



Hipoalbuminemia como factor de riesgo para hemorragia del tubo digestivo alto en pacientes con insuficiencia hepática Child B

Carlos de Jesús Maldonado López,* Nayeli Gabriela Jiménez Saab,** Gerardo Sánchez Hernández**

RESUMEN

Antecedentes: en pacientes con insuficiencia hepática se han identificado factores de riesgo para hemorragia de tubo digestivo alto, entre ellos la insuficiencia hepática *Child C* y la trombocitopenia. Por lo que se busca determinar la asociación entre albúmina sérica y hemorragia de tubo digestivo alto en pacientes con insuficiencia hepática *Child B*.

Material y métodos: se incluyeron pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática *Child B*, con o sin hemorragia de tubo digestivo alto. Se registraron variables demográficas; se realizaron determinación de biometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático y tiempos de coagulación. Para el análisis estadístico se utilizó media, porcentajes, desviación estándar, t de Student, χ^2 , prueba exacta de Fisher y coeficiente de correlación de Spearman.

Resultados: se incluyeron 30 pacientes, 15 en cada uno de los grupos. La albúmina en el grupo de hemorragia tuvo una media 2.6 ± 0.68 mg/dL, en el otro grupo fue de 2.7 ± 0.83 mg/dL ($p = 0.29$). La causa de la hemorragia fue etilismo en 100% de los casos. En el grupo de pacientes con hemorragia del tubo digestivo 26.6% presentaron várices esofágicas DaGradi II, 46.6% DaGradi III, 20% DaGradi IV y 6.6% DaGradi V. La razón de momios entre los pacientes que presentaron hemorragia y concentración de albúmina sérica < 3 mg/dL fue 1.3 ($p = 1$).

Conclusiones: en pacientes con insuficiencia hepática *Child B* la hipoalbuminemia no se asocia con hemorragia. Variables como ascitis, creatinina y hemoglobina tampoco se asociaron con hemorragia.

Palabras clave: escala de DaGradi, hemorragia del tubo digestivo alto, hipoalbuminemia, insuficiencia hepática.

ABSTRACT

Background: In patients with hepatic failure have identified risk factors for upper gastrointestinal bleeding, including *Child C* liver failure and thrombocytopenia. We'll seek to determine the association between serum albumin and upper gastrointestinal bleeding in patients with *Child-Pugh* class B liver failure.

Material and methods: We included patients with *Child B* liver failure with or without upper gastrointestinal bleeding. Demographic variables were recorded, it was determining blood count, blood chemistry, liver function tests and clotting times. For statistical analysis we used average percentage, standard deviation, Student's t test, χ^2 , Fisher exact test and Spearman correlation.

Results: A total of 30 patients, 15 in each group. Albumin in the bleeding group had a mean 2.6 ± 0.68 mg/dL, in the other group was 2.7 ± 0.83 mg/dL ($p = 0.29$). The etiology was alcoholism in 100%. In the group of patients with gastrointestinal bleeding, 26.6% had esophageal varices DaGradi II, 46.6% had DaGradi III, 20% had DaGradi IV and 6.6% had DaGradi V. The odds ratio among patients who presented bleeding and serum albumin < 3 mg/dL was 1.3 ($p = 1$).

Conclusions: In patients with *Child B* liver failure, hypoalbuminemia is not associated with bleeding. Variables such as ascites, creatinine and hemoglobin weren't associated with bleeding.

Key words: DaGradi scale, upper gastrointestinal bleeding, hypoalbuminemia, liver failure.

* Residente de cuarto año de la especialidad de Medicina Interna, sede Hospital General de Ticomán.

** Medico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital General Xoco.

Correspondencia: Carlos de Jesús Maldonado López. Av. Miguel Hidalgo Manzana 12 Lote 22, Colonia Melchor Ocampo, C.P. 56334, Chimalhuacán, Estado de México. Correo electrónico: mlcarlos@hotmail.com

Recibido: 4 de noviembre 2011. Aceptado: abril 2012.

Este artículo debe citarse como: Maldonado López CJ, Jiménez Saab NG, Sánchez Hernández G. Hipoalbuminemia como factor de riesgo para hemorragia del tubo digestivo alto en pacientes con insuficiencia hepática *Child B*. Med Int Mex 2012;28(4):319-324.

