la presión sanguínea. Sus acciones fisiológicas son la retención de agua en el riñón y la contracción del músculo liso vascular. Otra definición de la terlipresina es que es un análogo sintético de la vasopresina con una vida media más larga y menos efectos adversos. Es el único vasoactivo que ha demostrado beneficio en mortalidad en estudios clínicos randomizados y metanálisis. Una revisión Cochrane demostró reducción significativa de mortalidad por cualquier causa.³¹

La utilización de terlipresina para el tratamiento de las varices esofágicas sangrantes suele ser un tratamiento adyuvante a la terapia endoscópica, también tiene otros usos terapéuticos, muestra un perfil de seguridad favorable, es un tratamiento seguro y efectivo para la hemorragia por varices esofágicas, tanto como los otros vasopresores existentes, no se necesita ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática, al ser el único fármaco vasoactivo que ha mostrado disminuir la mortalidad frente a placebo en pacientes con sospecha de hemorragia digestiva alta, debe ser administrado previo al diagnóstico endoscópico en aquellos pacientes con sospecha de HDA por varices esofágicas.¹

7.4.1 Mecanismo de acción

Inhibe la hipertensión portal con reducción simultánea de la circulación sanguínea en los vasos portales. Los agentes vasoactivos pueden clasificarse en catecolaminérgicos o no catecolaminérgicos, los primeros comprenden un gran grupo de fármacos simpaticomiméticos, que ejercen sus mecanismos cardiovasculares a través del agonismo alfa-1 (α 1), beta-1 (β 1), beta-2 (β 2) y receptores dopaminérgicos. La Norepinefrina NA, la adrenalina (AD) y la dopamina son catecolaminas endógenas, mientras que fenilefrina (FE) y dobutamina son catecolaminas sintéticas. Los receptores adrenérgicos incluyen los receptores (α 1), (β 1) y (β 2). El receptor α 1 se encuentra en toda la vasculatura periférica y en el corazón, su estimulación conduce a vasoconstricción y a un aumento de la PA y de las resistencias vasculares sistémicas (RVS).^{32,33}

Los receptores β 1 se encuentran en el corazón y cuando se activan, aumentan la frecuencia cardíaca (FC), la contractilidad y el IC. Los receptores β 2 se encuentran también en toda la vasculatura periférica y su estimulación provoca relajación del músculo liso, vasodilatación y disminución de la RVS. Los agentes no catecolaminérgicos incluyen agonistas del receptor de vasopresina, inhibidores de la fosfodiesterasa, agentes sensibilizadores del calcio, agentes inhibidores del NO y angiotensina II (ATII). La terlipresina contrae el músculo liso del esófago con la compresión consecutiva de las varices esofágicas.

Otros receptores incluyen los receptores dopaminérgicos y de vasopresina. Hay cinco receptores de dopamina ubicados en los riñones y el cerebro; D1, D2, D3, D4 y D5. La estimulación de los receptores renales de dopamina conduce a la vasodilatación a nivel renal y mesentérico. Hay tres receptores de vasopresina; V1, V2 y V3. La estimulación del receptor V1, ubicado en el músculo liso vascular, aumenta el calcio intracelular a través de los canales de calcio dependientes de voltaje, lo que produce vasoconstricción sistémica, esplácnica, renal y coronaria.³³

Tabla 7. Resumen farmacológico de Terlipresina y Vasopresina

Fármaco	Receptor	Efecto	Dosis	Efectos secundarios
Terlipresina	V1a, V1b (>), V2	Vasoconstricción periférica y esplácnica, Disminución gasto cardíaco, incremento consumo de O ₂	1 mg/6-8 h bolus	Arritmias (torsada de points), necrosis, isquemia cardíaca, intestinal o cutánea a dosis elevadas
Vasopresina	V1 (a y b), V2, V3	Vasoconstricción, aumenta la sensibilidad a las catecolaminas, disminuye FC, disminuye el VS, disminuye el GC. Retención hidrosalina, aumento de factores procoagulantes, estimula liberación de NO y corticosteroides	0,01-0,04 UI/min	Bradycardia, arritmia cardíaca, urticaria, cefalea, broncoconstricción, disminución del flujo sanguíneo esplácnico, isquemia y necrosis en dosis altas (> 0,06 UI/min)

Fuente: Andaluz-Ojeda D, et al, 2022.

7.4.2 Propiedades Farmacológicas de la Terlipresina

La terlipresina inhibe la hipertensión portal con reducción simultánea de la circulación sanguínea en los vasos portales. La terlipresina contrae el músculo liso del esófago con la compresión consecutiva de las varices esofágicas. La prohormona inactiva terlipresina libera lentamente la lisina-vasopresina bioactiva. La eliminación metabólica tiene lugar de forma concomitante y en un plazo de 4 a 6 horas. Por lo tanto,

las concentraciones permanecen continuamente por encima de la dosis mínima efectiva y por debajo de las concentraciones tóxicas.

Después de la inyección intravenosa en bolo, la eliminación de terlipresina sigue una cinética de segundo orden. Se calculó una semivida plasmática de 8-12 minutos durante la fase de distribución (0-40 minutos) y 50-80 minutos durante la fase de eliminación (40-180 minutos). La liberación de lisina-vasopresina se mantiene durante al menos 180 minutos. Debido a la ruptura de los grupos glicilo de terlipresina, la lisinavasopresina es liberada lentamente y alcanza las concentraciones máximas después de 120 minutos. La orina contiene sólo el 1% de la terlipresina inyectada, lo que indica un metabolismo casi completo por las endo - y las exopeptidasas hepáticas y renales.

La terlipresina generalmente viene en una presentación de 2 mg, cada 10 ml de solución inyectable contienen 2mg de este fármaco, se presenta en una forma inyectable como una solución acuosa incolora y transparente de pH de 4,0 – 5,0 y una osmolaridad de 270 - 330 mOsm/l.

La forma de administración depende del uso que se requiera darle a este fármaco, por lo tanto tratándose de hemorragia de origen variceal, la administración de terlipresina se destina al tratamiento de emergencia hasta que pueda realizarse el tratamiento endoscópico. Posteriormente la administración de terlipresina para el tratamiento de las varices esofágicas sangrantes suele ser una terapia adyuvante a la hemostasia endoscópica.

Dosis inicial: La dosis inicial recomendada es de 1 mg a 2 mg de terlipresina acetato# (equivalente a 5 a 10 ml de solución) administrada en inyección intravenosa durante un periodo de tiempo. Dependiendo del peso del paciente, la dosis puede ajustarse de la siguiente manera: - peso inferior a 50 kg: 1 mg de terlipresina acetato (5 ml) - peso entre 50 kg y 70 kg: 1,5 mg de terlipresina acetato (7,5 ml) - peso superior a 70 kg: 2 mg de terlipresina acetato (10 ml). Dosis de mantenimiento: Después de la inyección inicial, la dosis puede reducirse a 1 mg de terlipresina acetato cada 4 a 6 horas.³⁴

7.4.3 Efectos secundarios

Los efectos secundarios más comunes se mencionaron en la tabla 7, sin embargo es importante describirlos a detalle ya que se pretende conocer acerca del uso de este fármaco y algunos es importante describirlos y tenerlos presentes al momento de su utilización, aunque se sabe que no siempre se presentan. La terlipresina se debe evitar en pacientes con disfunción renal avanzada, es decir, creatinina sérica basal \geq (5,0 mg/dl), a menos que se considere que el beneficio supera los riesgo; Trastornos del sistema nervioso: cefalea, trastornos cardiacos: bradicardia, trastornos vasculares: vasoconstricción periférica, isquemia periférica, palidez facial, hipertensión arterial, trastornos gastrointestinales: calambres intestinales transitorios, diarrea transitoria.

En los ensayos clínicos pacientes con síndrome hepatorenal han presentado un riesgo aumentado de isquemia miocárdica, arritmia, isquemia intestinal o sobrecarga circulatoria. Durante la experiencia post-comercialización se han notificado varios casos de prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares incluyendo torsade de pointes, casos de isquemia y necrosis cutánea. Una sobredosis podría causar, crisis hipertensiva, tratamiento con vasodilatador tipo alfa-bloqueante. Bradicardia, tratamiento con atropina.³¹

Tabla 8. Reacciones adversas comunicadas

Clasificación de órganos del sistema MedDRA (COS)	Muy frecuentes	frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones		Sepsis/ shock séptico			
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Hiponatremia	Hiperglucemia	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	Desencadenamiento de un trastorno convulsivo	Accidente cerebrovascular	
Trastornos cardiacos		Arritmia ventricular y supraventricular, bradicardia y signos de isquemia en el ECG.	Angina de pecho, aumento de la hipertensión aguda, en particular que ya sufren de hipertensión (en general disminuye espontáneamente) fibrilación auricular, extrasístoles ventriculares, taquicardia, dolor de pecho, infarto de miocardio, sobrecarga	Isquemia miocárdica	Insuficiencia cardiaca, torsade de pointes.

			de líquidos con edema pulmonar.		
Trastornos vasculares		Hipertensión, hipotensión, isquemia periférica, vasoconstricción periférica. Palidez facial.	Isquemia intestinal, cianosis periférica, sofocos.		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Insuficiencia respiratoria, disnea	Edema pulmonar, dificultad respiratoria	Dolor en el pecho, broncoespasmo, dificultad respiratoria, insuficiencia respiratoria, edema pulmonar.	Disnea	
Trastornos gastrointestinales		Cólicos abdominales transitorios, diarrea transitoria	Nausea transitoria, vómitos transitorios.		
Trastornos de piel y tejido subcutáneo		Palidez	Linfangitis		Necrosis cutánea no relacionada con el sitio de administración.
Trastornos del sistema reproductor y de la mama		Calambres abdominales (en mujeres)			
Embarazo, puerperio y condiciones perinatales					Constricción uterina, disminución del flujo sanguíneo uterino.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				Necrosis cutánea local	

Fuente: Aemps.e, 2023.

Los efectos específicos de la terlipresina se clasifican de la manera siguiente: Sistema gastrointestinal: La terlipresina aumenta el tono de las células musculares lisas vasculares y extravasculares. El aumento de la resistencia vascular arterial conduce a una disminución de la hipervolemia esplácnica. La disminución de la irrigación sanguínea arterial conduce a la reducción de la presión en la circulación portal. La contracción concomitante de los músculos intestinales aumenta la motilidad intestinal. También se contrae la pared muscular del esófago, lo que hace que se cierren las varices inducidas de forma experimental.³⁵

Riñones: La terlipresina tiene solamente un 3% del efecto antidiurético de la vasopresina natural. Esta actividad residual no tiene significancia clínica. La circulación sanguínea renal no se ve afectada de forma significativa en condiciones normovolémicas. Sin embargo, se incrementa la circulación sanguínea renal en condiciones hipovolémicas. Presión sanguínea: La terlipresina induce un efecto hemodinámico lento que dura de 2-4 horas.

La presión sanguínea sistólica y diastólica aumenta ligeramente. Se ha observado un aumento más intenso de la presión sanguínea más intenso en pacientes con hipertensión renal y esclerosis vascular general. Corazón: Todos los estudios indicaron que no se observaron efectos cardiotóxicos, ni con la dosis más elevada de terlipresina. Las influencias sobre el corazón, como bradicardia, arritmias e insuficiencia coronaria, posiblemente ocurren debido a efectos constrictivos vasculares reflejos o directos de la terlipresina. Útero: La terlipresina produce una disminución significativa en el flujo sanguíneo miometrial y del endometrio. Piel: El efecto vasoconstrictor de la terlipresina causa una disminución significativa en la circulación sanguínea de la piel. Todos los estudios indicaron de evidente palidez facial y corporal.³⁴

7.4.4 Otros usos terapéuticos

Como ya se ha mencionado, es útil en el tratamiento del síndrome hepatorenal, en pacientes con hemorragia digestiva alta de origen variceal y también en shock séptico refractario y parada cardiorrespiratoria. Shock séptico refractario a catecolaminas: 20 µg/kg por vía intravenosa cada 4-6 horas. Se puede administrar también en perfusión continua a 4-20 µg/kg/hora. Puede ser titulado con incrementos de 1 µg/kg/h para mantener la presión arterial media en rangos de normalidad para la edad y reducir la dosis de catecolaminas Parada cardiorrespiratoria refractaria: 20 µg/kg por vía intravenosa.

La terlipresina debe utilizarse con precaución y bajo estricta supervisión de los pacientes en los siguientes casos: Shock séptico, asma bronquial, deficiencias respiratorias, hipertensión no controlada, enfermedad vascular cerebral o periférica, convulsiones preexistentes, arritmias cardíacas, deficiencias coronarias o infarto de miocardio previo, insuficiencia renal crónica, pacientes en edad avanzada mayores de 70 años, ya que la experiencia en este grupo es limitada.

La terlipresina se ha recomendado como terapia farmacológica internacional de primera línea para el síndrome hepatorenal, el cual es una de las complicaciones del sangrado agudo por varices esofágicas, debido a que tiene efecto protector renal ya que reduce el flujo sanguíneo portal, produce vasoconstricción esplácnica y presión portal, por ello se utiliza en pacientes cirróticos y permite que el síndrome hepatorenal sea reversible evitando la necesidad de trasplante hepático.³⁶

7.4.5 Ventajas y desventajas del uso de terlipresina

Como todo fármaco la Terlipresina presenta ventajas y desventajas antes durante y después de su utilización, sus principales ventajas son: La terlipresina ha sido aprobada para su uso fuera de los Estados Unidos y Canadá. La administración de terlipresina en infusión intravenosa continua podría disminuir la aparición de eventos adversos graves en comparación con la administración en bolo intravenoso, tiene mayor selectividad para los receptores V1, reduce la necesidad de transfusiones y de esta manera reduce el riesgo de mortalidad a las 6 semanas, tiene una vida media más larga y menos efectos adversos que la vasopresina, es el único fármaco vasoactivo que ha demostrado beneficio en mortalidad en estudios clínicos randomizados y metanálisis. Una revisión Cochrane demostró reducción significativa de mortalidad por cualquier causa.¹

Inhibe la hipertensión portal con reducción simultánea de la circulación sanguínea en los vasos portales. La terlipresina contrae el músculo liso del esófago con la compresión consecutiva de las varices esofágicas, provoca vasoconstricción periférica y esplácnica, Disminución gasto cardiaco, incremento consumo de O₂, la eliminación metabólica tiene lugar de forma concomitante y en un plazo de 4 a 6 horas. Por lo tanto, las concentraciones permanecen continuamente por encima de la dosis mínima efectiva y por debajo de las concentraciones tóxicas. Se considera que es una de sus principales ventajas.^{32,34}

La administración de terlipresina para el tratamiento de las varices esofágicas sangrantes suele ser una terapia adyuvante a la hemostasia endoscópica. Tiene otros usos terapéuticos, muestra un perfil de seguridad favorable, es un tratamiento seguro y efectivo para la hemorragia por varices esofágicas, tanto como los otros vasopresores existentes, no se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática, al ser el único fármaco vasoactivo que ha mostrado disminuir la mortalidad frente a placebo en pacientes con sospecha de HDA, debería administrarse previo al diagnóstico endoscópico en aquellos pacientes con sospecha de HDA por varices esofágicas.

