



**Características clínicas de pacientes cirróticos con sangrado por várices
atendidos en un centro de referencia. Estudio descriptivo**

Autor

**María L. Bernal, M.D., David J. Ramírez M.D., Leonardo Pérez, M.D., Martín A.
Garzón, M.D**

**Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de Especialista en Medicina Interna**

Tutores o director de tesis

Martín Alonso Garzón Olarte, Nicolás Molano González

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Medicina Interna

Universidad del Rosario

Bogotá- Colombia

2022

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Especialización en Medicina Interna

Título de la investigación: Características clínicas de pacientes cirróticos con sangrado por várices atendidos en un centro de referencia. Estudio descriptivo

Instituciones participantes: Universidad del Rosario

Tipo de investigación: Estudio descriptivo de corte transversal.

Investigador principal: María Lucía Bernal Vaca, David José Ramírez Daza

Investigadores asociados: Leonardo Pérez, Martín Garzón Olarte

Asesor clínico o temático: Martín Garzón Olarte

Asesor metodológico: Nicolás Molano

Contenido

1. Introducción	5
1.1 <i>Planteamiento del problema</i>	5
1.2 <i>Justificación</i>	6
2. Marco Teórico	7
3. Pregunta de investigación	10
4. Objetivos	11
4.1 <i>Objetivo general</i>	11
4.2 <i>Objetivos específicos</i>	11
5. Formulación de hipótesis	11
6. Metodología	12
6.1 <i>Tipo y diseño de estudio</i>	12
6.2 <i>Población y muestra</i>	12
6.3 <i>Criterios de inclusión y exclusión</i>	12
6.3.1 <i>Criterios de inclusión:</i>	12
6.3.2 <i>Criterios de exclusión</i>	12
6.4 <i>Tamaño de muestra</i>	12
6.5 <i>Muestreo</i>	12
6.6 <i>Definición y operacionalización de variables</i>	13
6.6.1 <i>Definiciones:</i>	13
6.6.2 <i>Operacionalización de variables</i>	13
6.7 <i>Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos</i>	13
6.8 <i>Plan de procesamiento de muestras biológicas</i>	23
6.9 <i>Plan análisis de datos</i>	23
6.10 <i>Alcances y límites de la investigación</i>	23
7. Aspectos éticos	24
8. Administración del proyecto	25
9. Resultados, discusión y conclusión	30
10. Anexos	37
<i>Anexo 1. Formato de recolección de datos</i>	37
<i>Anexo 2. Consentimiento informado</i>	38

Resumen

Introducción: La mortalidad del sangrado variceal en cirróticos sigue siendo del 15%-20%. La terapia estándar y la estratificación del riesgo han disminuido la falla de control de sangrado, el resangrado y la mortalidad.

Objetivos: El principal objetivo es describir las características clínicas de cirróticos con sangrado variceal entre 2016-2020, y como objetivos secundarios identificar la terapia recibida, la falla en control de sangrado, resangrado y mortalidad, entre otros.

Metodología: Estudio observacional descriptivo de corte transversal, cuya población incluye cirróticos que hayan presentado hemorragia variceal, mayores de 18 años. Se revisaron historias clínicas. Se realizaron estadísticas descriptivas univariadas, además de cuartiles, promedios y desviaciones estándar junto con el p-valor de la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, así como frecuencias absolutas y relativas.

Resultados: Se incluyeron 158 pacientes, con edad promedio 59 años, 50.53% hombres, con CHILD PUGH A 24.2%, B 45.86% y C 29.94%, con un MELD promedio de 15 puntos; siendo la etiología autoinmune la más frecuente con 33.54%, seguida de alcohólica 23.4%, NASH 13.9%, viral 12%. El 39.87% ya habían tenido sangrado previo. La profilaxis secundaria con beta bloqueador estaba siendo recibida por 82.54%, estando 33% en metas de betabloqueo. Previo a la realización de la endoscopia, el 84.18%, recibieron vasoactivo, siendo terlipresina la principal (97%). El 39.87% recibieron soporte transfusional de glóbulos rojos, de forma restrictiva en 46% de ellos. Se administró procinético en 16.46%. El 83.54% recibieron profilaxis antibiótica, siendo la ampicilina sulbactam el más frecuente (81.7%). La endoscopia de vías digestivas altas se realizó en un promedio de 7 horas desde el ingreso. El sitio de origen más frecuente de sangrado fue esofágico (84.81%), seguido de várices GOVI 6.96%, siendo en el 87% una várice de gran tamaño, el 83.3% con signos rojos, y con sangrado activo en 39.87%. Se realizó Ligadura endoscópica exitosa en el 79.11%, y en los pacientes con várices gástricas se realizó cianocrilato en el 79%. El 36.6% tenían indicación de TIPS preventivo, no fue solicitado en 46% de quienes tenían la indicación. El 8.8% (n=14) de los pacientes requirieron colocación de stent esofágico. Requirieron TIPS de rescate el 2.63% de los pacientes. La tasa de resangrado global fue de 27.22%, de ellos este sucedió a los 5 días en el 30.23% (n=13), en 39% fue resangrado temprano, y en 30% tardío. El 7.59% fallecieron por sangrado variceal durante las 6 semanas posteriores al evento inicial.