La insuficiencia hepática es una de las causas más comunes de muerte. La falla hepática puede ser condicionada por ingesta de alcohol en forma excesiva, hepatitis B o C, enfermedades autoinmunitarias, obesidad, diabetes e hipertrigliceridemia, entre otras causas.

Cuando el parénquima hepático está afectado entre 80 y 90% se inician las manifestaciones clínicas de la falla funcional.

La cantidad y duración del consumo de alcohol son factores de riesgo determinantes para el daño hepático inicial y para la cirrosis.

Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser monitoreados con la determinación de ciertas pruebas séricas y de gabinete en las que destacan el panel viral, biometría hemática completa con recuento plaquetario, tiempos de coagulación (protrombina), bilirrubinas, transaminasas, albúmina, colesterol, etcétera. Entre los estudios de gabinete útiles para determinar el grado de afección hepática está el ultrasonido el Doppler (para determinar la presión portal), la tomografía computada y la resonancia magnética que, en casos avanzados, nos pueden reportar la nodularidad, atrofia lobar o cambios hipertróficos y ascitis. La endoscopia esofagogástrica es útil para evaluar las várices secundarias a la hipertensión portal y por su parte la angiografía por resonancia magnética nos puede reportar los cambios hipertensivos incluyendo el volumen de flujo y la dirección del mismo.¹

Los primeros síntomas de la falla hepática pueden ser muy generales como la anorexia, pérdida de peso, fatiga e incluso osteoporosis (por mala absorción de vitaminas y deficiencia de calcio); pero cuando existe una descompensación de esta falla inicial basal aparece la ascitis que puede complicarse con peritonitis bacteriana espontánea, hemorragia varicosa y/o encefalopatía hepática, la cual representa una disminución de las funciones neuropsiquiátricas causadas por enfermedad aguda o crónica que ocurre predominantemente en pacientes con hipertensión portal coexistente.^{2,3}

La hipertensión portal es un incremento patológico del gradiente de presión venosa portal entre la vena porta y la vena cava inferior. Conduce a cambios en la resistencia portal junto con alteraciones en el flujo siendo una de las principales características de la cirrosis cuando alcanza un gradiente de presión que excede a 5 mm Hg.

Las várices se forman sólo cuando la gradiente de presión de la vena hepática excede 10 mm Hg y la he-

morragia se presenta cuando el gradiente de presión de la vena hepática excede 12 mm Hg. La endoscopia del tracto gastrointestinal superior es el método diagnóstico más comúnmente utilizado aunque también se usa el ultrasonido endoscópico para identificar el riesgo de hemorragia al evaluar el área de sección transversa de las várices, el tamaño y el flujo de la vena gástrica izquierda, vena ácigos, colaterales paraesofágicas, los cambios posteriores a la terapia endoscópica y la recurrencia de várices esofágicas después de ligarlas.

La mayoría de los pacientes con cirrosis desarrollan várices pero solo un tercio presenta hemorragia varicosa. En entre 40 y 50% de los pacientes la hemorragia remite espontáneamente. Estudios recientes han identificado ciertas variables no endoscópicas que pueden predecir las várices: trombocitopenia, esplenomegalia, diámetro de la vena porta por ultrasonografía, insuficiencia hepática *Child C*.

La hipertensión portal se puede presentar en la insuficiencia hepática aguda por el colapso de los sinusoides hepáticos; sin embargo, el sangrado de várices esofágicas no ocurre.⁴⁻⁷

La hemorragia gastrointestinal es uno de los problemas más frecuentes, puede ser secundario a anormalidades en el esófago, estómago e intestino delgado. La hemorragia del tracto superior es aproximadamente 5 veces más frecuente que la del tracto inferior y es una de las complicaciones más temidas de la hipertensión portal. Aunque el pronóstico ha mejorado en las últimas décadas la mortalidad continúa siendo alta.

Durante la reanimación del paciente con hemorragia del tubo digestivo alto el reemplazo de volumen al 100% puede conducir a un incremento de la presión portal. Aunada a la velocidad de la hemotransfusión puede aumentar el riesgo de sangrado por lo que es deseable tener una hemoglobina no mayor a 9 y 10 g/dL y, a largo plazo, mantener hematocrito no mayor a 27-28%. Los factores de riesgo para hemorragia incluyen: várices de mediado y gran calibre o várices pequeñas en pacientes con insuficiencia hepática *Child C*. La cuenta plaquetaria mayor a 150 000 tiene un alto valor predictivo negativo para la presencia de várices esofágicas de alto riesgo.^{4,8-11}

La albúmina es el principal determinante de la presión oncótica en personas sin patología; sin embargo, en pacientes críticos la correlación entre la concentración de la albúmina sérica y la presión oncótica es baja. Estudios

clínicos han encontrado que la hipoalbuminemia está asociada con incremento en la morbilidad y mortalidad general.

