

Artículo original

Hemorragia de tubo digestivo alto no variceal en pacientes con cirrosis hepática

Rangel-Orozco M.F.(1), Velarde-Ruiz Velasco J.A.(2), García-Jiménez E.S.(3), Mercado-Jáuregui L.A.(4), Lazcano-Becerra M.(5), Tapia-Calderón D.K.(6), Velarde-Chávez J.A.(7), Chávez-Ramírez R.M.(8), Mora-Huerta J.A.(9).

(1) MPSS en Gastroenterología Hospital Civil Fray Antonio Alcalde (HCFAL), Universidad Lamar; (2) Médico adscrito del servicio de Gastroenterología HCFAL; (3) Médico gastroenterólogo egresado del HCFAL; (4) MPSS en Gastroenterología HCFAL, CUCS Universidad de Guadalajara; (5), Médico cirujano y partero Universidad de Guadalajara; (6) Residente de Medicina interna Hospital Civil Juan Ignacio Menchaca, (7) CUCS Universidad de Guadalajara, (8) Médico anestesiólogo y medicina del enfermo en estado crítico; (9) Subdirector de enseñanza e investigación HCFAL.

Resumen

Objetivo: La principal etiología de hemorragia de tubo digestivo alta (HTDA) en pacientes con cirrosis hepática (CH) es de origen variceal, al tratarse de una complicación propia de esta enfermedad, puede encontrarse la presencia de varices esofágicas (VE) hasta en 50% de los pacientes con CH al momento de su diagnóstico. Del mismo modo se ha descrito la presencia de HTDA no variceal (HTDA NV) en un 30 a 40% de estos pacientes, con índices de mortalidad de 6 a 15%, encontrándose como principal etiología la enfermedad ulcerosa péptica. Con base en estas cifras, la HTDA NV en pacientes cirróticos es frecuente y sus cifras pueden estar subestimadas. **Material y métodos:** Estudio transversal. Se incluyeron datos de 195 pacientes con diagnóstico de CH y HTDA mayores a 16 años, sin antes haber recibido atención o manejo en otro hospital, ingresados en el servicio de gastroenterología del Hospital Civil “Fray Antonio Alcalde” de octubre del 2015 a diciembre del 2017. **Resultados:** De 195 pacientes, 148 (71.8%) fueron hombres y 120 (61.5%) Child-Pugh B. La etiología de la HTDA fue variceal en 144 (73.8%) y no variceal en 51 (26.2%) pacientes, de los cuales la principal causa fue enfermedad ulcerosa péptica. Se reportaron 13 (6.6%) defunciones, 2 (1%) requirieron cirugía, 32 (16.4%) lesión renal aguda y 25 (12.8%) requirieron más de cuatro concentrados eritrocitarios. **Conclusiones:** A pesar de ser la HTDAV más común en pacientes con CH, es importante diagnosticar aquellos con HTDA NV, debido a las implicaciones en el manejo y posibles intervenciones endoscópicas de urgencia.

Palabras clave: Cirrosis hepática, hemorragia de tubo digestivo alta variceal, hemorragia de tubo digestivo no variceal.

Abstract

Objective: The main etiology of upper digestive tract hemorrhage in patients with liver cirrhosis is of variceal origin, as it is a complication characteristic of this disease, the presence of esophageal varices can be found up to 50% of patients with liver cirrhosis at the time of diagnosis. Similarly, the presence of non-variceal upper digestive tract hemorrhage has been described in 30 to 40% of these patients, with mortality rates of 6 to 15%, with peptic ulcer disease being the main etiology. Based on these figures, non-variceal upper digestive tract hemorrhage in cirrhotic patients is frequent and its figures may be underestimated. **Material and methods:** Transversal study. We included data from 195 patients diagnosed with CH and HTDA greater than 16 years, without first receiving care or management in another hospital, admitted to the gastroenterology service of the Civil Hospital “Fray Antonio Alcalde” from October 2015 to December 2017. **Results:** Of 195 patients, 148 (41.8%) were male and 120 (61.5%) Child-Pugh B. The etiology of upper gastrointestinal bleeding was variceal in 144 (73.8%) and nonvariceal in 51 (26.2%) patients, in which the main cause was peptic ulcer disease. 13 (6.6%) patients died, 2(1%) required surgery, 32 (16.4%) had acute renal failure and 25 (12.8%) required more than 4 erythrocyte concentrates. **Conclusions:** Despite being variceal upper gastrointestinal bleeding more common in patients with hepatic cirrhosis, it is important to diagnose those with nonvariceal etiology, due to the implications in the management and possible emergency endoscopic interventions.