Sus desventajas incluyen sus contraindicaciones y sus efectos adversos, los cuales ya han sido mencionados y también es necesario que sean tomados en cuenta al momento de administrar este fármaco. Los eventos adversos graves más comunes incluyeron insuficiencia y dolor abdominal. Debe evitarse el uso de este medicamento en pacientes con insuficiencia renal muy avanzada y en pacientes con insuficiencia hepática aguda sobre crónica, debido a la reducción de la eficacia y al aumento de la mortalidad y de eventos adversos graves, a menos que se considere que el beneficio supera a los riesgos. Se recomienda que antes de administrar la primera dosis de

terlipresina, es preciso estabilizar a los pacientes que presenten dificultades respiratorias de nueva aparición o empeoramiento de una enfermedad respiratoria existente y vigilarlos estrechamente durante el tratamiento.^{37,38}

No hay estudios que evalúen la eficacia de terlipresina como segunda línea tras el tratamiento fallido con somatostatina y octreótida. La administración debe ser exclusivamente por vía intravenosa para evitar la necrosis local que puede producirse por extravasación del producto. Debe ser utilizada con precaución en pacientes con hipertensión, arritmias, enfermedad vascular cerebral, coronaria o periférica o insuficiencia cardíaca, Terlipresina está contraindicada en pacientes mayores de 70 años.³⁹

Terlipresina está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal crónica, aumenta el efecto hipotensor de los beta bloqueantes no selectivos sobre la vena porta, el tratamiento concomitante con fármacos bradicardizantes puede provocar una bradicardia aguda. Debe evitarse la administración conjunta con fármacos que puedan prolongar el intervalo QT tales como antiarrítmicos clase IA y III, eritromicina, determinados antihistamínicos y antidepresivos tricíclicos. En comparación con otros agentes vasoactivos, terlipresina tiene un mayor costo, en una relación 3 a 1, aproximadamente 623 quetzales en Guatemala, 1923 pesos Mexicanos y 22 dólares en Estados Unidos.⁴⁰

7.4.6 Terlipresina y escleroterapia

La escleroterapia es una técnica ampliamente utilizada en las hemorragias agudas por várices esofágicas y además como profilaxis en pacientes con riesgo de presentar sangrado. Es una técnica segura y económica, que siendo bien utilizada da excelentes resultados. Puede realizarse mediante un método de inyección intravaricial que produzca trombosis, un método paravaricial que produzca fibrosis, o una combinación de los dos métodos. Los esclerosantes comúnmente utilizados son el morruato sódico. Sodio tetradecil sulfato, etanolamida y etanol.

La cantidad de sustancia inyectada depende según el tipo de esclerosante a utilizar. En general todos los esclerosantes producen trombosis, edema y fibrosis. Así mismo existen otros métodos utilizados en el control y prevención de la hemorragia por várices esofágicas, como es el tratamiento farmacológico y las derivaciones portosistémicas por vía quirúrgica (anastomosis portocava, mesocava o esplenorrenal o transyugular). No obstante el tratamiento quirúrgico de los pacientes con este problema se asocia a una morbimortalidad elevada.

De los tipos de escleroterapia, la más empleada es la profiláctica. Las complicaciones más comunes en los pacientes sometidos a escleroterapia son: las hemorragias, úlceras, estenosis e infecciones por gérmenes oportunistas (*Cándida albicans*). El número de sesiones necesarias para la erradicación de las várices varía entre 1 y 5 con un promedio de 3 sesiones por pacientes. La sobrevida de los pacientes

sometidos a escleroterapia profiláctica es mejor que la de aquellos que se someten a escleroterapia por sangrado agudo. ⁴¹

La ligadura endoscópica de várices del esófago con bandas o ligadura de cordones esofágicos ha demostrado ser tan efectiva como la escleroterapia, incluso muchos de los estudios revisados la avalan por encima de esta última por sus menores complicaciones, concluyendo que esta es la técnica de primera elección en el tratamiento de la hemorragia digestiva variceal. Asimismo, estudios avalan el tratamiento combinado de fármacos y abordaje endoscópico con ligadura de cordones esofágicos como tratamiento de primera línea con mejores resultados que la técnica endoscópica solamente.

Entre las principales complicaciones se encuentran dolor en orofaringe, laceraciones y perforaciones de la pared esofágica, complicaciones menos frecuentes como la obstrucción del esófago por el tejido ligado, sangramiento de la várice por ulceración producida por la ligadura, complicaciones pulmonares y riesgos asociados a la duración del proceso. Muchos de ellos han sido minimizados por nuevos dispositivos que permiten realizar un mayor trabajo en menor tiempo.

CAPÍTULO V. ACCIÓN DE LA TERLIPRESINA EN HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL DE ORIGEN VARICEAL

La terlipresina es un fármaco que se utiliza en el control de la hemorragia digestiva alta sobre todo la hemorragia de origen variceal por su afinidad a los receptores V1 del musculo liso, su uso ya sea sola o acompañada con otras terapias como la endoscópica, la escleroterapia o la ligadura de varices, ha demostrado ser bastante eficaz en el manejo de estos pacientes. La combinación de Terlipresina con ligadura endoscópica es valorado como el tratamiento electivo de la hemorragia digestiva por varices esofágicas. La terlipresina es un análogo de la vasopresina de larga vida, con acción vasoconstrictora selectiva de la circulación esplácnica. Reduce un 17 % el gradiente de presión portal.

La hemorragia variceal según diversos autores predomina en pacientes del sexo masculino, según diversos estudios la etiología viral y el alcohol fueron las causas de enfermedad hepática más frecuentes donde se reporta que las principales causas de esta afección son la cirrosis hepática de causa alcohólica, seguida de las enfermedades virales. En cuanto a la etiología por alcohol está bien definido por la OMS que la región de las Américas es la segunda en el mundo, con un consumo de 8,4 litros de alcohol puros per cápita, debido a esto tiene un gran impacto como causa de cirrosis en América Latina; El grado C de insuficiencia hepática según la clasificación de Child-Pugh es uno de los más frecuentes, lo que es preocupante ya que a mayor grado de insuficiencia hepática mayor riesgo de sangrado por hipertensión portal.⁷

Existen predictores de falla a tratamiento en los primeros cinco días, como la presencia de infección bacteriana, sangrado activo en la endoscopia de urgencia, presencia de trombosis de la vena porta, y GPVH > 20 mm Hg medido al poco tiempo del ingreso, que se relacionan con el grado de insuficiencia hepática. La terlipresina ha logrado reducir la tasa de resangrado en las primeras seis semanas a un 20 %, disminuyendo con esto la falla de tratamiento y una cifra menor de la necesidad de transfusiones. El comportamiento de esta variable ratifica lo expuesto en el último consenso de Baveno, donde se expone que esta droga reduce la necesidad de transfusiones en la reanimación de estos pacientes.

7.5.1 Momento apropiado para el uso de terlipresina

La Terlipresina sobre otros vasopresores, despunta como uno de los fármacos de elección para disminuir la presión portal. Se administran por vía endovenosa durante cinco días, que es el período de mayor riesgo de resangrado y se deben indicar lo antes posible ante la sola sospecha de hemorragia por HTP, incluso antes de realizar la endoscopia. La valoración de la gravedad es primordial en cuanto el paciente ingresa, si es necesario mediante el empleo de puntuaciones pronosticas, para iniciar el tratamiento lo más pronto posible. Se recomienda combinar la terapia farmacológica y endoscópica en el manejo inicial; los fármacos vasoactivos se deben iniciar cuanto antes ante la sospecha de sangrado de origen variceal y mantenerse durante 5 días.

18,42

En el curso de una hemorragia por varices podemos diferenciar distintas fases: una fase aguda y una fase posterior en la cual existe un elevado riesgo de recidiva hemorrágica. La fase aguda se inicia con la hemorragia activa, la cual cesa espontáneamente en tan solo un 50% de los pacientes. El fracaso del tratamiento inicial es un factor fuertemente relacionado con el riesgo de muerte por lo que alcanzar el control de la hemorragia se asocia con una importante mejoría del pronóstico. La terlipresina puede ser beneficiosa para prevenir el deterioro de la función renal en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva alta de origen variceal, por lo que no hay contraindicación del inicio temprano siempre y cuando se sospeche de esta etiología.
43,44

7.5.2 Uso de fármacos vasoactivos

De los más utilizados se encuentran la Somatostatina, octreotida, vasopresina, los cuales generalmente se utilizan en hemorragia digestiva alta de origen no variceal y de origen variceal, sobre todo la Terlipresina. El uso de agentes vasoactivos como la terlipresina, la somatostatina o el octreótido, administrados a un paciente con sangrado varicial agudo, pueden alcanzar una hemostasia inicial en el 60 al 80% de los casos, por lo que se deben iniciar tan pronto como sea posible, antes de la endoscopia y continuarse por un mínimo de cinco días.¹⁰

Ocreótido (Análogo de la somatostatina): Inhibe los efectos vasodilatadores del glucagón, generando indirectamente vasoconstricción esplácnica y una disminución en el flujo sanguíneo portal. En caso de hemorragia por varices está recomendado también su utilización antes de cualquier intervención endoscópica para reducir el riesgo de nuevas hemorragias y una menor mortalidad. Se debe continuar el tratamiento hasta que se alcance la hemostasia o hasta 5 días, lo que ocurra primero.

Terlipresina: En un reciente estudio prospectivo, multicentrico y aleatorizado se demostró que la eficacia de la vasopresina o su análogo Terlipresina fue similar a la de la somatostatina y octreotide, siendo más utilizada en hemorragia gastrointestinal superior de origen variceal y no variceal, mostrando la misma eficacia que tiene cuando se usa sola o en combinación con otros fármacos y aún más si se realiza junto con la endoscopia digestiva alta.⁵

La terlipresina se administra a una dosis de 2 mg i. v. cada 4 horas (1,5 mg si el peso del paciente es entre 50-70 kg y 1,0 mg si es menor de 50 kg). La dosis se reduce a 1 mg cada 4 horas tras el control del episodio agudo, generalmente a las 48 horas del inicio de la hemorragia. La pauta habitual de somatostatina consiste en una infusión continua de 250g/h, precedida por un bolus de 250g, que puede repetirse hasta 3 veces con una frecuencia horaria en caso de persistir la hemorragia. Dosis más elevadas de somatostatina (500 g/h) producen un mayor descenso en la presión portal, lo que podría traducirse en un mayor efecto hemostático y en una menor mortalidad en pacientes con hemorragia activa en la endoscopia diagnóstica.

Ocreótido y vapreótido suelen administrarse en forma de infusión intravenosa continua de 50 g/h, precedida de un bolus de 50g. La recomendación actual es iniciarla administración de la medicación vasoactiva lo más precozmente posible, incluso antes de realizar la endoscopia diagnóstica en pacientes en los que se sospecha un origen variceal de la hemorragia por estar diagnosticados o presentar signos de cirrosis, y mantenerla durante un periodo mínimo de 48 horas, que puede extenderse hasta los 5 días, para prevenir la recidiva hemorrágica precoz.⁴⁵

Junto a su alta eficacia hemostásica, los fármacos vasoactivos tienen la ventaja de no requerir personal especializado para su administración y que esta puede iniciarse desde el momento en el que el paciente ingresa en el hospital. Los fármacos vasoactivos disponibles para el tratamiento de la hemorragia por varices pertenecen a 2 categorías: terlipresina y somatostatina y sus análogos, especialmente ocreótido.

La terlipresina es el fármaco del que se dispone de una evidencia clínica y hemodinámica más sólida, con una eficacia hemostásica del 80%, relativamente uniforme entre los diferentes estudios, y con el que incluso se ha demostrado un incremento en la supervivencia. La eficacia hemostásica de la somatostatina como agente único se sustenta en los ensayos controlados que la han comparado con otras formas de tratamiento activo.

En relación al ocreótido, los ensayos controlados demuestran que su eficacia hemostásica solo supera a la del placebo cuando se administra como adyuvante de la terapia endoscópica, pero no cuando se utiliza como agente único. La eficacia de otro análogo de somatostatina, vapreotido, solo se ha demostrado en un único estudio en el que se utilizaba concomitantemente al tratamiento endoscópico. La acción de los fármacos vasoactivos se basa en la reducción de la presión variceal a través de un descenso del flujo sanguíneo de las colaterales portosistémicas.⁴⁶

7.5.3 Impacto en la mortalidad

La HDA de origen variceal constituye uno de los principales motivos de hospitalización de causa gastrointestinal, y está asociada a una significativa morbilidad y mortalidad, especialmente en los pacientes mayores de 65 años. Debido a que se necesita una cantidad menor de transfusiones, se han realizado diversos estudios en donde se indica una tasa menor de mortalidad a las 6 semanas de haber presentado una hemorragia gastrointestinal superior de origen variceal, al utilizar Terlipresina.

La mortalidad hospitalaria de la HDA es alta, especialmente en la HDA variceal. Los niveles elevados de creatinina al ingreso, la necesidad de transfusión de glóbulos rojos y la etiología de las varices son factores de riesgo de mortalidad. Sin embargo, evidencia reciente sugiere que la mortalidad intrahospitalaria ha disminuido, probablemente debido a avances en el tratamiento médico y endoscópico de los últimos años.⁴⁷

Factores asociados a mortalidad encontrados en estudios previos son hemoglobina de ingreso menor, várices, Score de Rockall, comorbilidades, PAS < 100, niveles elevados de creatinina, sangrado activo en la endoscopia, que como hemos visto han variado sin embargo es útil seguir tomándolos en cuenta. Por lo tanto el papel de la Terlipresina es bastante alentador debido a la disminución de la necesidad de transfusiones, y los pocos efectos adversos que representa a nivel renal y por ello según lo antes descrito controlando los principales factores asociados a mortalidad, se tiene un mejor resultado y/o una disminución en la tasa de mortalidad de estos pacientes.

7.5.4 Profilaxis Primaria y Secundaria

El tratamiento de la hemorragia por varices se divide en dos categorías principales, profilaxis primaria la cual puede ser antes de cualquier episodio de hemorragia digestiva y prevención de la recidiva de la hemorragia o profilaxis secundaria, la cual es posterior al primer episodio y se encarga del tratamiento de las complicaciones propias de un fracaso terapéutico.

La profilaxis pre-primaria, consiste en la prevención de la aparición de varices esofágicas en los pacientes con ausencia de varices en el momento del diagnóstico. La estrategia más directa en este escenario sería actuando sobre la presión portal. Posiblemente, la adopción de medidas precoces de prevención podría beneficiar a este grupo de pacientes con mayor riesgo. Para la profilaxis primaria se necesita haber detectado la presencia de varices por medio de endoscopia a pacientes con cirrosis, ya que se han identificado las varices con mayor riesgo de sangrado se procede a la profilaxis primaria con la administración de antagonistas adrenérgicos β no selectivos o por medio de la ligadura de las varices con bandas elásticas.