Dentro de la progresión de la insuficiencia hepática encontramos que los pacientes finalmente presentarán hipertensión portal; paralelamente, también encontramos disminución de la albúmina sérica. La hipoalbuminemia puede estar presente independientemente del grado de insuficiencia hepática.¹² En pacientes con insuficiencia hepática *Child B*, donde la hemorragia de tubo digestivo alto es infrecuente, no se tienen factores asociados identificados para presentar riesgo de hemorragia de tubo digestivo alto, por lo que el desbalance de la albúmina podría ser un factor de riesgo para la misma.

El objetivo del presente trabajo es determinar si existe asociación entre las concentraciones de albúmina sérica y la frecuencia de hemorragia del tubo digestivo alto por várices gastroesofágicas en pacientes con insuficiencia hepática *Child B*.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática *Child B* de cualquier etiología, con y sin hemorragia de tubo digestivo alto que ingresaron al servicio de Medicina Interna de los hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal (Ticomán, Xoco y Balbuena).

Criterios de inclusión: mayores de 20 años, con diagnóstico de insuficiencia hepática *Child B* por cualquier causa y con o sin hemorragia de tubo digestivo alto.

Criterios de exclusión: pacientes con hemorragia incoercible durante el procedimiento endoscópico.

Criterios de eliminación: pacientes que no contarán con endoscopia, con resangrado o sin determinación de albúmina sérica.

Se incluyeron a 30 pacientes que se dividieron en 2 grupos con 15 pacientes en cada uno. El grupo A se conformó por pacientes con insuficiencia hepática *Child B* de cualquier origen y sin hemorragia del tubo digestivo; el grupo B se integró por pacientes con insuficiencia hepática *Child B* y sangrado del tubo digestivo alto.

En ambos grupos se registró la edad de los pacientes, su género y la causa de la insuficiencia hepática. Se tomaron muestras sanguíneas para biometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático y tiempos de coagulación de acuerdo con las medidas de higiene

y seguridad establecidas. En el caso de los pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto, una vez que sus condiciones hemodinámicas lo permitieron, se realizó endoscopía para determinar el origen de la hemorragia y en su caso clasificar y dar tratamiento endoscópico a las várices esofágicas. Todos los pacientes fueron informados del procedimiento y firmaron un consentimiento informado.

Para clasificar la insuficiencia hepática se utilizó la escala de Child-Pugh. Para clasificar las várices esofágicas se utilizó la escala de DaGradi (cuadro 1).¹³

Cuadro 1. Clasificación de DaGradi para várices esofágicas

Grado I	De 1 a 2 mm de diámetro, con forma sigmaoidea o recta.
Grado II	Similar a la anterior pero vaso visible sin ocluir el flujo sanguíneo.
Grado III	De 3 a 4 mm de diámetro de forma tortuosa o recta.
Grado IV	De 4 a 5 mm de diámetro, tortuosas, frecuentemente enrollada; se ve en todos los cuadrantes del esófago.
Grado V	Miden más de 5 mm de diámetro, empaquetadas estrechamente, en forma de uva, cubiertas por mucosa delgada y arrugada, cubiertas con puntos de color aframbuesado y telangiectasias.

El análisis de los datos se realizó mediante medidas de tendencia central (media aritmética), porcentajes, desviación estándar, calculándose t de Student y asociación entre variables cualitativas mediante χ^2 .

La asociación entre la presencia de hemorragia de tubo digestivo e hipoalbuminemia se usó prueba exacta de Fisher. Para la correlación entre la concentración de albúmina y el grado de variz esofágica se utilizó correlación de Spearman. Los datos se ingresaron en hoja de cálculo de Excel® y el programa estadístico SPSS versión 12.