Key words: Hepatic cirrhosis, variceal upper gastrointestinal bleeding, nonvariceal upper gastrointestinal bleeding.

Introducción

La cirrosis hepática (CH) es una complicación del daño hepático crónico celular, actualmente se encuentra dentro de las 8 principales causas de mortalidad en México.¹

De acuerdo con la situación geográfica, existen diversas etiologías, siendo la principal en México la alcohólica, considerándose como factor de riesgo el consumo mayor de 20 gramos por día por un periodo mayor de 10 años. Otras etiologías de la CH son infecciones virales (principalmente VHC y VHB); patologías autoinmunes (hepatitis autoinmune, colangitis esclerosante primaria, colangitis biliar primaria) y enfermedades metabólicas. La CH criptogénica es aquella que se desarrolla en ausencia de identificación de una causa aparente durante el abordaje; actualmente se sabe que muchos casos pueden ser explicados por enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA), entidad observada en pacientes con síndrome metabólico.²

Una vez establecida la enfermedad, existen diversas complicaciones, tanto relacionadas a la hipertensión portal como no relacionadas a ella. Entre estas complicaciones, se encuentran la hemorragia de tubo digestivo alto variceal (HTDAV), ascitis, peritonitis bacteriana espontánea y encefalopatía hepática. El pronóstico de estos pacientes se determina a través del establecimiento del avance de la enfermedad, siendo una de las más utilizadas, la clasificación Child-Pugh, que involucra variables como ascitis, encefalopatía, albúmina, bilirrubina y tiempo de protrombina. Los resultados se clasifican como clase A (5-6 puntos), B (7-9 puntos) y C (10-15 puntos).³ A esta clasificación se le suma el puntaje de MELD (Model for End Stage Liver Disease) como marcador pronóstico en la enfermedad. Otros hallazgos relacionados con esta enfermedad son: alteraciones en la coagulación, trombocitopenia e hipoalbuminemia. Este último hallazgo, con niveles inferiores a 3.2 g/dl podría tener una capacidad predictiva para mortalidad, del mismo modo que la edad avanzada y transfusiones no restringidas (por riesgo de resangrado en pacientes con HTDAV). Los principales factores que aumentan la mortalidad son: neumonía, encefalopatía, sepsis, lesión renal aguda, e insuficiencia hepática aguda sobre crónica.⁴

La hemorragia de tubo digestiva alta (HTDA) se define como la pérdida sanguínea provocada por una lesión situada por encima del ángulo de Treitz. Tiene una incidencia de 48 a 160 casos por cada 100,000 habitantes-