Consiste en la prevención de la primera hemorragia por varices esofago-gástricas, aquellos pacientes que ya tienen varices están en un diferente estadio pronóstico y pueden ser subsidiarios de prevención de la primera hemorragia. La decisión de iniciar la profilaxis primaria y la elección del tratamiento profiláctico dependerá del tamaño de las varices, de la presencia de signos de elevado riesgo de sangrado (puntos rojos sobre variz) y del grado de deterioro de la función hepática evaluado mediante la puntuación de Child-Pugh.

Las varices se clasifican en pequeñas o grandes en función de su colapso o no con la insuflación durante la endoscopia. En el momento actual, se dispone de 2 modalidades terapéuticas para la profilaxis primaria: a) fármacos que reducen la presión portal, o b) ligadura endoscópica de las varices con bandas elásticas. En el caso de que tras la valoración del paciente, se considere que este no es subsidiario de recibir profilaxis primaria (porque tiene varices pequeñas sin signos de riesgo y función hepática conservada), se debe repetir la endoscopia según el protocolo establecido.

Una vez iniciada la profilaxis con fármacos, no es necesario realizar más endoscopias para evaluar la presencia de varices esofágicas. La estrategia de tratamiento se modifica dependiendo de si las varices de los pacientes son pequeñas grandes. Deben tratarse todos los pacientes con: Varices grandes Varices pequeñas

con signos de elevado riesgo de sangrado o en pacientes en grado C de Child-Pugh - Se deben considerar para el tratamiento los pacientes grado B de Child-Pugh con varices pequeñas.⁴⁵

La profilaxis secundaria, esta consiste en la estrategia que se utiliza en los pacientes que ya han presentado sangrado variceal, consiste primero en tratar la hemorragia aguda y luego prevenir una nueva hemorragia. La prevención se suele lograr con ligadura de varices con banda elástica hasta que se obliteren las varices. Si no se efectúa ningún tratamiento específico después de una hemorragia por varices esofágicas, el riesgo de recidiva hemorrágica es superior al 60% a los 2 años, con una mortalidad de alrededor del 30%. Habitualmente, se recomienda iniciar el tratamiento electivo inmediatamente después de concluir el tratamiento de la hemorrágica aguda, habitualmente a los 5 días del ingreso.

Tanto el tratamiento farmacológico, dirigido a prevenir la recidiva reduciendo la presión portal, como el endoscópico que pretende prevenirla erradicando las varices, son opciones de primera elección. La combinación de tratamiento farmacológico con -bloqueantes no selectivos y la ligadura endoscópica es de elección. La eficacia de los -bloqueantes puede mejorar al combinarlos con mononitrato de isosorbida. Los pacientes en los que los -bloqueantes consiguen reducir la presión portal más del 20% o por debajo de 12 mmHg tienen muy buen pronóstico y no requieren asociación de tratamiento endoscópico. Los pacientes no respondedores tienen mal pronóstico, y el tratamiento óptimo para ellos no está bien establecido.

Respecto a la Profilaxis secundaria. La mortalidad inicial de la hemorragia varicial es de 5 a 8%, pero se eleva al 20% a las seis semanas. El riesgo de resangrado en los primeros dos años es de 60% con una mortalidad de 35%. El tratamiento más efectivo de profilaxis secundaria es la ligadura endoscópica hasta la erradicación total de las várices combinada con betabloqueadores no selectivos. Abraldes, et al. Demostraron que la prescripción de simvastatina durante un episodio de sangrado varicial se asoció a una menor mortalidad a un año, sin cambiar el índice de resangrado, en un marco de profilaxis secundaria convencional con betabloqueadores y ligadura.¹⁰

CAPÍTULO VI. TRATAMIENTO

La prioridad es recuperar la estabilidad hemodinámica del paciente, con todo lo que ya se ha mencionado, desde conocer la anatomía, realizar una adecuada anamnesis y exploración física y conocer los principales métodos diagnósticos y los fármacos que hay a disposición para la terapia, podemos proceder a realizar el tratamiento, aunque en una sala de emergencias esto debe ser de manera rápida y eficaz.

Se debe colocar en decúbito lateral y considerar intubarlo para evitar el riesgo de aspiración. Se tienen que colocar dos catéteres venosos periféricos gruesos para iniciar la reposición de volumen. No es necesario un catéter venoso central, ya que los periféricos tienen mayor velocidad de infusión. No se debe olvidar la administración de oxígeno mediante cánulas nasales, aunque estas son medidas generales debemos tener una pauta ordenada de manejo intrahospitalario en estos casos.

La mortalidad de la hemorragia aguda por varices en pacientes con cirrosis ha disminuido en los últimos 20 años del 40 al 20%, fundamentalmente como resultado de la estandarización del empleo de los fármacos vasoactivos, la terapia endoscópica y la antibioterapia profiláctica, así como por los avances en el cuidado al paciente crítico. Esta disminución se ha acompañado de un cambio en las causas de muerte. A principio de la década de los 80, la mayoría de los pacientes fallecían de la propia hemorragia, mientras que ahora ha aumentado proporcionalmente la mortalidad por las complicaciones derivadas de la hemorragia, como insuficiencia hepática, infección bacteriana e insuficiencia renal. Por este motivo, la prevención de estas complicaciones es hoy día tan relevante en el manejo de esta entidad como aplicar un tratamiento hemostático efectivo.

7.6.1 Manejo Inicial de la hemorragia digestiva alta

El tratamiento de la hemorragia aguda por varices comprende 3 aspectos: a) Manejo general, que incluye las medidas de reanimación y de protección de la vía aérea, y la prevención de las complicaciones, como la infección bacteriana, b) Tratamiento hemostático primario, constituido por la medicación vasoactiva y la terapia endoscópica, y c) Tratamiento de rescate, generalmente en forma de derivación portosistémica percutánea intrahepática (DPPI), en los pacientes en los que falla el tratamiento endoscópico y médico.⁴⁵

La mayoría de autores coinciden en las medidas generales a tomar en cuenta las cuales son: Reanimación y protección de la vía aérea, estabilización hemodinámica, por medio de la corrección de la volemia y anemia, prevención de complicaciones, uso de fármacos vasoactivos, estratificación del riesgo pre-endoscópico, tratamiento endoscópico. Sin embargo hay unas medidas generales un poco más sutiles que vale la pena mencionar y tomar en cuenta: Ingreso a Uci o unidad monitorizada., en pacientes con coagulopatía significativa o trombocitopenia, debe considerarse la transfusión de plasma fresco congelado y/o plaquetas, el objetivo del nivel de hemoglobina debe ser por lo menos entre 7 y 8 g/dL, evitar la reanimación agresiva con hemoderivados y

cristaloides, ya que puede aumentar la presión portal, lo que aumenta el riesgo de resangrado y mortalidad, es altamente recomendado intubar al paciente antes de la endoscopia debido al alto riesgo de aspiración de la sangre. ⁵

7.6.2 Manejo en sala de emergencias

Se debe tener un orden al momento de tratar a estos pacientes, ya que para algunos puede ser alarmante observar una hemorragia masiva, sobre todo para los familiares de estos pacientes, y si fuese posible que cada miembro del personal de salud tenga un rol siempre que se presenten este tipo de situaciones, sería lo más ideal. Diagrama 2 y 3. Evaluación gravedad. Tabla 9. Confirmar HDA, reanimación-estabilización, anamnesis-Exploración, estratificación del riesgo y pruebas complementarias, transfusión, corrección coagulopatía, tratamiento empírico pre-endoscópico, endoscopia.

Tabla 9. Evaluación de la gravedad: Valoración del estado hemodinámico

	HDA LEVE	MODERADA	HDA GRAVE	MASIVA
Clínica	Asintomático	Discreta palidez, frialdad	Palidez, frialdad, inquietud, agitación, oliguria	Shock, agitación, estupor, coma, anuria
TAS	Normal	>100 mmHg	<100 mmHg	<80 mmHg
FC	Normal	<100 lpm	>100 lpm	>120 lpm
	Vigilancia, monitorización	estrecha	Estabilización-Reanimación	

Fuente: Robles AG, 2021.

Es importante saber diferenciar entre melena, hematemesis o hematoquecia y otras causas de heces oscuras por ejemplo una obstrucción intestinal, para así poder estar seguros del diagnóstico. La colocación de una sonda nasogástrica no es recomendable de manera rutinaria. Es útil ante la sospecha diagnóstica, ya que la presencia de restos hematínicos o en “posos de café” confirma la HTDA. Por otra parte, la aspiración de líquido bilioso no sanguinolento sugiere que el píloro está abierto y que no hay hemorragia digestiva alta activa distal a este. Un sangrado es indeterminado cuando salen secreciones hialinas y negativo ante secreciones biliares.

En cuanto a las medias generales se procede a la reanimación y protección de la vía aérea. El objetivo de la reanimación inicial es preservar la oxigenación tisular, cuidando la permeabilidad de la vía aérea y la ventilación pulmonar y corrigiendo la hipovolemia. Si se logra este objetivo, se reduce el riesgo de las complicaciones que se asocian a la hemorragia digestiva en la cirrosis, como son la infección bacteriana, el fracaso renal y la insuficiencia hepática.

El cuidado de la vía aérea incluye el empleo de oxigenoterapia, la aspiración de sangre y secreciones de la orofaringe y la intubación orotraqueal, si hay sospecha de compromiso de la vía aérea. En estos pacientes el riesgo de neumonía aspirativa aumenta por la presencia de sangre en el estómago, los procedimientos endoscópicos y la encefalopatía. En consecuencia, la intubación orotraqueal para prevenir la neumonía por aspiración está indicada especialmente en los enfermos con hemorragia masiva o con encefalopatía.

La reanimación inicial ha de mantener un equilibrio entre el riesgo de daño parenquimatoso por la hipoxia y el de perpetuar la hemorragia por sobreexpansión. A su vez, el adecuado aporte de oxígeno a los tejidos depende de la SaO₂, del gasto cardiaco y de la concentración de hemoglobina. La reposición de volumen ha de iniciarse rápidamente con el objetivo de mantener la presión arterial sistólica en 90-100 mmHg y la frecuencia del pulso en 100 lpm. Las soluciones de elección para esta reanimación son los coloides, preferentemente aquellos a base de gelatina o de almidón, pues se asocian a menos alteraciones de la hemostasia y reacciones anafilácticas que los dextranos.

La transfusión sanguínea es un elemento esencial para preservar el aporte de oxígeno a los tejidos. El nivel de hemoglobina a alcanzar es controvertido. En modelos experimentales de hipertensión portal y hemorragia, la reposición total de la pérdida de sangre se asocia a un aumento de la presión portal y de la mortalidad. La transfusión restrictiva (objetivo de hemoglobina, 7-8 g/dl) se asocia a reducción significativa del fracaso terapéutico.

El 50-65% de los pacientes con cirrosis presentan trombocitopenia, pero raramente un recuento plaquetario inferior a 30.000-40.000/mm³. Investigaciones recientes indican que la generación de trombina en los pacientes cirróticos estables es similar a la de los individuos normales con recuentos plaquetarios similares. Por tanto, la trombocitopenia grave al reducir el número de unidades formadoras de trombina puede favorecer la tendencia al sangrado, hecho que aporta la base racional para transfundir plaquetas en pacientes cirróticos con trombocitopenia grave y hemorragia activa.

La patogenia del defecto en la coagulación de los pacientes con cirrosis es compleja, pues coexisten los defectos en la síntesis de los factores procoagulantes, excepto los factores viii y de von Willebrand, y también de los anticoagulantes, como las proteínas C y S. Las pruebas de coagulación convencionales, como el tiempo de protrombina/INR, solo valoran la actividad procoagulante del sistema, y por tanto no evalúan adecuadamente el estado de la coagulación y el riesgo de hemorragia y no sirven para guiar el empleo de plasma y otros factores procoagulantes.

Las complicaciones se pueden presentar tanto en pacientes cirróticos sin hemorragia o en caso de que la hemorragia este presente y pueden ser las mismas excepto que más graves. La infección bacteriana complica el curso del 40% de los pacientes cirróticos con hemorragia, una cifra mayor que el 35 y el 5% observados, respectivamente, en pacientes cirróticos hospitalizados sin hemorragia y en la población general. La importancia de la infección bacteriana radica en su asociación con fracaso terapéutico a los 5 días y con mortalidad a las 6 semanas.⁴⁵

Las infecciones más frecuentes en los pacientes cirróticos con hemorragia son la peritonitis bacteriana espontánea (50%), las del tracto urinario (25%) y la neumonía (25%). Hasta fechas recientes los gérmenes aislados con más frecuencia eran los bacilos Gram-negativos. Sin embargo, el espectro de bacterias aisladas en los pacientes con cirrosis ha variado debido al aumento en el empleo de procedimientos invasivos y de profilaxis a largo plazo con norfloxacin.

La insuficiencia renal complica el curso de aproximadamente un 10% de los episodios de hemorragia digestiva en la cirrosis, esta forma de insuficiencia renal es progresiva en el 60% de los casos, se correlaciona con la gravedad de la hemorragia y de la hipovolemia y con la función hepática basal y es un factor independiente de muerte.

Para reducir el riesgo de insuficiencia renal se requiere realizar una reposición de volumen adecuada, y evitar fármacos que empeoren la hipovolemia (como diuréticos) o que sean nefrotóxicos (como los AINE o los aminoglucósidos). La paracentesis puede aliviar a algunos pacientes, pues la ascitis tensa contribuye a la disnea y a los vómitos. La paracentesis de gran volumen reduce la presión portal y el flujo porto-colateral, pero puede causar insuficiencia renal en un 18% de los pacientes aunque se infunda albúmina. Una alternativa en los pacientes con ascitis tensa es la paracentesis de menor volumen (2-3 l), que reduce la presión intraabdominal y conlleva un riesgo escaso de disfunción posparacentesis.

Prevenir la infección bacteriana es una forma de proteger la función renal, pues aquella es un factor de riesgo de insuficiencia renal. Para ello es obligado administrar profilaxis antibiótica, y excluir sistemáticamente la peritonitis bacteriana espontánea, la infección más frecuente, en los pacientes con ascitis y hemorragia digestiva. La hemorragia digestiva es un precipitante de encefalopatía hepática. Los disacáridos no absorbibles son los fármacos más utilizados para su prevención o tratamiento.

La combinación de medicación vasoactiva y de terapia endoscópica es el tratamiento hemostático primario de elección, con una eficacia para el control inicial de la hemorragia y del resangrado precoz cercana al 90%. Varios ensayos controlados han demostrado que la administración precoz de fármacos vasoactivos mejora el control inicial de la hemorragia, facilitando la realización de la endoscopia y disminuyendo el riesgo de resangrado precoz. A su vez, la terapia endoscópica incrementa la eficacia de la medicación vasoactiva, tanto en los pacientes de bajo como de alto riesgo de hemorragia persistente.