El resangrado fue más frecuente en várices GOV2, pacientes con ACLF, requerimiento de stent y fue más relacionado a muerte. El fallecimiento fue más común en hombres, pacientes con MELD Na más alto, hipotensos al ingreso, con ascitis, ACLF, más unidades de glóbulos rojos transfundidas, lesión renal, resangrado (especialmente a 5 días) y requerimiento de colocación de stent.

Conclusión: El manejo de los pacientes fue acorde a la terapia estándar descrita en la literatura. El sangrado refractario y la falla en control de sangrado fue correlacionada a otros estudios publicados. Mortalidad solo fue 7.59%. Se debe reforzar la profilaxis secundaria y el TIPS preventivo en el paciente indicado.

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

La cirrosis es una enfermedad hepática caracterizada por una fase avanzada de fibrosis en el hígado con distorsión de la arquitectura hepática y la formación de nódulos regenerativos, con altos niveles de mortalidad (1). Sus manifestaciones clínicas dependen en gran medida de los diversos grados de hipertensión portal y disfunción hepática existente (2,3), siendo una de las principales la formación de varices esofágicas. Estas tienen un riesgo de desarrollo y crecimiento del 7% anual en cirróticos, constituyendo la primera consecuencia clínicamente relevante de la hipertensión portal y representando el estadio clínico II de la cirrosis (1,2). Su importancia es aún mayor teniendo en cuenta que el sangrado por várices es una complicación grave y frecuente de la hipertensión portal (existe un riesgo de primera hemorragia por várices de 12% por año) (1,4). A su vez, la hemorragia por várices es la causante del 70% de todos los sangrados gastrointestinales superiores en pacientes con hipertensión portal y se ha encontrado que entre 22% a 61% de los pacientes cirróticos que reciben profilaxis primaria desarrollarán el primer evento de sangrado durante los primeros dos años de seguimiento (2,3). Adicionalmente, es una de las complicaciones más graves e inmediatas que amenazan la vida de los pacientes cirróticos, teniendo una mortalidad a las seis semanas que oscila entre el 15% y el 25% (5).

En cuanto a su tratamiento, el estándar de atención recomendado es basado en la combinación de la estabilización hemodinámica, manejo del ABC y el uso de fármacos vasoactivos, antibióticos profilácticos, terapia transfusional restrictiva, uso de procinéticos (eritromicina), técnicas endoscópicas para los pacientes con sangrado agudo por varices (4) y la estratificación del riesgo para evaluar los candidatos a TIPS preemptive (“temprano”) (5, 6). Aún así, el fracaso del tratamiento ocurre en alrededor del 10 al 15% de los pacientes, requiriendo tratamientos endoscópicos repetidos, terapias de rescate (taponamiento con balón vs Stent metálicos, TIPS, BRTO) y transfusiones múltiples (4, 5, 6). Sin embargo, aún con un tratamiento óptimo establecido los pacientes con cirrosis que sobreviven a una hemorragia varicosa tienen un alto riesgo de resangrado (15% a los 5 días, 21% a las 6 semanas, 60% al cabo de 1 año) (7, 8, 9), definiendo resangrado como la aparición de un solo episodio clínicamente significativo: melena o hematemesis recurrente (9, 10, 11). Dando importancia a la incidencia, un estudio reciente informó que las tasas de resangrado y mortalidad dentro del primer mes representan 25,7% y 15,2%, respectivamente (2,3), siendo la mortalidad por cada episodio de resangrado de aproximadamente el 20% (5,7).

Dada la alta tasa de mortalidad (15% - 20%) y recurrencia del sangrado, se han establecido factores predictores de este como el gradiente de presión venosa hepática mayor a 20 mm/Hg, CHILD C, CHILD B (>7) con sangrado activo en la endoscopia, trombocitopenia, alta creatinina, sangrado de varices gástricas, esplenomegalia, rigidez hepática (5, 12, 13). A pesar de ello, específicamente en la población colombiana, sólo unos pocos estudios han documentado la influencia de estos factores predictivos en el resangrado por várices. De los pocos encontrados, uno de ellos publicado recientemente mostró que el tipo de varices más prevalente era GOV 1, encontrándose signos rojos en un 44%, con un mayor porcentaje eran CHILD B 41%. Además 46% de los pacientes tenían antecedente de sangrado por várices, y mayoría de pacientes se encontraba en manejo con beta-bloqueador (el más usado propranolol). En ese mismo estudio, el 10% de los pacientes

presentó sangrado digestivo, 50% presento resangrado, requiriendo el 61% colocación de TIPS (14).