RESULTADOS

En el grupo de los pacientes que presentó hemorragia la media de edad fue de 49.8 ± 6.95 años, 80% (12 pacientes) del género masculino y 20% (3 pacientes) del género femenino; en comparación con el grupo control donde la media de edad fue de 52 ± 8.88 años, 93.3% (14 pacientes) del género masculino y 6.6% (1 paciente) del género femenino ($p = 0.23$). Todos los pacientes tuvieron insuficiencia hepática secundaria a etilismo crónico. La albúmina en el grupo de hemorragia tuvo una media 2.6 ± 0.68 mg/dL, en el otro grupo fue de 2.7 ± 0.83 mg/dL ($p = 0.29$, cuadro 2).

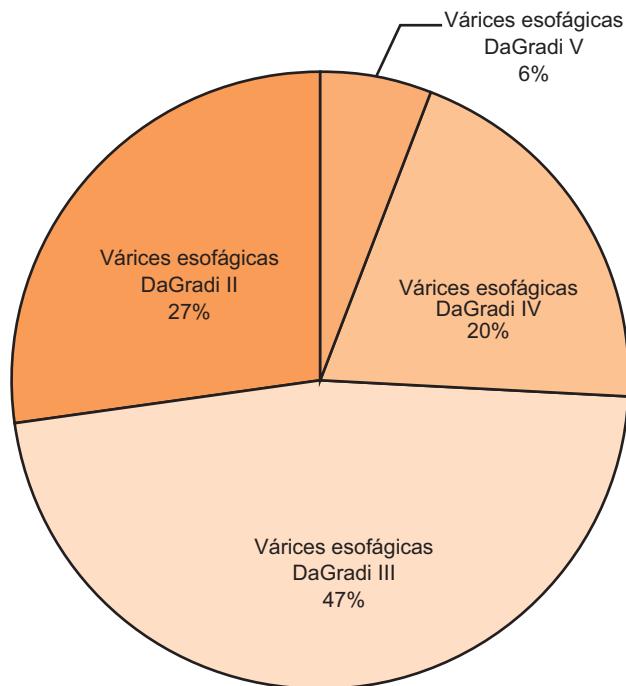
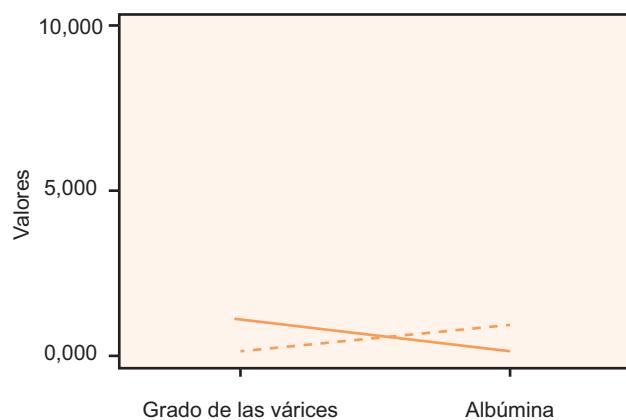
Cuadro 2. Datos obtenidos en los grupos con y sin hemorragia del tubo digestivo

Variable	Con hemorragia	Sin hemorragia	<i>p</i>
Edad *	49.86	52	0.23
Bilirrubina ‡	1.66	2.11	0.086
Albúmina £	2.64	2.79	0.295
INR	1.32	1.28	0.35
TP ♦	17.85	17.47	0.36
TGO □	140.8	114.2	0.39
TGP □	84.53	45.46	0.19
FA □	124.75	125.26	0.49
GGT □	168.33	126.8	0.24
Hb £	8.93	10.82	0.087
Hto †	27.11	32.36	0.09
VCM ±	85.28	85.48	0.48
MHCH ¶	32.21	32.36	0.45
Plaquetas°	122 526.667	185 573.333	0.048
Glucosa ‡	125.6	120.5	0.39
Creatinina ‡	1.61	1.23	0.284
BUN ‡	29.52	20.54	0.141
Urea ‡	68.15	42.37	0.091

*En años; ° por milímetro cúbico; BUN ‡ = nitrógeno ureico sanguíneo, concentraciones expresadas en mg/dL; TP ♦ = tiempo de protrombina en segundos; TGO □ = transaminasa glutámico oxalacética; TGP □ = transaminasa glutámico pirúvica; FA □ = fosfatasa alcalina; GGT □ = gammaglutamiltranspeptidasa expresada en UI/L; Hb £ = hemoglobina, valores en g/dL; Hto † = hematocrito expresado en porcentaje; MHCH ¶ = concentración media de hemoglobina corpuscular determinada en pg/dL; VCM ± = volumen corpuscular medio expresado en fentolitros.