Junto a su alta eficacia hemostática, los fármacos vasoactivos tienen la ventaja de no requerir personal especializado para su administración y que esta puede iniciarse desde el momento en el que el paciente ingresa en el hospital. Los fármacos vasoactivos disponibles para el tratamiento de la hemorragia por varices pertenecen a 2 categorías: terlipresina y somatostatina y sus análogos, especialmente octreótido. La terlipresina es el fármaco del que se dispone de una evidencia clínica y hemodinámica más sólida, con una eficacia hemostática del 80%, relativamente uniforme entre los diferentes estudios, y con el que incluso se ha demostrado un incremento en la supervivencia.⁴⁵

La terlipresina se administra a una dosis de 2 mg por vía intravenosa a cada 4 horas (1,5 mg si el peso del paciente es entre 50-70 kg y 1,0 mg si es menor de 50 kg). La dosis se reduce a 1 mg cada 4 horas tras el control del episodio agudo, generalmente a las 48 horas del inicio de la hemorragia.

7.6.3 Estratificación del riesgo pre-endoscópico

En la escala de Blatchford, una puntuación menor o igual a 1 indica un riesgo muy bajo de resangrado o mortalidad; los pacientes con esta puntuación pueden ser considerados para tratamiento ambulatorio y egreso. Se considera de bajo riesgo si es una puntuación menor de 4 y de alto riesgo cuando supera los 4 puntos. Este sistema de puntuación también predice el riesgo de intervención, ya sea transfusiones, tratamiento endoscópico o quirúrgico, incluso la muerte.

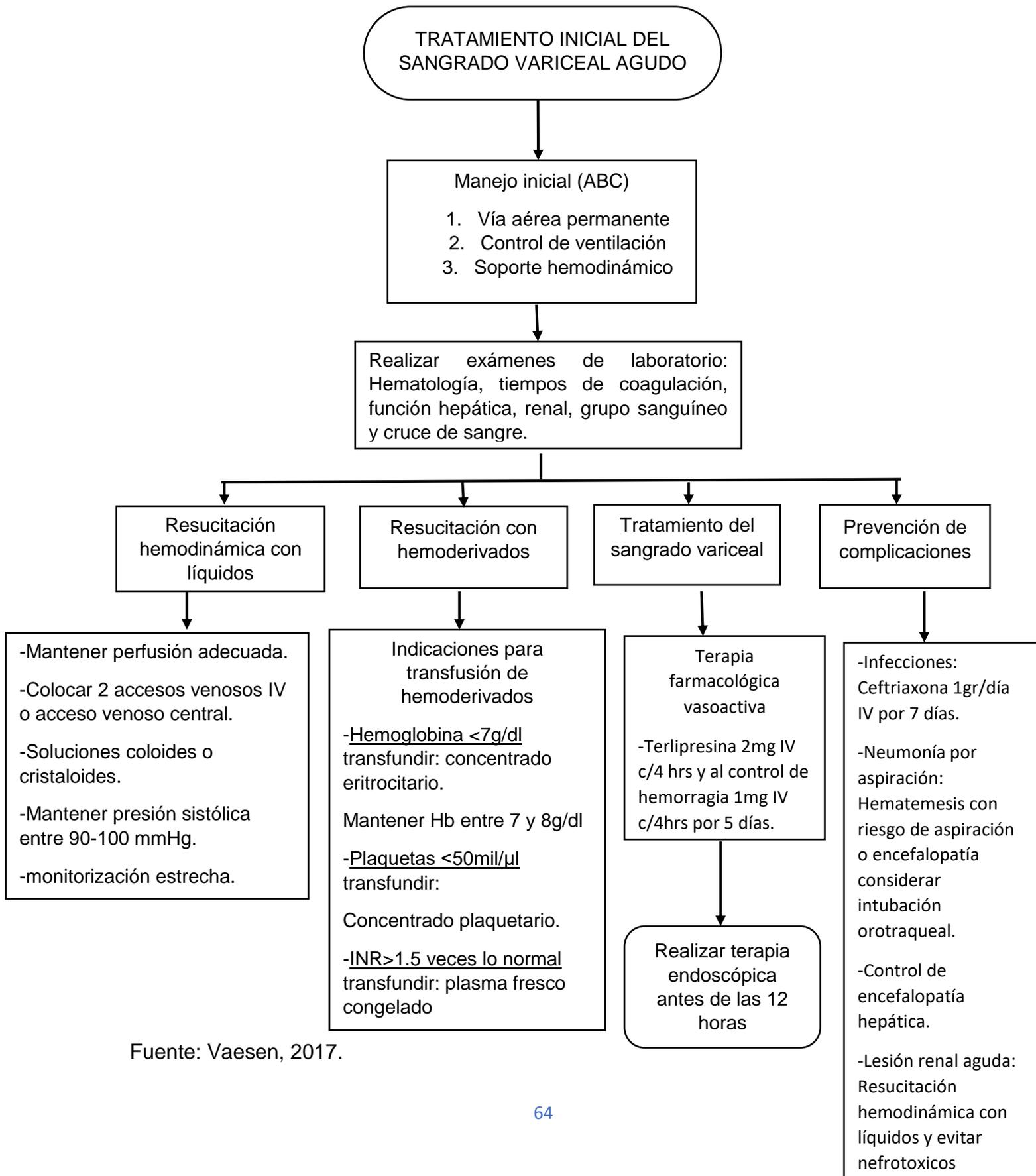
La puntuación de Rockall se basa en la edad, la presencia de shock, las comorbilidades, el diagnóstico y los estigmas endoscópicos de una hemorragia reciente. Una puntuación igual o menor a 2 indica riesgo bajo, de 3 a 4 puntos un riesgo intermedio y a partir de 5 puntos se considera de riesgo alto. La clasificación de Forrest es de gran utilidad en casos de sangrado no variceal. Esta incluye los siguientes subgrupos Tabla 10.

Tabla 10. Clasificación de Forrest.

Clasificación de Forrest y su implicación pronóstica			
Forrest	Tipo de Lesión	% de riesgo de resangrado -sin tratamiento-	% Mortalidad -Sin tratamiento-
IA	Sangrado Pulsátil	55 (17-100)	11 (0-23)
IB	Sangrado en capa		
IIA	Vaso Visible	43 (0-81)	11 (0-21)
IB	Coagulo adherido	22 (14-36)	7 (0-10)
IIC	Mancha Plana	10 (0-13)	3 (0-10)
III	Fondo Limpio	5 (0-10)	2 (0-3)

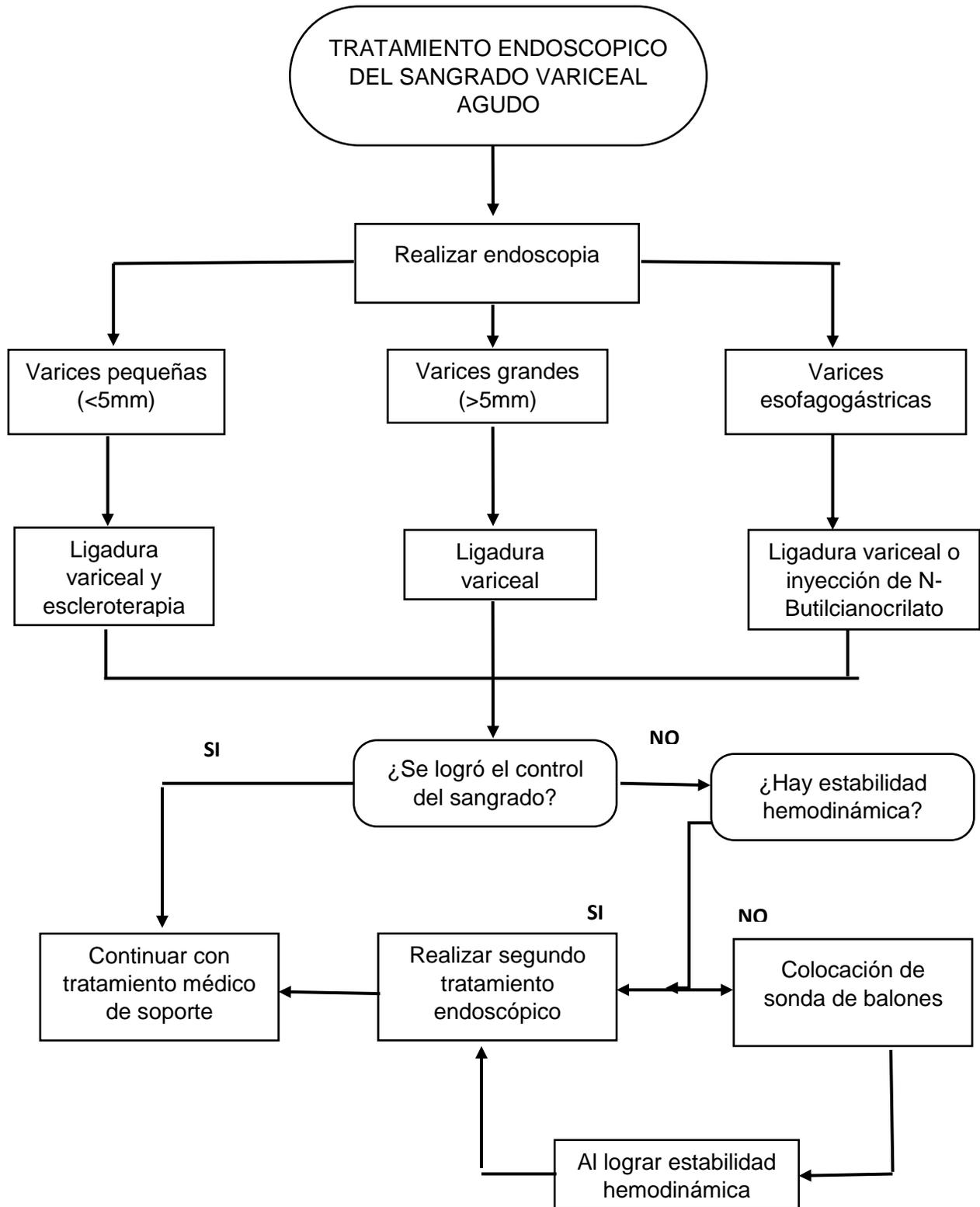
Fuente: Org.mx, 2017.

Diagrama 2. Tratamiento inicial del sangrado variceal agudo



Fuente: Vaesen, 2017.

Diagrama 3. Tratamiento inicial del sangrado variceal agudo



Fuente: Vaesen, 2017

Cabe mencionar que la clasificación de Forrest es aplicable excepcionalmente para hemorragia digestiva alta no variceal por úlceras, pero también es importante tomar en cuenta en qué casos se encuentra contraindicada la realización de una endoscopia, para considerar que tan necesaria es en un paciente y ahí también muestra su utilidad. Tabla 11.

Tabla 11 Contraindicaciones de la endoscopia

Absolutas	Relativas
Cuando se sospecha de perforación de víscera	No completar el ayuno requerido
Pacientes inestables o con estado de choque	Cardiopatía isquémica reciente (30 días)
Sin consentimiento informado o una buena cooperación del paciente.	Embarazo de alto riesgo
Crisis convulsivas no controladas	Aneurisma de aorta torácica
Si el riesgo del procedimiento excede al beneficio	Cirugía digestiva reciente (Primeros 15 días)

Fuente: Vaesen, 2017.

7.6.4 Endoscopia

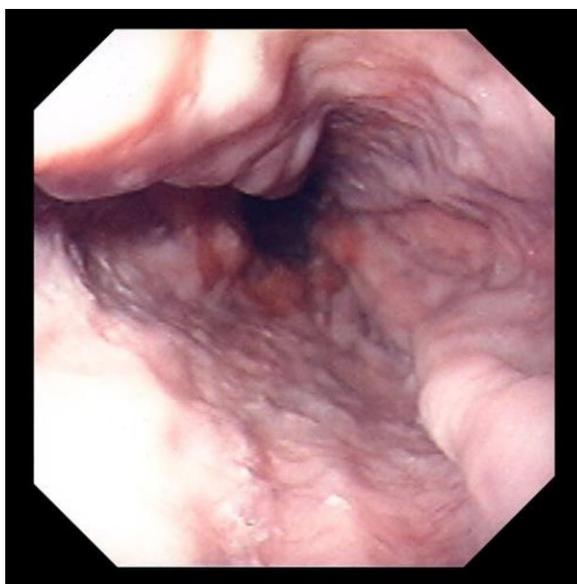
El objetivo de la endoscopia es el diagnóstico de la lesión que está provocando la hemorragia y al mismo tiempo aplicar hemostasia. La endoscopia con propósitos de diagnóstico es útil en los pacientes con cirrosis y hemorragia digestiva, debido a que la lesión sangrante puede ser de origen no variceal en algunos casos. Se considera que las varices son el origen de la hemorragia cuando presentan sangrado activo o signos de hemostasia reciente («pezón» de fibrina, coágulo adherido), o cuando existe sangre en el estómago en ausencia de otras lesiones potencialmente sangrantes.

El tiempo ideal para realizar la endoscopia es en las primeras doce horas del momento de la admisión hospitalaria en pacientes con hemorragia digestivas, independientemente de que tan masivo o no sea el sangrado, ya que la endoscopia nos puede brindar información sobre el pronóstico, el cual es menos alentador cuando el origen son las varices esofágicas, y permite aplicar terapia hemostática, la cual puede aportar mayor beneficio si se aplica de forma precoz. Si la hemorragia es activa y causa compromiso hemodinámico, es necesario realizar la endoscopia en las primeras 6 horas del ingreso, siempre y cuando ya se haya estabilizado al paciente.⁴⁵

La colocación de una sonda nasogástrica y la administración de procinéticos son 2 medidas que pueden facilitar la endoscopia oral. La aspiración y el lavado del estómago con sonda nasogástrica informa sobre la actividad de la hemorragia y limpia la cavidad gástrica de sangre, facilitando la endoscopia. La segunda maniobra que puede contribuir a limpiar de sangre la cavidad gástrica es la eritromicina intravenosa.

Algunos autores recomiendan la utilización de eritromicina (125 mg i. v. 30 min antes de la endoscopia) ya que permite una mayor limpieza y visualización de la cavidad abdominal, reduciendo la necesidad de repetir este procedimiento y acortando su duración. Disminuye también el tiempo de hospitalización y el riesgo de neumonía por aspiración.

Figura 7. Varice esofágica vista por endoscopia.



Fuente: Ansari P, 2023.

Antes de la endoscopia se administra Somatostatina: (ampollas 3 mg) Bolo inicial 250 µg: 1 amp de 3 mg. diluída en 12 cc. de Suero Fisiológico, 1 bolo= 1 cc. + PERFUSIÓN: 500 µg/hora: 2 amp. (6 mg) en 500 cc de S. Fisiológico a 42 ml/h (cada 12 horas). Eritromicina 3-4 mg/ Kg (250 mg) 30-120 minutos antes de la endoscopia digestiva -Mejora la visualización durante la endoscopia, evita la necesidad de un "second-look", reduce necesidades transfusionales, disminuye estancia hospitalaria Puede ser prudente hacer ECG previo por la influencia de Eritromicina en el QT.