año. Se manifiesta habitualmente con hematemesis, evacuaciones melenicas (60-100 ml), vómitos en posos de café y/o hematoquezia (al menos 1000 ml). Estos hallazgos se acompañan de anemia, palidez, taquicardia, hipotensión y alteraciones neurológicas. Si bien, la principal etiología de HTDA en pacientes con CH es la de origen variceal, no por ello se debe soslayar la probabilidad de la etiología no variceal. Las várices esofágicas (VE) están presentes hasta en 50% de los pacientes con CH al momento del diagnóstico. En pacientes sin VE, la incidencia anual de desarrollarlas es del 6%, encontrándose hasta en un 85% de pacientes con Child Pugh C. Para desarrollarse, el aumento en el gradiente de presión portal debe superar el valor umbral de 10 mmHg; la probabilidad de sangrado aumenta al alcanzar un gradiente mayor a 12 mmHg. La mortalidad global por hemorragia variceal se cifra en un 20%.²⁻³ Por el otro lado, la ingesta previa o reciente de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), tabaquismo, edad avanzada y otras comorbilidades son factores de riesgo para presentar HTDA no variceal (HTDA NV). El estándar de oro para su diagnóstico y tratamiento es la endoscopia.⁵ La HTDA NV se estima en 100 casos por cada 100,000 habitantes, con índices de mortalidad de 6 a 15%, encontrándose como principal etiología la enfermedad ulcerosa péptica. Un 30 a 40% de los pacientes con CH que presentan HTDA pueden ser por causa no variceal. Con base en estas cifras, la HTDA NV en pacientes cirróticos es frecuente y sus cifras pueden estar subestimadas, lo que impacta en la evaluación de la mortalidad así como en otros resultados clínicos tales como complicaciones, tasa de resangrado y necesidad de cirugía en este grupo de pacientes, pudiendo ser que la hepatopatía crónica tenga un impacto sobre estos mismos.⁶

Metodología

Estudio transversal. Se recabaron datos de pacientes con HTDA ingresados en el servicio de Gastroenterología del Hospital Civil “Fray Antonio Alcalde”, de octubre del 2015 a diciembre del 2017. Se incluyeron un total de 638 pacientes con HTDA. Posteriormente se hizo un subgrupo que incluyó solamente a pacientes con diagnóstico de CH (criterios clínicos, laboratoriales y ultrasonido), siendo en total 195 pacientes que se incluyeron en el análisis final. Para ser incluidos, estos pacientes debieron 1) presentar evidencia de HTDA documentada por personal médico y/o enfermería; 2) acudir a este hospital sin antes haber recibido atención o manejo en otro centro médico; y 3) una edad mínima de 16 años. Se excluyeron a aquellos pacientes a quienes no se les realizó endoscopia durante

su estancia hospitalaria o no contaban con suficientes datos para llevar a cabo el estudio.

La información fue obtenida mediante expedientes clínicos en físico y de manera electrónica. Los exámenes de laboratorio se recabaron por medio del sistema de registro del hospital (PasNet 2.0 Online laboratory information), los hallazgos endoscópicos fueron reportados por el personal médico que llevó a cabo el procedimiento, así como las posteriores intervenciones realizadas.

Se clasificó a todos los pacientes con CH en base a la escala Child-Pugh, con el fin de estadificar su enfermedad al momento de su ingreso. Los hallazgos endoscópicos fueron clasificados de acuerdo a su etiología (variceal y no variceal). Además, en la etiología no variceal, se utilizaron las escalas respectivas de acuerdo a la etiología (Forrest, los Ángeles, etc.)

Se realizó un análisis estadístico de tipo descriptivo, utilizando el programa SPSS versión 20.0 (IBM Corporation, Chicago, IL). Para las variables cualitativas se utilizaron porcentajes. Para las variables cuantitativas se obtuvo media, mediana y moda así como desviación estándar. Se

compararon frecuencias de variables seleccionadas entre los grupos etiológicos (HTDAV vs. HTDA NV) en búsqueda de diferencias entre ambos grupos mediante tablas 2x2 y prueba exacta de Fisher. Se expresaron los resultados y se consideraron significativos si el valor de P era <0.05.