En el grupo de los pacientes con hemorragia de tubo digestivo 26.6% (4 pacientes) presentaron várices esofágicas DaGradi II, 46.6% (7 pacientes) várices esofágicas DaGradi III, 20% (3 pacientes) várices esofágicas DaGradi IV y 6.6% (1 paciente) várices esofágicas DaGradi V (figura 1). Se calculó la razón de momios entre los pacientes que presentaron hemorragia y concentración de albúmina sérica < 3 mg/dL siendo ésta de 1.3 (*p* = 1). Se buscó correlación entre las concentraciones de albúmina sérica y el grado de vérice esofágica en la escala de DaGradi encontrando rho = 0.13 (figura 2). La distribución del grado de ascitis en los 2 grupos no tuvo asociación (*p* = 0.62, figuras 3 y 4).

No se encontró asociación de las variables como bilirrubinas, INR, hemoglobina con la hemorragia de tubo digestivo. El recuento plaquetario

**Figura 1.** Presentación (%) de várices esofágicas de acuerdo con la clasificación DaGradi en pacientes con hemorragia del tubo digestivo.**Figura 2.** Correlación de Spearman entre el grado de las várices esofágicas y la concentración de albúmina.

mostró diferencia significativa con una media en el grupo de hemorragia de $122\ 526.6 \pm 67\ 564.8 \times \text{mm}^3$ vs. $185\ 573.3 \pm 123\ 464.15 \times \text{mm}^3$ en el grupo control (*p* = 0.048, ver cuadro 1).

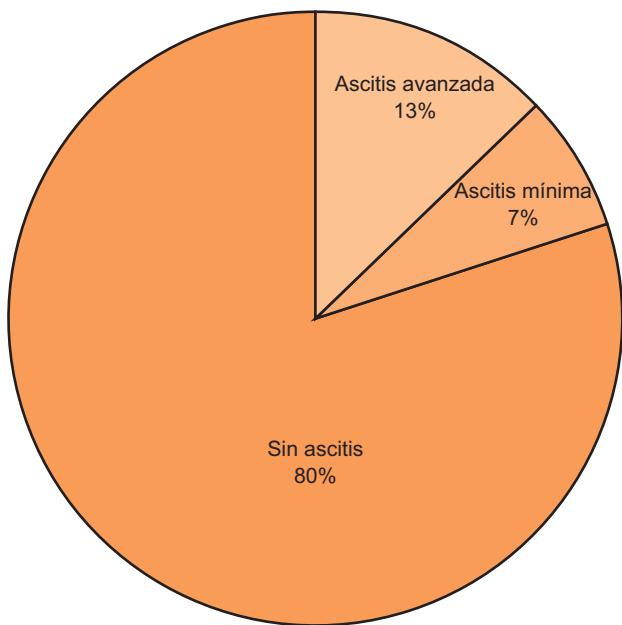


Figura 3. Presentación, por grado de ascitis, en pacientes sin hemorragia del tubo digestivo.

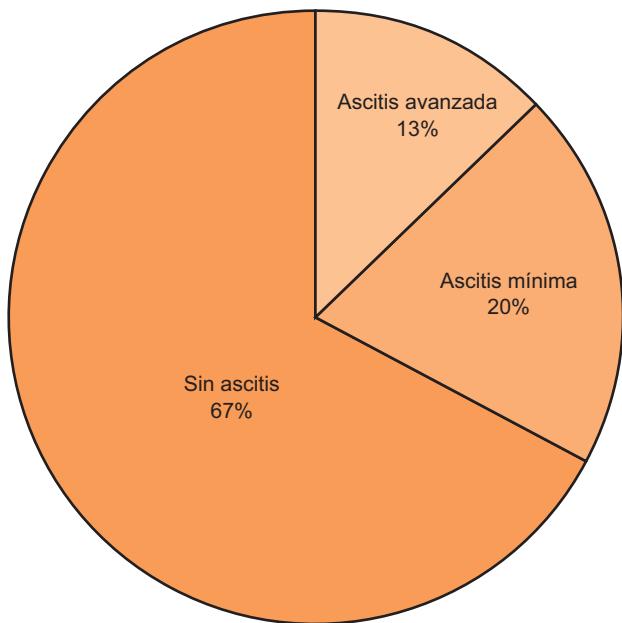


Figura 4. Presentación, por grado de ascitis, en pacientes con hemorragia del tubo digestivo.