La presencia de sangre y coágulos en la cavidad gástrica interfiere la evaluación endoscópica de los pacientes con hemorragia digestiva alta, dificulta la aplicación de las técnicas hemostáticas e incrementa el riesgo de aspiración bronquial. La administración intravenosa de eritromicina (125-250 mg) 15-30 min antes de la endoscopia urgente acelera el vaciamiento gástrico y aclara el contenido hemático de la cavidad gástrica, lo que mejora la calidad de la endoscopia y disminuye la necesidad de una segunda endoscopia. ¹⁰

El taponamiento con balón (Sonda de Sengstaken Blakemore) sólo se recomienda como medida temporal en lo que se realiza la endoscopia, o en sangrados refractarios como una terapia puente para otro procedimiento hemostático, por un periodo máximo de 24 horas. Después de la evaluación endoscópica, se puede considerar que los pacientes tienen un riesgo bajo de resangrado si tienen signos vitales estables, un nivel de hemoglobina normal, no tienen comorbilidades y una lesión endoscópica que no tiene un alto riesgo de resangrado. La terapia con IBP intravenosos dos veces al día debe continuarse durante 72 horas después del tratamiento endoscópico de pacientes que tienen una úlcera con sangrado activo o estigmas de sangrado reciente de alto riesgo. ¹¹

La endoscopia digestiva alta y la colonoscopia son exámenes operador dependiente. La interpretación y descripción de los hallazgos son procesos cualitativos que dependen de la experiencia y conocimiento del endoscopista que informa el procedimiento. En nuestro medio no existen normas que estandaricen la realización de los informes endoscópicos, lo que determina una amplia variabilidad en la calidad de los informes, lo que dificulta su interpretación. La solución es una descripción estandarizada de los hallazgos. Para ello se han creado grados y escalas, las que buscan dar consistencia objetiva a las apreciaciones subjetivas de los endoscopistas. ¹³

Múltiples son las clasificaciones disponibles. La que usamos actualmente deriva de grupos desarrollados hace más de 30 años. La clasificación de Paquet fue propuesta en un estudio aleatorio de escleroterapia, clasificando las várices en 3 grados según su tamaño:

- . Grado I: Varices que se extienden mínimamente sobre la mucosa (desaparecen con la insuflación).
- . Grado II: Várices proyectándose hasta 1/3 del lumen (no se comprimen con la insuflación).
- . Grado III: Várices proyectándose hasta el 50% del lumen y/o se contactan unas con otras.

La sociedad japonesa de estudio de la hipertensión portal desarrolló una descripción de las várices basada en 4 aspectos, aunque generalmente no es tan utilizada como las más conocidas.

- . Color: Blanco o azul.
- . Signos rojos: Ausentes o presentes.
- . Forma: Rectas, tortuosas o muy largas y tortuosas.

–. Localización: Tercio distal, medio o superior.

La Guía de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal recomienda la terapia endoscópica, la cual puede realizarse mediante tres modalidades. Primero: Inyección de medicamentos como epinefrina, agentes esclerosantes y fibrina. Se ha evidenciado una disminución en el resangrado y en la cirugía de emergencia cuando se combina epinefrina con otro agente, pero no se ha disminuído la mortalidad comparada con la monoterapia con epinefrina. Segundo: La terapia térmica por electrocoagulación ha demostrado ser efectiva en alcanzar la hemostasia primaria, reducir la recurrencia del sangrado, la necesidad de cirugía urgente y la mortalidad. Y tercero: La terapia mecánica con clips también ha demostrado reducir el resangrado, pero no se ha evidenciado una mejoría en la hemostasia de los pacientes. Importar lista

En pacientes con sangrado activo, la Asociación Europea recomienda combinar la inyección de epinefrina con terapia térmica, mecánica o inyección de un agente esclerosante. Posterior a la evaluación endoscópica, se puede considerar que los pacientes tienen un riesgo bajo de recidiva del sangrado si tienen signos vitales estables, un valor de hemoglobina en rangos normales, no tienen comorbilidades y una lesión endoscópica que no tiene un alto riesgo de resangrado.

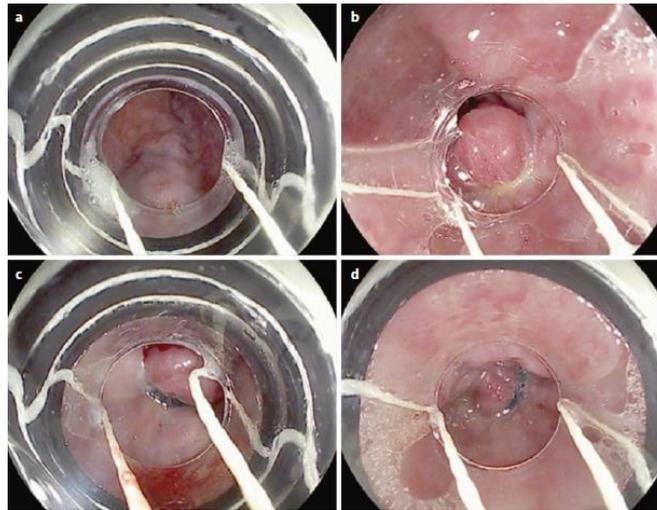
La angiografía por tomografía computarizada, es utilizada en los casos en que la endoscopia no permite localizar el origen del sangrado; permite visualizar el contraste entre la mucosa intestinal y el contenido hemorrágico cuando el sangrado es mayor a 0,5ml/min. Es un método mínimamente invasivo que también permite diagnosticar neoplasias y demostrar tanto la existencia de un sangrado activo como los estigmas de sangrado reciente. Este examen diagnóstico tiene riesgo en pacientes con nefropatías debido al contraste aplicado. ⁸

7.6.5 Uso de ligadura endoscópica

La terapia endoscópica, mediante ligadura con bandas o inyección de esclerosante, persigue la oclusión trombótica de la variz sangrante. Su eficacia en el control inicial de la hemorragia es del 80-90%, y reduce además el riesgo de recidiva hemorrágica precoz. El tratamiento endoscópico de elección de las várices esofágicas sangrantes es la ligadura. Si es realizada por un especialista en endoscopia con experiencia se logra una efectividad para detener el sangrado varicoso mayor al 90%. Debe realizarse lo más pronto posible (antes de 24 horas), después de la estabilización inicial del paciente. ¹⁰

Causa menos efectos adversos y reduce la mortalidad. Por tanto, la ligadura con bandas es la terapia endoscópica de elección en pacientes con hemorragia variceal aguda, reservando la inyección de esclerosante para los casos en los que aquella no sea técnicamente posible. Figura 8 y 9.

Figura 8. Ligadura endoscópica



Fuente: Merida G. 2022.

Figura 9. Ligadura de varices esofágicas.



Fuente: Miendoscopia.com, 2018.

La ligadura de varices esofágicas con bandas elásticas constituye el tratamiento endoscópico de elección de la hemorragia digestiva alta por ruptura de várices esofágicas. Esta posee una alta tasa de éxito clínico con una menor tasa de complicaciones en comparación con otros métodos, como la escleroterapia.⁵²

El objetivo del tratamiento es erradicar las varices y evitar su reaparición. Se recomiendan sesiones cada 2-4 semanas hasta la erradicación de las varices con controles cada 6-12 meses posteriormente con carácter permanente. La ligadura endoscópica reduce la incidencia de la primera hemorragia por varices grandes, sin embargo, en un pequeño porcentaje de pacientes, el tratamiento da lugar a hemorragia por úlceras posligadura.

La derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) es la creación, por radiología intervencionista con acceso por la vena yugular, de un canal intrahepático que conecta una rama de la vena porta a la vena suprahepática, logrando una disminución significativa de la presión portal y que ha demostrado eficacia para detener un sangrado por várices esofagogástricas. Su principal indicación es en sangrados refractarios al tratamiento endoscópico o en pacientes que serán llevados a un trasplante hepático.

El uso de endoprótesis metálicas autoexpandibles totalmente cubiertas como medida de compresión esofágica intraluminal, ha sido reportado como un manejo exitoso de rescate en sangrados refractarios por várices esofágicas. Se reportaron los resultados del registro internacional de hemospray (16 centros en cinco países, pero que incluyeron solo 12 pacientes, 10 con várices esofágicas y dos con gástricas), logrando hemostasia en el 75% de los casos sin observar resangrados, señalando el uso potencial de este tratamiento en casos de difícil control y como puente a otro intento de manejo endoscópico o con TIPS.¹⁰

7.6.6 Necesidad de transfusiones

Se deben de tomar en cuenta los criterios para transfundir a un paciente y no iniciar inmediatamente por observar la cantidad de hemorragia, Si la hemorragia digestiva masiva y hay presencia de shock, debido a que el hematocrito no refleja el grado de pérdida hemática: Administrar concentrados de Hematies y cristaloides conjuntamente. Si el paciente se encuentra estable, sin patología cardiovascular ni hemorragia activa y Si Hb < 7 g/dl si es bien tolerada (plantear Hierro IV).

Si es un paciente con patología cardiovascular y/o hemorragia activa: transfundir para mantener Hb: 9-10 g/dl. Pacientes cirróticos con HTP: mantener Hb 7-8 g/dl (nunca >10 g/dl). En la anemia posthemorragica se pueden transfundir concentrados de hematíes o células empacadas, esperando que haya aumento de 1 gramo de hemoglobina por cada unidad. Si hubiera necesidad de politransfusión: 1 Unidad de Plasma Fresco congelado por cada 4 de células empacadas. En pacientes hemodinámicamente estables, sin sangrado activo, se han evaluado dos estrategias de transfusión para reponer pérdidas: transfusión liberal (meta de hemoglobina ≥ 9-10

g/dL) o restrictiva (meta de hemoglobina \geq 7-8 g/dL). la terapia restrictiva se asociaba a menor riesgo de mortalidad por cualquier causa y menor resangrado utilizando menor cantidad de unidades de glóbulos rojos. ¹

A partir de datos más antiguos, se recomienda el uso de un umbral mayor en pacientes adultos mayores y cardiópatas coronarios para evitar fenómenos isquémicos (Hemoglobina $<$ 10 g/dL). Estas consideraciones no son válidas para paciente en shock, con sangrado activo, que requieren de hemocomponentes en la reanimación inicial, independiente de su hematocrito. El uso de otros hemocomponentes más allá de la corrección de la anemia está condicionado por el riesgo de sobretransfusión y de provocar mayor sangrado por aumento de la presión portal.

7.6.7 Infusión continua versus infusión intermitente de terlipresina

La infusión continua de terlipresina o administración constante con bomba de infusión, puede ser más efectiva que la infusión intermitente para prevenir el fracaso del tratamiento en pacientes con sangrado por varices. La infusión continua de Terlipresina provoca una reducción más estable de la presión venosa portal que la infusión intermitente. En base a los resultados de un ensayo multicéntrico aleatorizado y controlado, la administración de terlipresina en perfusión intravenosa continua puede estar asociada a una menor tasa de reacciones adversas graves que la administración en bolo intravenoso

Se recomienda una inyección intravenosa por bolus cada 4 horas, ajustando la dosis según el peso del paciente: - Peso inferior a 50 kg: 1 mg. - Peso entre 50 kg y 70 kg: 1,5 mg. - Peso superior a 70 kg: 2 mg El tratamiento debe continuarse durante 24 horas consecutivas hasta que la hemorragia haya sido controlada. El tratamiento debe limitarse a 2-3 días según el curso de la enfermedad. Después de la inyección inicial, las dosis siguientes pueden disminuirse hasta 1 mg Iv cada 4 horas cuando sea necesario como, por ejemplo, por la aparición de reacciones adversas.

Durante el tratamiento, es necesario monitorizar regularmente la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la saturación de oxígeno, los niveles séricos de sodio y potasio, así como el equilibrio de líquidos. Se requiere un cuidado especial en el manejo de pacientes con enfermedades cardiovasculares o pulmonares, ya que la terlipresina puede inducir isquemia y congestión vascular pulmonar.

La terlipresina se puede administrar como una perfusión intravenosa (IV) continua con una dosis inicial de 2 mg de acetato de terlipresina/24 horas y se puede aumentar hasta un máximo de 12 mg de acetato de terlipresina/24 horas. La administración de terlipresina en perfusión intravenosa continua se puede asociar con menores tasas de reacciones adversas graves que con la administración intravenosa en bolo tal y como ha sido mencionado.

7.6.8 Combinación de endoscopia con fármacos o escleroterapia

La combinación de tratamiento endoscópico, con esclerosis o ligadura, y farmacológico, con beta-bloqueantes asociados o no a nitratos, es más eficaz que cada uno por separado para prevenir el resangrado digestivo global y por varices en pacientes con cirrosis y un episodio previo de hemorragia por varices esofágicas, y que no han recibido previamente tratamiento farmacológico o endoscópico como profilaxis primaria. El efecto favorable del tratamiento combinado sobre el resangrado es independiente del tipo de técnico endoscópico utilizada, esclerosis o ligadura con bandas.⁵⁴

El tratamiento combinado también reduce significativamente la recurrencia de las varices esofágicas en pacientes con cirrosis cuando se compara con el tratamiento endoscópico aislado. Los beneficios del tratamiento combinado superan su mayor riesgo de efectos adversos respecto al tratamiento endoscópico o farmacológico aislado. En caso de fracaso del tratamiento endoscópico, debe considerarse en empleo de una embolización o una intervención quirúrgica.

El tratamiento combinado, se sabe que también reduce la recurrencia de las varices esofágicas en pacientes con cirrosis cuando se compara con el tratamiento endoscópico aislado. Los beneficios del tratamiento combinado son mayores a su riesgo de efectos adversos respecto al tratamiento endoscópico o farmacológico aislado. En caso de fracaso del tratamiento endoscópico, debe considerarse en empleo de una embolización o una intervención quirúrgica.

CAPÍTULO VII. MANEJO POSTERIOR AL ALTA HOSPITALARIA

Se sabe que si el tratamiento no es efectivo hay un alto porcentaje de presentar recidivas de la hemorragia de origen variceal, sobre todo si el paciente no continua el tratamiento o si vuelve al consumo de alcohol en caso sea esta la causa original de la hemorragia, entre otras situaciones que pueden agravar el cuadro como en aquellos pacientes que necesitaron transfusiones durante la estancia hospitalaria.

En un 10-20% de los casos la hemorragia no se controla o recidiva los 5 primeros días pese al tratamiento farmacológico y endoscópico estándar, bien por fracaso en el control inicial de la hemorragia o por recidiva precoz. La mortalidad de estos pacientes es alta, en torno a un 30-50% , de hecho el 90% de las muertes secundarias a hemorragia de origen variceal se observan en este subgrupo de pacientes, lo cual pone de manifiesto que el fracaso del tratamiento inicial de la hemorragia identifica los pacientes en riesgo de muerte.