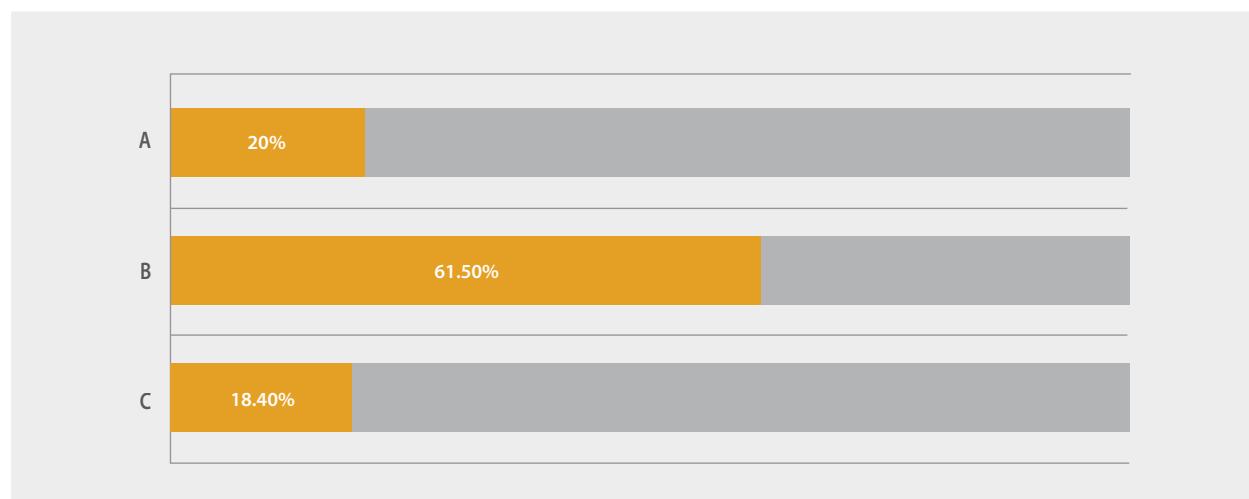
Este estudio de bajo riesgo basada en expedientes clínicos previamente realizados en el servicio de Gastroenterología del Hospital Civil “Fray Antonio Alcalde” para lo cual se respetó la autonomía en la decisión de los participantes y el principio de no maleficencia.

Resultados

Se obtuvo una muestra total de 195 pacientes, 148 (71.8%) fueron hombres y 47 (22.8%) mujeres. Con una edad promedio de 52 ± 13.4 años.

Dentro de los antecedentes personales, 146 (74.8%) mostraron consumo de alcohol no especificado y 98 (50.25%) de tabaco, con un índice tabáquico de 14.3 ± 1.7 en promedio. Se reportaron 31 (17.4%) pacientes con consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) de los cuales 5 (2.5%) utilizaban más de un medicamento.

Figura 1.
Clasificación Child-Pugh al ingreso de los pacientes con cirrosis hepática



De 195 pacientes con diagnóstico de CH, 39 (20%) pacientes fueron clasificados como Child-Pugh A; 120 (61.5%) B; y 36 (18.4%) C, con un puntaje medio de 8.2 ± 2.1 (Figura 1). Dentro de las comorbilidades se

encontró diabetes mellitus en 59 pacientes (30.2%) e hipertensión arterial en 34 (17.4%); la coexistencia de estas dos enfermedades se halló en 23 pacientes (11.7%).

Figura 2.

Motivo de consulta en pacientes con cirrosis hepática y hemorragia de tubo digestivo alta



A su ingreso, 112 pacientes presentaron hematemesis, 90 melena, 43 vómitos en poso de café y 10 hematoquezia (Figura 2). La etiología de la HTDA fue variceal en 144 (73.8%) y no variceal en 51 (26.2%). Como las principales causas de etiología no variceal se encontraron: úlcera gástrica en 14 paciente (7.1%); desgarro de Mallory-Weiss en 9 (4.6%); esofagitis en 9 (4.6%); y úlcera duodenal en 5 (2.5%) (Figura 3). Se observaron estigmas de alto riesgo en 62 (31.7%), en total 93 (48.7%) requirieron alguna terapia endoscópica y a 19 (9.2%) se les realizó una segunda evaluación endoscópica.