Teniendo en cuenta lo previamente mencionado, es fundamental que se conozcan las características de los pacientes cirróticos que cursan sangrado por várices atendidos en la Fundación Cardioinfantil, 2016-2020.

1.2 Justificación

El sangrado por várices constituye una complicación grave y común de la hipertensión portal (existe un riesgo de primera hemorragia por várices de 12% por año una vez se desarrollan las várices esofágicas) (1,4), y entre 22% a 61% de los pacientes cirróticos que reciben profilaxis primaria desarrollarán el primer evento de sangrado durante los primeros dos años de seguimiento. A su vez, el resangrado por várices ocurre en un 10-25% de los casos y se asocia con una tasa de mortalidad considerable (aumenta la mortalidad diez veces y es uno de los factores predictivos de mortalidad más importantes) (11).

No obstante, el pronóstico de los pacientes cirróticos descompensados que han presentado un episodio de sangrado de origen por várices ha mejorado debido a un abordaje más eficiente, basado en el manejo combinado que incluya reanimación, manejo en Unidad de Cuidados Intensivos, administración temprana de vasoactivos, profilaxis antibiótica, tratamientos endoscópicos de emergencia (primeras 12 horas desde el ingreso), lo cual ha logrado disminuir la mortalidad del 42% a 15-20% (5, 6). Esta última se ha optimizado también recientemente gracias a la introducción de la estratificación del riesgo y la realización de derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) temprano o “preemptive” (preventivo, para prevenir el resangrado) (15,16,17,18) y la colocación de stent esofágico como terapias de rescate (2,3, 19).

Basado en lo anterior, ensayos controlados aleatorizados han demostrado que la mortalidad por hemorragia por várices cirrótica ha disminuido durante las últimas tres décadas desde aproximadamente un 42% a un 15-20%; sin embargo, esta cifra continúa siendo muy alta (5,7,20). Estos datos se asemejan mucho a lo encontrado en estudios realizados en la población colombiana donde en un estudio tipo cohorte retrospectiva entre enero 2010 y diciembre 2012 reporto una mortalidad del 19,04% (21), significativamente menor que la cifra reportada en 2003, que fue del 30%. (22).

Teniendo en cuenta este panorama resulta importante la identificación de las características demográficas y clínicas presentes en los pacientes cirróticos con sangrado por várices ya que mediante esta se podrán determinar posteriormente medidas de intervención temprana, evaluar las mejores opciones de manejo, ayudar a identificar los pacientes con mayor riesgo de sangrado o resangrado, optimizar la vigilancia en los pacientes con dichas características y tratar de modificar las características reversibles (2,3,23). Además, la identificación de individuos que presenten dichas características puede permitir optimizar el seguimiento y el desarrollo de intervenciones adicionales generando un impacto en la tasa de sangrado, resangrado y por tanto en la mortalidad (24). No solamente el beneficio se obtendría desde el punto de vista de la morbimortalidad sino también aliviando costos al sistema de salud y descongestionando servicios de urgencias, lo cual tiene aún más importancia en un país en desarrollo como lo es Colombia. Lo previamente expuesto demuestra que la prevención de los episodios de sangrado (tanto profilaxis primaria como

secundaria), identificando las características descritas, debería ser el objetivo principal en todo paciente cirrótico evaluado por un servicio integral (20, 24).

Adicionalmente, se ha realizado una búsqueda en la literatura Colombiana, encontrando sólo pocos estudios que informen las características y el impacto de los posibles factores predictivos de sangrado y de resangrado en nuestra población (25).

Es por todo lo anterior que se ha planteado el presente estudio, el cual tendrá como objetivo establecer las características clínicas de los pacientes cirróticos con sangrado por várices atendidos en la Fundación Cardioinfantil entre el 2016-2020, para obtener información de gran utilidad no solo a nivel local sino global que permita optimizar las estrategias de seguimiento, profilaxis y prevención del sangrado, resangrado y manejo de los mismos.

2. Marco Teórico

La cirrosis es una enfermedad hepática que consiste en una avanzada fibrosis caracterizada por distorsión de la arquitectura y la formación de nódulos regenerativos, con altos niveles de mortalidad (3, 5). La hipertensión portal, más que la insuficiencia hepática, es la causa subyacente de la mayoría de las complicaciones de la cirrosis y la mortalidad asociada (3, 5). La hipertensión portal está presente cuando el gradiente de presión venosa hepática (GPVH) es superior a 5 mmHg; recordando que el GPVH se define como el gradiente existente entre la vena porta y la vena cava inferior. Sin embargo, la hipertensión portal clínicamente significativa y el umbral para el desarrollo de varices esofágicas es 10 mmHg o mayor (3, 5, 7). Cabe resaltar que la formación de várices esofágicas es la primera consecuencia clínicamente relevante de la hipertensión portal y representa el estadio clínico 2 de la cirrosis (3, 5, 7).