Es conveniente si la gravedad de la hemorragia y la estabilidad del paciente lo permiten, realizar una segunda endoscopia para filiar el origen del sangrado y valorar la aplicación de una nueva sesión de tratamiento endoscópico. Si este no es posible por la existencia de una hemorragia masiva o no es eficaz, se debe optar por un tratamiento alternativo de rescate que en la actualidad es la derivación portosistémica percutánea intrahepática (DPPI) pudiéndose utilizar el taponamiento esofágico con balón de Sengstaken-Blackemore en algunos casos de hemorragia masiva como puente para realizar una DPPI con el objeto de conseguir hemostasia temporal.

El taponamiento esofágico con sonda balón de Sengstaken-Blackemore tiene una elevada eficacia hemostática en manos expertas, cercana al 70-90% de los casos. Sin embargo su uso se asocia a complicaciones potencialmente mortales como broncoaspiración, necrosis, perforación esofágica, en hasta un 30% de los pacientes, por lo que debe reservarse para pacientes con hemorragia incoercible como puente para la aplicación de un tratamiento definitivo como la DPPI. Por otra parte el riesgo de recidiva hemorrágica una vez desinflado el balón es superior al 50%.

La DPPI es un procedimiento radiológico en el que se crea un trayecto intrahepático entre la vena porta y la vena suprahepática, el cual se mantiene a través de la colocación de un stent. El tratamiento derivativo mediante DPPI controla el 95% de los casos de hemorragia refractaria al tratamiento estándar constituyendo la opción terapéutica de rescate de elección.

Sin embargo pese al control de la hemorragia, una elevada proporción de pacientes fallece como consecuencia de fracaso multiorgánico en relación con múltiples transfusiones, desarrollo de infecciones o encefalopatía hepática. Es por ello que las estrategias actuales dirigidas a mejorar el pronóstico de estos pacientes deben basarse en la identificación precoz de estos pacientes de riesgo alto, en los que la probabilidad de fracaso del tratamiento de primera línea es elevado, siendo probablemente candidatos a un tratamiento más agresivo de entrada.⁴³

7.7.1 Pronóstico

Un 40-50% de las hemorragias por varices cesan espontáneamente sin aplicar tratamiento específico. Si se aplica el tratamiento inicial de elección farmacológico y endoscópico el control de la hemorragia aumenta hasta un 80-90. Los factores pronósticos independientes del fracaso hemostático en la hemorragia aguda por varices son la hemorragia activa al efectuar la endoscopia diagnóstica y/o terapéutica, la presencia de infección bacteriana, el pertenecer al grupo C de la clasificación de Child-Pugh, la trombosis venosa portal y un GPVH >20 mmHg determinado precozmente tras el ingreso hospitalario.⁴⁵

La incidencia de recidiva hemorrágica es muy elevada, siendo del 30-40% en las primeras 6 semanas poshemorragia. La recidiva hemorrágica precoz que ocurre durante los primeros 5 días, concentra el 40% de estas recidivas, con una prevalencia aproximada del 15%. Los factores de riesgo independiente para la recidiva hemorrágica precoz incluyen las varices de gran tamaño, el grado de insuficiencia hepática (Child-Pugh/MELD), la hemorragia activa al efectuar la endoscopia urgente, la presencia de infección bacteriana e insuficiencia renal y un GPVH >20 mmHg.

Alrededor del 15-20% de los pacientes cirróticos con hemorragia por varices fallecen dentro de las primeras 6 semanas. La recidiva hemorrágica precoz, la insuficiencia renal, un estadio de Child-Pugh avanzado o índice de MELD elevado y la presencia de infección bacteriana y carcinoma hepatocelular son probablemente los factores pronósticos más importantes para la mortalidad a las 6 semanas.

Los pacientes que superan un primer episodio de hemorragia por varices presentan un elevado riesgo de recidiva hemorrágica y muerte. La incidencia de recidiva hemorrágica en pacientes no tratados tras una primera hemorragia por varices oscila entre el 55 y el 67% al cabo de 1-2 años y fallecen alrededor del 33% de ellos.

7.7.2 Causas de estancia hospitalaria prolongada

En caso de que el tratamiento sea efectivo el paciente puede ser dado de alta siempre y cuando no se corran riesgos de recidiva de hemorragia, sin embargo si se presentan las complicaciones anteriormente descritas, como encefalopatía hepática, síndrome hepatorenal, ascitis, etc. El paciente necesitara más tiempo de hospitalización y por lo tanto también mayor uso de insumos hospitalarios, considerando que aquí ya es necesaria la aplicación de la profilaxis secundaria con todas las medidas que ya se han indicado.

En caso de falla terapéutica, las terapias de rescate se deben iniciar de inmediato; tomando en cuenta que las terapias de derivación mediante radiología de intervención son muy efectivas en el control del sangrado variceal refractario. Estas guías están basadas en la mejor evidencia disponible sobre hipertensión portal, y están dirigidas a lograr una mayor eficacia clínica.¹⁸

7.7.3 Complicaciones adicionales

Existe una complicación relevante en nuestros pacientes con hemorragia digestiva, dada la coexistencia en muchos casos de patología cardiovascular o vascular con toma de medicación antiagregante y anticoagulante. Según los datos de algunos estudios retrospectivos, la hemorragia digestiva podría ser un factor de riesgo para el aumento de tromboembolismo y mortalidad, con un incremento de riesgo de hasta 5,3 veces.⁹

Los pacientes en la UCI desarrollan problemas complejos en el tracto gastrointestinal proximal como resultado del estrés psicológico severo. Entre las anormalidades observadas en estos pacientes se encuentran la enfermedad de la mucosa relacionada con el estrés, trastornos en la motilidad gastrointestinal y edema de la mucosa relacionado con la hipoalbuminemia. La enfermedad de la mucosa relacionada con el estrés hace referencia a lesiones específicas y discretas de la mucosa gástrica en respuesta a estrés severo en otros sistemas orgánicos. Del 75% al 100% de los pacientes críticos demuestran evidencia de daño de la mucosa a las 24 horas de su ingreso en la UCI.

7.7.4 Medición de la presión portal

Actualmente se encuentran disponibles una serie de métodos diagnósticos para la evaluación de la hipertensión portal que influyen en la evaluación y seguimiento integral de los pacientes con hepatopatías crónicas y que finalmente prometen mejorar el pronóstico y la calidad de vida de ellos.

Actualmente existen diversos métodos diagnósticos para la medición de la presión portal. En términos generales, se puede calcular la presión portal como la diferencia de las presiones de la vena hepática y la vena cava inferior (gradiente de presión portal), que pueden ser determinadas de forma directa o indirecta. Particularmente, la forma directa es un método invasivo en el que se requiere de un cateterismo transhepático o transvenoso y puede acarrear complicaciones como el sangrado intraperitoneal, se clasifican según sean invasivos o no invasivos.⁵⁵

7.7.4.1 Métodos invasivos

El gradiente de presión venosa hepática actualmente es reconocido como el método estándar para la medición de la presión portal. No obstante, dado que es un método invasivo y no se encuentra disponible de forma rutinaria, su uso no es frecuente. El HVPG es una técnica segura y un método que reproduce la medición del gradiente de presión portal; el HVPG representa la diferencia entre la presión venosa hepática en cuña (WHVP) y la presión venosa hepática libre (FHVP).

Los aspectos técnicos para el registro de la HVPG consideran el uso de anestesia local, con monitorización de signos vitales y electrocardiograma continuo del paciente. Inicialmente se localiza la vena yugular, femoral o cubital a las cuales se les introducirá un catéter guiado por control fluoroscópico que alcanzará la vena hepática principal. Localizado allí y a una distancia de entre 2 a 4 cm de la vena cava inferior, el catéter medirá la presión venosa hepática libre.

Después, en la misma ubicación se insuflará el balón que tiene el catéter generando una obstrucción del flujo sanguíneo. Dicha obstrucción se confirma inyectando medio de contraste que revela un patrón en cuña. Finalmente, tras alcanzar la estabilidad de la presión dentro de la vena hepática, esta se mide determinando la presión venosa hepática en cuña.

El gradiente de presión auricular-hepática (HAPG), un estudio alternativo que utiliza la presión auricular derecha en lugar de la presión venosa hepática libre; es un método diagnóstico que busca medir la presión portal de forma similar al HVPG; no obstante, de forma más eficaz.

7.7.4.2 Métodos no invasivos

La elastografía transitoria (TE) es un método diagnóstico en hipertensión portal no invasivo que mide la rigidez hepática a través de ultrasonido; cuenta con buena sensibilidad y especificidad para la evaluación del grado de la fibrosis y cirrosis hepática. Dicha técnica se basa en los principios de Hooke que afirman que un material puede ser caracterizado a partir de la deformación que adquiere frente a una presión externa. La técnica para la medición de la rigidez hepática a través de la elastografía transitoria implica una serie de condiciones del paciente y de los instrumentos a utilizar.

Dicha medición se realiza en el lóbulo hepático derecho con el paciente en decúbito dorsal y con el brazo derecho en máxima abducción, para luego localizar un área hepática de al menos 6 cm de espesor que se encuentre libre de grandes vasos; donde finalmente se realizarán las pruebas para adquirir los datos del examen. Ahora bien, en orden de conseguir información precisa y confiable, se deben obtener 10 disparos válidos del ultrasonido; de manera que se considera falla de la TE si no se alcanza ningún disparo válido y se define de poca confianza si se presentan menos de 10 disparos válidos.

A pesar de las ventajas de la elastografía, su aplicabilidad condiciona sus límites. Lo anterior, es consecuencia de que uno de cada cinco TE realizadas no logran ser interpretadas o son difícilmente realizadas, causado principalmente por la obesidad del paciente y la falta de experiencia del operador. Además, dado que el hígado es un órgano envuelto en una cápsula distensible pero no elástica, las anomalías ocupantes de espacio tal como el edema e inflamación, colestasis y congestión pueden

interferir con la medida de la rigidez hepática independientemente de la fibrosis existente

La elastografía consiste en estimular mecánicamente el tejido a estudiar mediante compresión estática a través de radiación acústica enfocada o vibraciones de baja frecuencia. Las vibraciones de baja frecuencia se exploran a través de la elastografía por resonancia magnética (MRE - Magnetic resonance elastography), la cual evalúa los campos de ondas en dos o tres dimensiones. De hecho, la MRE es la técnica de elastografía más precisa actualmente utilizada para estadificar el grado de fibrosis hepática

ARFI (acoustic radiation force impulse imaging) Es una tecnología de reciente aparición, que provee información sobre la elasticidad de un tejido en tiempo real y que se encuentra incorporado en una unidad convencional de ultrasonido. Se generan pulsos acústicos de aproximadamente 262 μ s, con una frecuencia de 2,67 MHz, lo cual genera ondas de corte en el tejido objetivo del estudio. Luego, las velocidades de las ondas de corte en el tejido son medidas en una pequeña área del parénquima en el cual se genera un pequeño desplazamiento.

En cuanto al ARFI, existe evidencia que respalda su uso como método diagnóstico y monitoreo de hipertensión portal pero en general su uso no es ampliamente extendido dado los pocos datos que evalúen directamente el ARFI y la hipertensión portal, más allá de compararlo solo con la aparición de várices esofágicas, por tanto, hace falta de más estudios que puedan esclarecer y reforzar el uso de esta técnica para la valoración de la hipertensión portal.

Numerosos marcadores de fibrosis hepática han sido estudiados para evaluar la hipertensión portal. El fibrotest es un panel de cinco marcadores séricos relacionados por un algoritmo (α 2-macroglobulina, apolipoproteína A-1, haptoglobina, γ -glutamilttransferasa, bilirrubina sérica) que se encuentra ampliamente validado en términos de su relación con la hipertensión portal grave y que genera un resultado entre 0 y 135.

Finalmente, otros métodos alternativos y característicamente no invasivos como la medición de biomarcadores, el uso de puntajes basados en pruebas sanguíneas así como la evaluación de la rigidez esplénica, han mostrado algún grado de relación con el gradiente de presión venosa para el seguimiento de los pacientes con cirrosis e hipertensión portal. Sin embargo, se requieren más estudios para lograr que estos métodos alcancen la seguridad suficiente como para ser usadas rutinariamente en la evaluación de la hipertensión portal.

Sea cual fuere el método a utilizar es imprescindible realizar la medición de la presión portal para prevenir o en este caso determinar y diagnosticar el origen de la hemorragia cuando se sospecha de hemorragia gastrointestinal superior de origen variceal, sobre todo en pacientes con problemas hepáticos como la cirrosis o que se

sepa que tiene problemas de los que se han mencionado dentro de las causas intra-hepáticas, pre-hepáticas y post-hepáticas.

7.7.5 Actualizaciones en HDA

La hemorragia variceal representa uno de los grandes temas endoscópicos actualmente. No se han presentado muchas actualizaciones en cuanto a su profilaxis primaria, pero en cuanto a la terapéutica empleada se le está dando cada vez un mayor peso a la técnica endosvacular de obliteración transvenosa retrógrada con balón oclusivo y al uso de minicoils.

Hubo varios estudios demostrando la superioridad de estas técnicas, y la novedad de combinar técnicas conocidas y utilizadas ampliamente como la inyección de cianoacrilato (u otras sustancias) con minicoils y técnicas endovasculares. Los estudios aún cuentan con pocos pacientes pero las expectativas son altas y los resultados obtenidos al momento, tanto en el ámbito clínico como económico, han sido alentadores.⁵⁶

En el rubro de la profilaxis primaria, en algunos países se ha utilizado la elastografía esplénica para verificar la eficacia del carvedilol (6.25 mg dos veces/día) como profilaxis primaria, tomando medidas antes y después de 3 meses del uso del BB y verificando con endoscopia, en pacientes conocidos con cirrosis hepática y varices esofágicas, para determinar la presencia de várices esofágicas, sin que sea predictor de su tamaño ni probabilidad de hemorragia variceal.

En un paciente con sangrado intestinal masivo, es imprescindible controlar la fuente de la hemorragia antes de seguir con el protocolo de manejo habitual de estos pacientes. Afortunadamente la mayoría de las HDA son autolimitadas o el paciente está lo suficientemente estable como para realizar la evaluación secundaria. En el caso de que la atención médica primaria no sea capaz de proporcionar un control definitivo de la hemorragia, se recomienda realizar la derivación oportuna inmediata a un centro de mayor complejidad. Por otro lado, si el paciente se encuentra estable en la evaluación primaria, y en la secundaria no se pesquisan comorbilidades que aumenten el riesgo de futuras complicaciones, el paciente podría potencialmente tratarse ambulatoriamente

La hemorragia es una verdadera urgencia y el tiempo óptimo para realizar la endoscopia es desconocido aún, las guías recomiendan realizarla en las primeras 12-24 horas sin haber uniformidad. Un estudio llevado a cabo en 34 centros de Europa y Canadá durante casi 4 años, con 1373 pacientes, encontraron que no hay ventaja en la reducción de la mortalidad a 42 días con realizarla a <6 o <12 h con hacerla dentro de las primeras 24 h mientras que la mortalidad sí se incrementa al realizarla después de las 24 h y la asociación es mayor si el Child-Pugh es mayor.