En cuanto a constante vitales a su ingreso, 62 (31.8%) tuvieron una presión arterial sistólica menor de 100 mmHg; 38 (19.4%) una presión arterial diastólica menor de 60 mmHg; 21 (10.7%) una presión arterial media menor a 65 mmHg; 52 (26.7%) una frecuencia cardiaca mayor a 90; y 49 (25.2%) una frecuencia respiratoria mayor a 20 (Figura 4). Se encontró que 25 pacientes (12.9%) presentaron alteración del estado mental; 14 (7.1%) síncope; y 20 (10.2%) encefalopatía hepática, de los cuales 3 (1.5%) fueron grado 1, 7 (3%) grado 2, 6 (2.9%) grado 3, 4 (2%) grado 4. Los laboratoriales al ingreso fueron 61 (31.2%) con hemoglobina menor de 7 g/dl, 140 (71.7%) plaquetas menor de 150 mil/mcl, 46 (23.5%) creatinina mayor a 1.5 mg/dl, 75 (38.4%) INR mayor de 1.5, 172 (88.3%) albumina menor de 3.5 g/dl (Figura 5).

Se reportaron 13 (6.6%) defunciones; 2 pacientes (1%) requirieron cirugía; 113 pacientes (57.9%) no requirieron transfusión, mientras que 25 (12.8%) requirieron más de

cuatro concentrados eritrocitarios y 57 (29.2%) menos de cuatro concentrados eritrocitarios. Se reportaron 32 pacientes con daño renal aguda, de los cuales 22 (11.2%) fue AKIN tipo 1, 8 (4.1%) tipo 2 y 2 (1%) tipo 3.

Se compararon las variables de mortalidad, infecciones, requerimientos transfusionales, alteraciones laboratoriales (albúmina <3.5 g/dl, INR >1.5, Creatinina >1.5 mg/dl, Hb <7 g/dl), inestabilidad hemodinámica (FC >100 lpm y/o PAS <100 mmHg), y consumo de AINES entre los grupos etiológicos (HTDAV vs. HTDA NV), resultando todos similares entre ambos grupos, a excepción de la variable de trombocitopenia, que se encontró con más frecuencia en los pacientes con HTDAV.

Figura 3.

Porcentaje de pacientes con hemorragia de tubo digestivo alta variceal y no variceal- principales causas no variceales evidenciadas por endoscopia