DISCUSIÓN

A pesar de no haber asociación entre el grado de hipoalbuminemia y la hemorragia de tubo digestivo alto si se pudieron corroborar otros factores de riesgo como la trombocitopenia, acorde con lo reportado por Atif Azam et al.⁶

La ascitis, que en otros estudios se ha propuesto como factor de riesgo independiente para mortalidad, en el presente estudio no tuvo asociación con el riesgo de hemorragia.¹²

A pesar que se encontraron diferencias en las concentraciones de hemoglobina no fueron significativa y no hubo variación importante en el hematocrito. Situación similar que ocurrió con la creatinina, que fue más elevada en los pacientes con hemorragia.

La limitación que presenta el actual estudio es que 100% de los pacientes tuvieron insuficiencia hepática secundaria a etilismo crónico; por lo que los resultados aquí expresados sólo se podrían aplicar para ese tipo de población. Para determinar la prevalencia real del grado de vérice esofágica, según la escala de DaGradi en pacientes con insuficiencia hepática *Child B*, se necesitaría que se hiciera endoscopia en los pacientes sin hemorragia. Realizar un estudio donde se comparan los pacientes con insuficiencia hepática *Child B* y *C* sería una forma de encontrar diferencias que nos ayuden a entender mejor la presencia de hemorragia en este grupo poblacional.

Es muy importante destacar un dato: cuando se realizó el análisis estadístico con punto de corte de albúmina sérica de 2.3 g/dL o menor éste fue un factor de protección para la hemorragia de tubo digestivo alto con una $p = 0.03$; lo que sugiere que entre los pacientes con insuficiencia hepática *Child B* a menor concentración de albúmina sérica menor riesgo de hemorragia del tubo digestivo alto.

CONCLUSIONES

Existen distintos parámetros clínicos utilizados como factores de riesgo para hemorragia de tubo digestivo alto en pacientes con insuficiencia hepática. Los analizados en el presente trabajo revelan que no existe asociación entre la concentración de albúmina sérica y la hemorragia. De acuerdo con los resultados obtenidos tampoco variables como la ascitis, las concentraciones de creatinina o de hemoglobina se asociaron con la hemorragia.

Se deben buscar otros factores que puedan asociarse con la hemorragia del tubo digestivo alto.

REFERENCIAS

1. Heidelbaugh JJ and Sherbondy M. Cirrhosis and Chronic Liver Failure: Part I. Diagnosis and Evaluation. *Am Fam Physician* 2006;74:756-781.
2. Heidelbaugh JJ. and Sherbondy M. Cirrhosis and Chronic Liver Failure: Part II. Complications and Treatment. *Am Fam Physician* 2006;74:767-776.
3. Munoz S, Stravitz RT, Gabriel DA. Coagulopathy of Acute Liver Failure. *Clin Liver Dis* 2009;13:95–107.
4. Toubia N, Sanyal AJ. Portal Hypertension and Variceal Hemorrhage. *Med Clin N Am* 2008;92:551–574.
5. Munoz SJ. Hepatic Encephalopathy. *Med Clin N Am* 2008;92:795–812.
6. Atif Zaman M, Naga C. Bleeding Caused by Portal Hypertension. *Gastroenterol Clin N Am* 2005;34:623–642.
7. Albillas A, Peñas B, Zamora J. Role of Endoscopy in Primary Prophylaxis for Esophageal Variceal Bleeding. *Clin Liver Dis* 2010;14:231-250.
8. Don C. Rockey. Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterol Clin N Am* 2005;34:581–588.
9. Don C. Rockey. Gastroenterology Clinic of North America. *Gastroenterol Clin N Am* 2005;34:xi–xiii.
10. Akiyoshi N, Shijo H, Iida T, et al. The natural history and prognostic factors in patients with cirrosis and gastric fundal varices without prior bleeding. *Hepatology Research* 2000;17:145-155.
11. Uhing MR. The albumin controversy. *Clin Perinatol* 2004;31:475– 488.
12. Coelho-Prabhu N, Kamath PS. Current Staging and Diagnosis of Gastroesophageal Varices. *Clin Liver Dis* 2010;14:195-208.
13. Chiu PWY, Enders KW. Predicting Poor Outcome from Acute Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *Gastroenterol Clin N Am* 2009;38:215-230.