En cuanto a la profilaxis secundaria, para el uso de TIPS se presentó un metaanálisis donde comparaban dos tratamientos endovasculares: TIPS y obliteración transvenosa retrógrada con balón oclusivo, para várices gástricas en 8 estudios con 741 pacientes, donde ambas técnicas tienen tasas similares de éxito y hemostasis, pero el balón oclusivo se asoció a menos resangrado y encefalopatía postquirúrgica.⁵⁶

Por medio de la cápsula endoscópica, se han identificado algunos efectos en los pacientes que se someten a escleroterapia de las várices y estos son que hasta el 90% de los pacientes presentan exacerbación de la enteropatía portal hipertensiva demostrada por el edema de las vellosidades intestinales antes y después del tratamiento, sin embargo, no se ha ligado a ningún escenario clínico.

El ultrasonido endoscópico Figura 11, se utiliza para determinar el mejor punto para aplicar cierto tratamiento, ya que la inyección a ciegas de los pegamentos tisulares puede incrementar la incidencia de complicaciones. En algunos estudios comparativos sobre el uso de ultrasonido endoscópico se concluyó que el grupo donde no se utiliza este, tuvo una mayor probabilidad de tener un sangrado masivo y pérdida de al menos 3 gr/dl de hemoglobina que en el grupo donde se utiliza ultrasonido endoscópico, y que la cantidad de pegamento tisular inyectado y el número de inyecciones fue menor al utilizar el ultrasonido endoscópico, y no tuvo complicaciones de ningún tipo.

un estudio concluye que el agregar una dieta enteral intrahospitalaria rica en aminoácidos de cadena ramificada mejora la función hepática y el estado general de los pacientes y otro estudio que la presencia de *Helicobacter pylori* se asocia a un menor riesgo de resangrado en pacientes con varices esofágicas, en pacientes con Child-Pugh A.

La adrenalina no debe de utilizarse como monoterapia debido a su efecto hemostático por taponamiento. Entre los métodos mecánicos se encuentran la hemostasia por compresión y tamponade sola o en combinación con epinefrina o terapia térmica, los cuales son útiles sobre todo en sangrados no variceales. La terapia térmica puede ser de contacto o no, en esta se coloca la sonda directamente sobre la úlcera y se libera energía eléctrica o calor, tiene un riesgo del 10 % de ocasionar un nuevo sangrado. Los agentes esclerosantes (p. ej. etanol, etanolamina, polidocanol) causan inflamación tisular aguda, fijación química, edema agudo, necrosis y fibrosis.

Los métodos no endoscópicos son precisos considerarlos en quienes no son candidatos a procedimientos endoscópicos o después de dos intentos fallidos. Estos métodos incluyen la gammagrafía con tecnecio, la angiogramografía y la angiografía. En casos difíciles de controlar hay que considerar la evaluación quirúrgica, ya que puede haber vasos sangrantes de gran tamaño y de difícil acceso para el endoscopista.

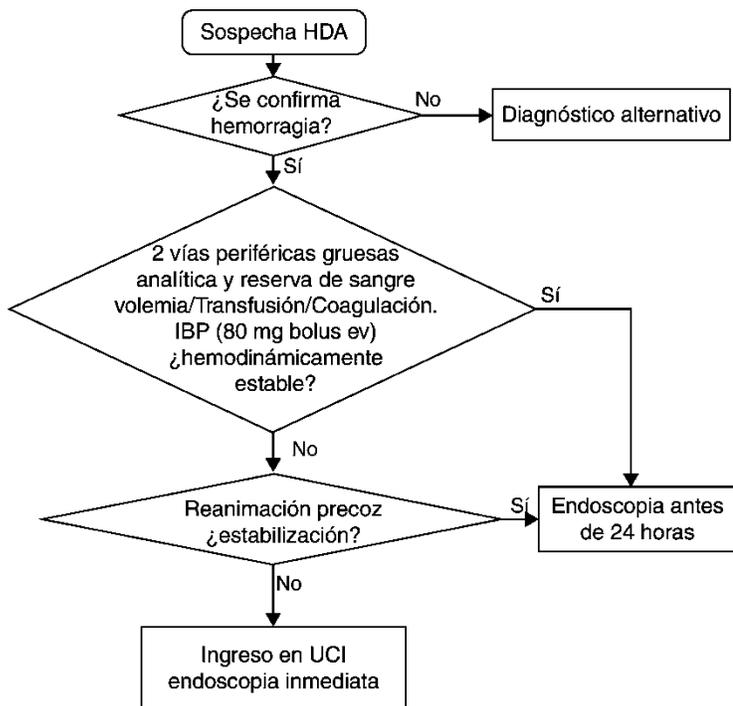
Es importante mantener hemodinámicamente estable al paciente, garantizar que tenga una buena oxigenación, controlar el sangrado y evitar complicaciones. Se utilizan medicamentos vasoactivos como la terlipresina o el octreotide, con el objetivo de evitar complicaciones de la cirrosis como la encefalopatía hepática, una peritonitis bacteriana espontánea y lesión renal aguda y también es importante conocer la patología que se está tratando y dar el tratamiento específico. Figura 12.

El tratamiento quirúrgico actualmente es poco frecuente, pero sigue teniendo un rol. Se reserva para los pacientes con hemorragia masiva que no logran estabilización hemodinámica pese a la reanimación, especialmente si la terapia angiográfica no está inmediatamente disponible. Adicionalmente, también está indicado cuando la terapia endoscópica (hasta 2 tentativas de lograr hemostasia endoscópicamente) o el manejo endovascular por radiología intervencional fallan.

Durante la pandemia, los pacientes que llegaban al servicio de urgencias con una hemorragia digestiva alta, que presentaban neumonía por COVID-19 representaban un desafío. Debido a la gran preocupación por la transmisión del virus en el procedimiento por parte de los anestesiólogos, endoscopistas y el resto del equipo, sobre todo por la aerosolización del virus durante el procedimiento de la EDA, aunque COVID-19 ya no es tan frecuente como en ese entonces, se sugieren las mismas recomendaciones de protección personal.

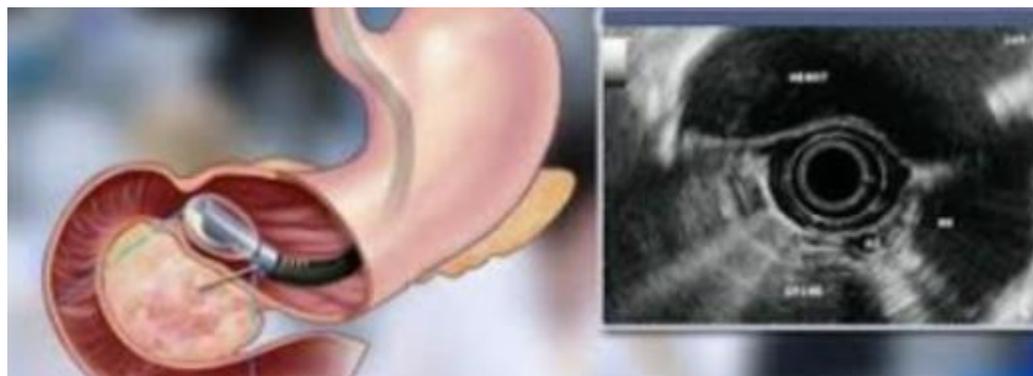
Se ha reportado en la literatura que existe la posibilidad de tratar a los pacientes de manera conservadora (IBP endovenoso, transfusiones sanguíneas a necesidad y una frecuente monitorización de los signos vitales) sin una EDA si, y sólo si, los pacientes responden dentro de las 24 horas. Lamentablemente, pocos pacientes responden a este tratamiento conservador dentro del tiempo establecido. Por lo cual, se indica la EDA, en donde el equipo debe realizarla con equipo de protección personal, en casos de riesgo alto de algún virus de cualquier tipo.

Figura 10. Síntesis del manejo inicial de HDA



Fuente: García-Iglesias P, et al, 2017.

Figura 11. Ultrasonido endoscópico



Fuente: Dralberto, Cs. 2020.

Figura 12. Clasificación de las varices por su tamaño

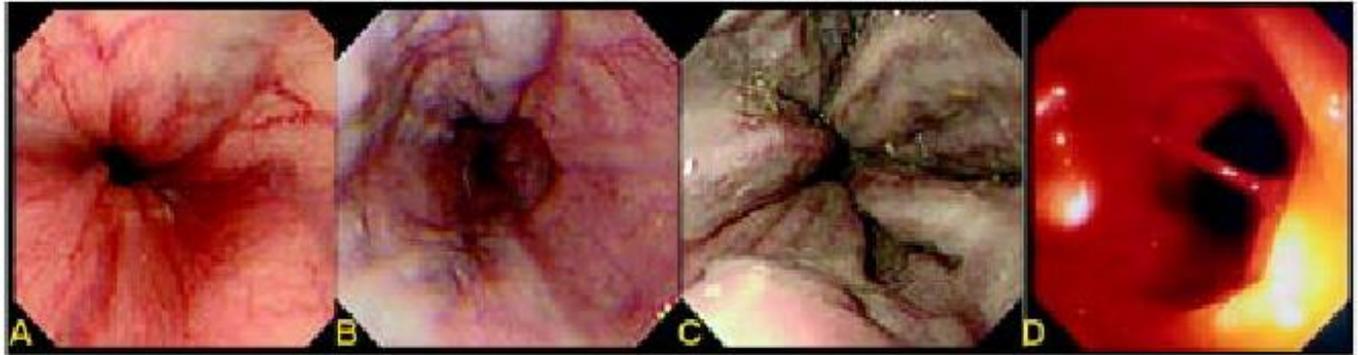


Figura 1. A) varices pequeñas, B) varices medianas, C) varices grandes y D) sangrado activo de varice esofágica

Fuente: Fuente: Miendoscopia.com, 2018.

8. CONCLUSIONES GENERALES

1. La terlipresina ha mostrado ser un fármaco efectivo disminuyendo la mortalidad a las 6 semanas por recidiva de hemorragia, elimina los factores que inducen a falla terapéutica, como la necesidad de transfusiones y lesión renal, favorece a un mejor pronóstico gracias a su selectividad por los receptores V1 del musculo liso.
2. Este fármaco, favorece a la resolución del episodio de hemorragia aguda, sin embargo es aún más efectiva cuando se combina con el uso de escleroterapia, endoscopia o ligadura endoscópica, siendo la ultima una de las combinaciones más beneficiosas, más aún que con el uso de escleroterapia.
3. Como todo fármaco, la terlipresina muestra ventajas y desventajas, donde sus ventajas superan a las desventajas, en cuanto a riesgo y beneficio para la vida del paciente, sus ventajas van desde su mayor selectividad y tiempo de vida, hasta la reducción de la necesidad de transfusiones y sus desventajas son principalmente las asociadas a problemas cardiacos en donde se contraindica su uso, y su mayor costo económico.
4. La hemorragia gastrointestinal superior de origen variceal tiene diversas etiologías en donde la principal se da por una serie de factores que aumentan la presión portal a más de 12 mmHg provocando ruptura de las varices esofágicas, sobre todo en pacientes que han tenido un daño hepático crónico por cirrosis debida al consumo de alcohol o por una causa viral debida al virus de hepatitis B o C.
5. Todo paciente que acude por HDA al área de emergencias debe ser estabilizado, se debe realizar una exhaustiva anamnesis y examen físico, determinar el diagnostico eliminando diagnósticos diferenciales, aplicar líquidos intravenosos, realizar pruebas de laboratorio, aplicar fármacos vasoactivos en este caso la Terlipresina como fármaco de elección en HDA de origen variceal y proceder a la endoscopia.

9. RECOMENDACIONES GENERALES

1. Según el último consenso de Baveno se prefiere el uso de la Terlipresina debido a la menor necesidad de transfusiones y recidiva de hemorragia o aumento de mortalidad a las 6 semanas, por lo que se recomienda tomar en cuenta las actualizaciones sobre fármacos vasoactivos ya que este ha mostrado tener mayor eficacia.
2. Algunos pacientes son diagnosticados con problemas hepáticos crónicos como cirrosis hasta que el cuadro clínico esta descompensado, por lo tanto en toda exploración física se recomienda la palpación de hígado y bazo y la anamnesis detallada de antecedentes familiares o personales de consumo de bebidas alcohólicas, presencia de hepatitis B o C para proceder a la profilaxis primaria.
3. Indagar en sala de emergencias sobre el consumo de fármacos anticoagulantes, bismuto o colorantes para diferenciar adecuadamente la presencia de melena, hematemesis o hematoquecia y evitar errores en el diagnóstico y tratamiento.
4. La Terlipresina no se encuentra disponible en todos los hospitales de la red de salud a nivel nacional en Guatemala, por lo que sería necesario contar con ese medicamento y realizar un estudio para tener información solamente de este país.
5. Se debe proceder a la profilaxis secundaria si se presenta una recidiva de hemorragia a las 6 semanas del primer episodio.