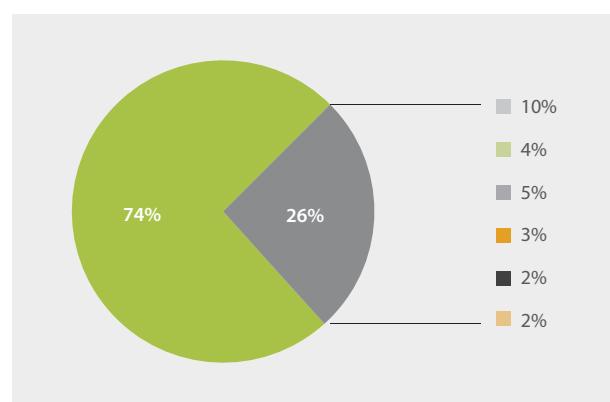
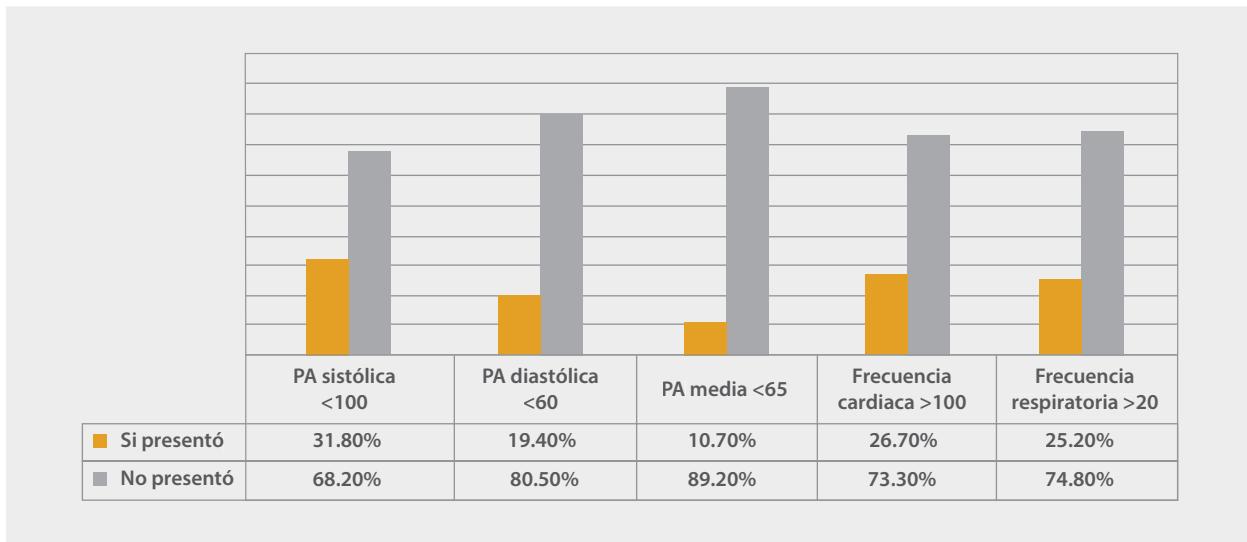
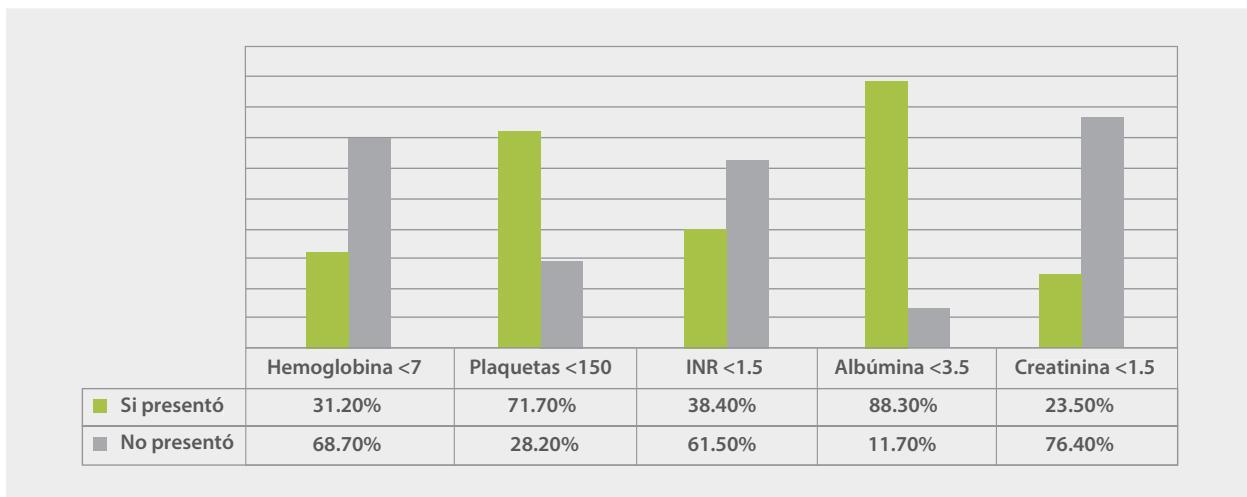


Figura 4.

Constantes vitales al ingreso de los pacientes con cirrosis hepática y hemorragia de tubo digestivo alta

**Figura 5.**

Laboratoriales al ingreso de los pacientes con cirrosis hepática y hemorragia de tubo digestivo alta



Discusión

Los pacientes con CH tienen características inherentes, que los vuelven susceptibles de descompensación de su enfermedad. Entre las complicaciones que se presentaron de forma común, se encuentran la HTDA, la cual tuvo una mortalidad general en esta población de hasta 25% según una revisión que incluyó 49 estudios.⁷ Se sabe que la principal causa de HTDA en esta enfermedad es relacionada a VE,⁸ sin embargo hasta 30-40% de los episodios de HTDA en CH fueron por etiología no

variceal,⁶ lo que impacta en las decisiones terapéuticas y resalta la importancia del conocimiento de este fenómeno. En nuestro estudio, que determinaron las principales etiologías de HTDA en la pacientes con CH hospitalizados, se marcó una diferencia notable respecto a otros estudios, ya que se englobaron las causas relacionadas a hipertensión portal (várices esofágicas, várices gástricas y gastropatía hipertensiva) y se aislaron de las causas no relacionadas a hipertensión portal, clasificando sólo estas últimas como

HTDA NV. Así, se determinó que el 26.2% de los pacientes estudiados con CH tenían HTDA NV, frecuencia que se aproxima a la descrita en otros reportes.^{6,9,10,11} La principal etiología de HTDA NV en nuestro centro fue la úlcera péptica (gástrica 29.7%; duodenal 10.6%) lo que explicó la fuente de sangrado en 40.4% de los casos, predominio que coincidió con reportes previos.^{6,9,11,12,13} En general, definimos la descompensación hemodinámica como frecuencia cardíaca ≥ 100 latidos por minuto y/o presión arterial sistólica ≥ 100 mmHg, de acuerdo con definiciones establecidas previamente,^{6,13} cuya presencia fue similar en ambos tipos de HTDA. Estas similitudes se mantuvieron en parámetros como mortalidad, presencia de infecciones y necesidad de transfusiones. Asimismo, los valores de hemoglobina, albúmina y creatinina, fueron similares entre los dos grupos descritos. La coagulopatía (definida como plaquetas < 150 mil y/o INR ≥ 1.5) se encontró con mayor frecuencia en los pacientes con HTDAV ($p=0.04$). La presencia de comorbilidades (DM y HAS) fue similar entre grupos; la descompensación de la CH (Child-Pugh B y C) predominaba en los pacientes con HTDAV. En estudios previos que describieron poblaciones con CH y HTDA NV, se ha demostrado asociación entre alteraciones laboratoriales como albúmina baja; etiológicas como CH criptogénica; y clasificación de Forrest (sangrado activo en la base de la úlcera) como predictores independientes de mortalidad.⁶⁻⁷ Otros factores asociados, como la coexistencia de erosiones duodenales y gástricas fueron visto implicadas en el desenlace mortal,¹² la presencia de infecciones bacterianas y la hemoglobina de base.¹⁰ En este estudio, no se encontró algún factor relacionado con aumento en la mortalidad particularmente en los pacientes con HTDA NV, probablemente por la cantidad de pacientes que se incluyeron en el análisis, además del grado de descompensación de la CH que representó, por sí mismo, una predisposición para mayor mortalidad. Uno de los factores de riesgo establecidos para HTDA NV fue el consumo de AINEs, explorado en la población estudiada, sin encontrar diferencias en el consumo de este tipo de fármacos entre los dos grupos de HTDA y

CH. La clasificación de Forrest encontrada en nuestros pacientes correspondió a úlceras de base limpia (III) en la mayoría (30 pacientes), siendo solamente 4 pacientes los que presentaron estigmas de alto riesgo de resangrado al momento de la endoscopía (I-IIIB), coincidiendo con el grupo de Monterrey en el hallazgo,⁶ pero contrastando con otros reportes.¹⁰ En este estudio se demostró la importancia del contexto del paciente con CH y HTDA, observando prácticamente las mismas características al distinguirlos en HTDA NV y HTDAV. Cabe destacar, la frecuencia de HTDA NV cercana al 30% de todos los pacientes con CH y HTDA, lo que tiene serias implicaciones en el tratamiento inicial del paciente; si bien en nuestro estudio no se requirió terapia endoscópica en la gran mayoría de los pacientes con HTDA NV, en series previas se han reportado altas frecuencias de lesiones de alto grado en HTDA NV por enfermedad ulcerosa péptica.