10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 1. Programa general de actividades para realización de monografía medica del año Año 2023 a 2024														
ACTIVIDADES	ENERO – FEBRERO		MARZO – ABRIL		MAYO – JUNIO		JULIO– AGOSTO		SEPTIEMBRE– OCTUBRE		NOVIEMBRE 2023		FEBRERO – MARZO – MAYO 2024	
	2023	2023	2023	2023	2023	2023	2023	2023	2023	2023	2023	2023	2024	2024
SEMANAS	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4
Elección del tema														
Coordinación de tema a investigar con asesor														
Elaboración del punto de tesis de acuerdo a formato establecido														
Enmiendas														
Aprobación del Plan														
Asignación de Revisor de monografía														
Solicitud de Seminario I														
Seminario I														
Elaboración del Cuerpo de la Monografía														
Revisión del Informe Final de Monografía														
Solicitud Seminario II														
Entrega del informe final														

11. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Chuecas Jofre JA, Torres T, Cabezas G, Lara Hernández B. Hemorragia digestiva alta. *ARS Médica* [Internet]. 2019;44(3):24–34. Disponible en: <https://www.arsmedica.cl/index.php/MED/article/download/1356/1383/6071>
2. Moore KL, Dalley AF, Agur A. Moore. *Fundamentos de anatomia con orientacion clinica*. 9ª ed. la ciudad Condal, España: Lippicott Williams & Wilkins; 2023.
3. Hall JE Guyton & Hall. *Tratado de fisiologia medica* [Internet]. 14ª ed. Elseiver; 2021. [citado el 23 de Febrero de 2023] Disponible en: <https://books.google.at/books?id=pA8xEAAAQBAJ>
4. Fauci, Wilson, Harrison TR. *Principios de medicina interna (2 T.)* 21a ed. Nueva York, NY, Estados unidos de America: McGraw-Hill Professional Publishing; 2023.
5. Rojas D & Gomez M. *Cirugía en medicina general: manual de enfermedades quirúrgicas (Primera ed.)* Santiago Chile 2020 [Internet]. Uchile.cl. [cited 2024 Feb 8]. Available from: <https://libros.uchile.cl/files/presses/1/monographs/1061/submission/proof/2/>
6. Salinas M, Navarro F, Perez T, Carrasco G, Juhasz C. Conducta actual frente a la Hemorragia Digestiva Alta: Desde el diagnóstico al tratamiento. Disponible en [Internet]. 2021;73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35687/s2452-454920210061132>
7. Gonzalez L, Suarez M, Marquez L, Toledo Y, Aguilera K, Haber F, et al. Terlipresina en el tratamiento de pacientes con hemorragia digestiva alta por várices esofágicas. *Invest Medicoquir* [Internet]. 2020 [citado el 23 de Febrero de 2023];12(2):1–14. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=98648>
8. Cuartas Agudelo YS, Martinez Sanches LM. Aspectos clinicos y etiologicos de la hemorragia digestiva alta y sus escalas de evaluacion. *Rev medicas UIS* [Internet]. 2020;33(3). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v33n3/0121-0319-muis-33-03-9.pdf>
9. Orbis PC, Laguna CB, Miguel I. S, Mallada GH, Arbeloa AL. Hemorragia digestiva alta no varicosa. *Medicina* [Internet]. 2020;13(3):136–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2020.01.022>
10. Reyes-Dorantes AA. Ángel A. Reyes-Dorantes: Hemorragia varicosa, profilaxis primaria y secundaria. *Endoscopia* [Internet]. 2020 [citado el 23 de Febrero de 2023];32(91):16–8. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2444-64832020000500016&script=sci_arttext
11. Kamboj AK, Hoversten P, Leggett CL. Sangrado gastrointestinal superior: etiologías y tratamiento. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2019;94(4):697–703. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.01.022>

12. Protopapas A. Validating and expanding the Baveno VI criteria for esophageal varices in patients with advanced liver disease: a multicenter study. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2019; Available from: <http://dx.doi.org/10.20524/aog.2019.0429>
13. Candia R. Herramientas para la interpretación de informes endoscópicos: clasificaciones y escalas en endoscopia digestiva. *Rev Med Chil* [Internet]. 2020;148(7):992–1003. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872020000700992>
14. Olivarec-Bonilla M, García-Montano AM, Herrera-Arellano A. Riesgo de resangrado en hemorragia digestiva alta según la escala de Glasgow-Blatchford: herramienta de triaje. *Gac Med Mex* [Internet]. 2020;156(6). Available from: <http://dx.doi.org/10.24875/gmm.20005607>
15. Ibarrola-Calleja JL, Núñez BF, Rodríguez GM. Hipertensión portal. *Acta Med* [Internet]. 2023;21:57–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.35366/109564>
16. Org.ar. [cited 2024 Feb 14]. Available from: <https://sage.org.ar/wp-content/uploads/2020/12/E-FILES-HEMORRAGIA-DIGESTIVA-ALTA-POR-HIPERTENSION-PORTAL.pdf>
17. Del Barrio M, Lara C, Iruzubieta P, Cornejo A, Rico MC, Arias-Loste MT, et al. Validación de los criterios de Baveno VII para HPCS en pacientes EHmetabólica según el IMC [Internet]. *Digestivoaldecilla.com*. [cited 2024 Feb 14]. Available from: <https://digestivoaldecilla.com/wp-content/uploads/2023/03/no-Ref.-01892-AEEH-2023.pdf>
18. 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* [Internet]. 2013 [citado el 23 de Febrero de 2023];78(2):92–113. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-consenso-mexicano-hipertension-portal-articulo-S0375090613000293>
19. Friedman LS. Cirrosis. In: McGraw Hill Medical. (2023)
20. Cirrosis hepática [Internet]. American College of Gastroenterology. 2018. Available from: <https://gi.org/patients/recursos-en-espanol/cirrosis-hepatica/>
21. Cirrosis [Internet]. Asscat-hepatitis.org. Available from: <https://asscat-hepatitis.org/consecuencias-hepaticas/cirrosis/>
22. Actualidades en el manejo del sangrado de tubo digestivo alto [Internet]. Unison.mx. [citado el 28 de Marzo de 2023]. Disponible en: https://ojs-remus.unison.mx/index.php/remus_unison/article/view/84/
23. Medfinis.cl. Available from: <https://medfinis.cl/img/manuales/HDA-2.pdf>

24. Esofágicas V. Guías mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología [Internet]. Worldgastroenterology.org. Available from: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/esophageal-varices-spanish-2014.pdf>
25. EL Hajj W, Nahon S. Hemorragia digestiva alta. EMC - Tratado Med [Internet]. 2022;26(4):1–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s1636-5410\(22\)47167-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1636-5410(22)47167-4)
26. Vista del cociente Plaquetas/bazo para el diagnóstico de várices esofágicas y el riesgo de sangrado en pacientes con insuficiencia hepática [Internet]. Edu.pe. [citado el 23 de Febrero de 2023]. Disponible en: <https://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/3708/4623>
27. Evaluación pronóstica de la cirrosis hepática Clasificación de Child-Pugh (39) [Internet]. Isciii.es. Disponible en: https://scielo.isciii.es/img/revistas/medicor/v9n3/1_image01.htm
28. El adulto VAESEN. Diagnóstico y tratamiento de varices esofágicas en el adulto [Internet]. Gob.mx. [citado el 25 de Febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/087GER.pdf>
29. McQuaid KR. Hemorragia de tubo digestivo. In: McGraw Hill Medical.
30. Sangrado variceal en el paciente cirrótico. Tratamiento médico [Internet]. Revista ACTA. 2016. Available from: <https://actagastro.org/sangrado-variceal-en-el-paciente-cirrotico-tratamiento-medico/>
31. Terlipresina [Internet]. Aeped.es. [citado el 28 de Marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/terlipresina>
32. Spain VV. Terlipresina [Internet]. Vademecum.es. Vidal Vademecum; 2018. Available from: <https://www.vademecum.es/principios-activos-terlipresina-h01ba04>
33. Andaluz-Ojeda D, Cantón-Bulnes ML, Pey Richter C, Garnacho-Montero J. Fármacos vasoactivos en el tratamiento del shock séptico. Med Intensiva [Internet]. 2022;46:26–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2022.03.001>
34. Aemps.e.Available.from.(2023): https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/82807/82807_ft.pdf
35. Cunha MR, Waisberg DR, Ernani L, Fernandes MR, Pereira PB, Pinheiro RS, et al. Necrosis duodenal y hemorragia digestiva no varicosa después de la administración de terlipresina para el tratamiento del síndrome hepatorenal: informe de un caso de un nuevo efecto secundario de un fármaco de uso común. Proceso de trasplante [Internet]. 2022 [citado el 24 de Marzo de 2023];54(5):1391–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35676183/>
36. Yan X, Shao R, Wang Y, Mao X, Lei J, Zhang L, et al. Evaluación basada en imágenes de resonancia magnética funcional de terlipresina frente a octreotida sobre la función

- renal en pacientes cirróticos con hemorragia aguda por várices (CHESS1903): protocolo de estudio de un ensayo controlado aleatorio multicéntrico. *Ann Transl Med* [Internet]. 2019 [citado el 6 de Marzo de 2023];7(20):586. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31807567/>
37. La terlipresina fue aprobada por el Comité de Expertos de la FDA de EE. UU.! [Internet]. hefei Inicio sol farmacéutica Tecnología compañía, Limitado. 2020. Available from: <http://m.hspchem.com/info/terlipressin-was-approved-by-the-us-fda-commit-48764251.html>
 38. COENFEBA. Nuevas recomendaciones de uso de terlipresina para evitar riesgos graves [Internet]. Coenfeba.com. 2022. Available from: <https://coenfeba.com/nuevas-recomendaciones-de-uso-de-terlipresina-para-evitar-riesgos-graves/>
 39. Sefh.es. Available from: https://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/terlipresina_hcabuenes_09_2010.pdf
 40. Gob.gt. Available from: <https://www.hospigen.gob.gt/InfoPublic/File/2384950>
 41. Edu.ec. Available from: <https://rmedicina.ucsg.edu.ec/archivo/7.1/RM.7.1.06.pdf>
 42. EL Hajj W, Nahon S. Hemorragia digestiva alta. *EMC - Tratado Med* [Internet]. 2022;26(4):1–9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1636-5410\(22\)47167-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1636-5410(22)47167-4)
 43. Sulime Diseño de Soluciones SLU. RAPD Online [Internet]. Sapd.es. [cited 2024 Feb 20]. Available from: <https://www.sapd.es/rapd/2012/35/5/04>
 44. Zhang J, Liu J, Wu Y, Romeiro FG, Levi Sandri GB, Zhou X, et al. Efecto de la terlipresina sobre la función renal en pacientes cirróticos con hemorragia digestiva alta aguda. *Ann Transl Med* [Internet]. 2020 [citado el 28 de Marzo de 2023];8(6):340. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32355784/>
 45. Bosch J, Abraldes JG, Albillos A, Aracil C, Bañares R, Berzigotti A, et al. Hipertensión portal: recomendaciones para su evaluación y tratamiento. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2012;35(6):421–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2012.02.009>
 46. Sulime Diseño de Soluciones SL. RAPD en Línea [Internet]. Sapd.es. [citado el 28 de Marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.sapd.es/revista/2012/35/5/04>
 47. Pinto C, Magna B, Gajardo A, Berger Z, Montenegro C, Muñoz P. Hemorragia digestiva alta variceal y no variceal: mortalidad intrahospitalaria y características clínicas en un hospital universitario (2015-2017). *Rev Med Chile*. 2020;148:288–94
 48. Robles AG. MANEJO DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA EN URGENCIAS [Internet]. Husc.es. citado el 23 de Febrero de 2023 []. Disponible en: https://www.husc.es/archivos/cms/formacion-residentes/archivos/publico/CURSO%20URGENCIAS%202020_2021/MANEJO%20DE%20LA%20HEMORRAGIA%20DIGESTIVA%20EN%20URGENCIAS.pdf

49. Org.mx. Available from: <https://www.scielo.org.mx/pdf/endo/v31s2/0188-9893-endo-31-supl2-267.pdf>
50. Ansari P. Várices [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. Available from: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-gastrointestinales/hemorragia-digestiva/v%C3%A1rices>
51. Ligadura de Várices Esofágicas [Internet]. Miendoscopia.com. Available from: <https://www.miendoscopia.com/procedimientos/ligadura-de-varices-esofagicas/>
52. Duarte Chang C. Tratamiento de la hemorragia aguda varicosa en paciente con cirrosis hepática. Rev Méd Cient [Internet]. 2021;34(2):1–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.37416/rmc.v34i2.554>
53. Jha SK, Mishra M, Jha A, Dayal VM. Comparación de infusiones continuas versus intermitentes de terlipresina para el control de la hemorragia aguda por várices en pacientes con hipertensión portal: un ensayo controlado aleatorio abierto. Gastroenterol indio J [Internet]. 2018 [citado el 24 de Marzo de 2023];37(4):313–20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30132224/>
54. Unirioja.es. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=91035>
55. Hypertension DM in. Métodos diagnósticos en hipertensión portal [Internet]. Org.co. [cited 2024 Feb 12]. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v31n2/v31n2a06.pdf>
56. Morales-Fuentes GA. Hemorragia variceal: profilaxis primaria, secundaria, ligadura, TIPS, prótesis, cianoacrilato, USE, minicoils. Endoscopia [Internet]. 2019;31(91). Available from: <http://dx.doi.org/10.24875/end.m19000025>

12. ANEXOS

Tabla 11. Modelo de ficha Bibliográfica

TITULO: Hemorragia digestiva alta Upper gastrointestinal bleeding	
AÑO: 2019	DIRECCION ELECTRONICA: http://dx.doi.org/10.11565/arsmed.v44i3.1356
BASE DE DATOS: ARS MEDICA , Revista de ciencias medicas	AUTOR/ES: Joaquín Chuecas , Tomas Torres , Guillermo Cabezas , Bárbara Lara
IDIOMA: Español/ Ingles	
<p>RESUMEN DEL CONTENIDO: Es un articulo medico en donde se dan a conocer las características clinicas de la hemorragia digestive alta, y sus etiologias principals.</p> <p>Se describe principalmente que todo medico debe conocer cada una de las facetas de esta patologia para su adecuado manejo en el area de urgencias, desde saber las causas, el no equivocar el diagnostico y un adecuado tratamiento inicial, farmacologico, y uso de terapia endoscopica.</p> <p>Tambien se trata sobre el uso de vasopresores y las terapias de rescate en caso de recidiva de hemorragia a las 6 semanas de haber iniciado el tratamiento o de haber presentado el primer cuadro de hemorragia digestiva.</p>	

Fuente: Elaboración propia 2,024

12.1 Abreviaturas

- AINES: Antiinflamatorios no esteroideos
- AD: Adrenalina
- ATII: Angiotensina II
- BUN: Nitrógeno de Urea
- DPPI: Derivación portosistémica percutánea intrahepática
- FC: Frecuencia Cardíaca
- FE: Fenilefrina
- FHVP: Presión venosa hepática libre
- GPVH: Gradiente de presión venosa portal
- HAPG: Gradiente de presión auricular-hepática
- HPCS: Hipertensión portal clínicamente significativa
- HB: Hemoglobina
- HP: Hipertensión Portal
- HTP: Hipertensión Portal
- HCC: Carcinoma Hepatocelular
- HDA: Hemorragia digestiva alta
- HTDA: Hemorragia del tubo digestivo alto
- NADFLD: Hígado graso no alcohólico
- NA: Norepinefrina
- RNA: Ácido Ribonucleico
- RVS: Resistencia Vasculat Sistémica
- TE: La elastografía transitoria
- TP: Terlipresina
- VP: Vasopresina
- WHVP: Presión venosa hepática en cuña

12.2 Glosario de términos utilizados en la monografía

termino	Concepto
Ascitis	Acumulación anormal de líquido en el abdomen que en ocasiones causa distensión
Esplenomegalia	Agrandamiento del Bazo
Endoscopia	Procedimiento en el que se usa un endoscopio para examinar el interior del cuerpo.
Epistaxis	hemorragia procedente de los vasos que irrigan las fosas nasales
Hepatomegalia	Agrandamiento del hígado por encima de su tamaño normal.
Hipertensión portal	Aumento de la presión en la vena porta.
Hemoptisis	Es la eliminación de sangre por el aparato respiratorio.
Hematoquecia	es la eliminación de sangre visible por el recto
Hematemesis	Vómito con sangre fresca, no digerida, normalmente abundante, provocado por una distensión del estómago
Hemorragia digestiva	Pérdida de sangre por el tubo digestivo.
Melena	Presencia de heces de color negro, alquitranadas y malolientes.
Varices esofágicas	son venas dilatadas en el esófago

Fuente: Elaboración propia, 2,024