Conclusiones

Nuestra revisión demostró que dentro de las complicaciones que pueden presentar los pacientes con CH, es importante tomar en cuenta aquellas relacionadas con la hipertensión portal, como lo es la HTDAV. Sin embargo, en base a nuestra experiencia hemos encontrado de mismo modo la importancia de descartar el diagnóstico diferencial con la HTDA NV, encontrando que esta puede encontrarse con relativa frecuencia en este grupo de pacientes. Esto pudiendo tener implicaciones en el manejo. Si bien, los grupos etiológicos de HTDA no demostraron tener diferencias significativas en el comportamiento y desenlaces clínicos, existe la probabilidad de la necesidad de terapias endoscópicas urgentes en el contexto de HTDA NV. De cualquier manera, en el contexto de CH, la descompensación con HTDA representó, de forma inminente, riesgo de mayores complicaciones y mortalidad, por lo que deben implementarse las medidas correctivas correspondientes (generales, farmacológicas y endoscópicas) en tiempo y forma, lo que permitirá incidir en el pronóstico.

Referencias bibliográficas

1. Secretaría de Salud México. Informe de salud de los mexicanos, diagnóstico general de la salud poblacional, 2015;200 páginas. Disponible: www.dged.salud.gob.mx/contenidos/dedss/issm2015.html
2. Rodríguez Magallan A, Valencia Romero HS, Trinidad Altamirano J. Etiología y complicaciones de la cirrosis hepática en el hospital Juárez de México. Rev Hosp Jua Mex. 2008;75(4):257-263.
3. Secretaría de Salud México. Guía de práctica clínica CENETEC, diagnóstico y tratamiento de varices esofágicas en el adulto, 2017.
4. Impacto clínico de la albúmina sérica en la hemorragia de tubo digestivo alto no variceal. Revista Gastroenterol Mex. 2016;81(4):181-182.
5. Villanueva Sánchez C, García Pagan JC, Hervas Molina AJ. Hemorragia gastrointestinal. Práctica Clínica en Gastroenterología y Hepatología Sección II - Síndromes relevantes en hepato-gastroenterología. Madrid, España. Asociación Española de Gastroenterología. 2015. 1069 páginas. Disponible: www.aegastro.es.
6. González-González JA, García-Compeán D, Vázquez-Elizondo G, Garza-Galindo A, Jáquez-Quintana JO, Maldonado-Garza H. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis. Clinical features, outcomes and predictors of in-hospital mortality. A prospective study. Annals of Hepatology. 2011;10(3):287-295.
7. Kalafateli M, Triantos CK, Nikolopoulou V, Burroughs A. Non-variceal gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis: A review. Dig Dis Sci. 2012;57:2743-2754.
8. Cremers I, Ribeiro S. Management of variceal and nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. Ther Adv Gastroenterol. 2014;7[5]:206-216.
9. Romcea AA, Tantau M, Seicean A, Pascu O. The etiology of upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. Clujul Medical. 2013;86:21-23.
10. Morsy KH, Ghaliony MAA, Mohammed HS. Outcomes and predictors of in-hospital mortality among cirrhotic patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding in upper Egypt. Turk J Gastroenterol. 2014;25:707-713.
11. Bhattacharai S, Dewan KR, Shrestha G, Patowary BS. Spectrum of upper gastrointestinal bleed in patients with cirrhosis of liver. JCMS Nepal. 2017;13(3):318-322.
12. Marmo R, Del Piano M, Cipolletta L, Koch M, Grossi E, Bianco MA, et al. Mortality from non-variceal upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis: An individual patient data meta-analysis. Gastrointest Endosc. 2013;77(5S):AB180.
13. Gado A, Ebeid B, Axon A. Prevalence and outcome of peptic ulcer bleeding in patients with liver cirrhosis. Alexandria J Med. 2014;50:143-148.