Al hablar de la fisiopatología, en pacientes con cirrosis ante la distorsión de la arquitectura vascular por fibrosis y nódulos regenerativos se desarrolla un aumento en la resistencia al flujo portal (5, 26). Dicha resistencia no solamente es estructural sino también dinámica por un aumento del tono vascular hepático secundario a la disfunción endotelial y disminución de óxido nítrico, lo cual se asocia a un aumento en el influjo venoso portal, explicando un estado hipertensivo en la vena porta (5,26). Adicionalmente, la hipertensión portal se acompaña también de factores vasodilatadores que generan una vasodilatación esplácnica que contribuye aún más al elevado flujo sanguíneo portal (5,26). Concomitante a ello, hay factores angiogénicos aumentados (por ejemplo, factor de crecimiento vascular endotelial) que inducen la formación de nuevos vasos, entre ellos várices esofágicas o gástricas. Cuando el gradiente de presión portal aumenta por encima de un umbral, lleva a la formación de colaterales portosistémicas y a un flujo portal aún mayor, por lo tanto, aumentando aún más la presión portal, y generando a su vez una dilatación de vasos pre existentes y de las várices ya formadas (5,26). Cuando el GPVH es mayor a 10 mmHg pueden aparecer várices (Hipertensión portal clínicamente significativa - HPCS), y en los pacientes con varices esofágicas un GPVH > 12 mmHg indica un riesgo de sangrado más elevado (5,9). Un GPVH > 16 mmHg identifica un alto riesgo de muerte y un gradiente mayor a 20 mmHg predice la presencia de falla para control del sangrado, resangrado temprano y muerte durante un episodio de sangrado por várices (5,9). Cabe mencionar que utilizando un modelo in vitro se demostró que la ruptura por várices se relaciona con la tensión de su pared, por lo que aumentando su tamaño y disminuyendo el grosor de la misma puede ocasionar su ruptura (5,7,27). A su vez, numerosos estudios han demostrado que el riesgo de hemorragia varicosa aumenta con el tamaño de las

várices, las cuales se evalúan mejor por vía endoscópica, pudiéndose clasificar como várices de pequeño tamaño (grado I) a las que tienden a ser estrechas y se aplanan fácilmente con el aire, mientras que las várices más grandes (grado II y III) suelen ser más anchas y se aplanan con dificultad (10). Por otra parte, las características endoscópicas como las "manchas rojas y/o puntos rojos" se han descrito como importantes en la predicción de hemorragia por várices ya que representan cambios en la estructura de la pared y de la tensión por várices asociada al desarrollo de microtelangiectasias además de la disminución del grosor parietal (10). Desde hace ya alrededor de 40 años, la Sociedad Japonesa de Investigación para la Hipertensión Portal demostró que el 80% de los pacientes que tenían estos signos presentaban hemorragia aguda, lo que le confiere propiedades predictoras importantes de hemorragia varicosa en la cirrosis (28).

La importancia de la presencia de las várices en el contexto de la cirrosis es que existe un riesgo de desarrollo y crecimiento de varices anual de 7%, y un riesgo de ruptura y por tanto de primera hemorragia varicosa de 12% anual (3,5,7). Las varices esofágicas se presentan en el 30% - 40% de los pacientes con cirrosis compensada (Child Pugh A) y en el 60%-85% de los pacientes descompensados (Child Pugh B/C). Agregado a lo anterior, el sangrado por várices tiene un alto riesgo de muerte asociado al sangrado por várices (15% - 20%). Es por esto que se han desarrollado estrategias para prevenir su aparición, siendo estas la profilaxis preprimaria, primaria y secundaria (3,5,7,8). En primer lugar, la profilaxis primaria se debe ofrecer a todos los pacientes con várices, especialmente a aquellos con evidencia de várices grandes o con signos rojos o en pacientes con cirrosis CHILD C, siendo los fármacos betabloqueadores no selectivos y la ligadura con banda endoscópica igualmente efectivos en la prevención de hemorragias y la reducción de la mortalidad (3,5,7,7). Los primeros disminuyen el gasto cardíaco y producen vasoconstricción esplácnica, reduciendo así el flujo portal y la presión en las várices (3). A su vez, la prevención secundaria se basa en el uso de fármacos betabloqueadores y/o ligadura en pacientes que ya hayan presentado un primer episodio de sangrado por várices (3,5,7,8).

Por otro lado, en pacientes que presentan hemorragia por várices, esta se considera confirmada si se observa sangrado activo de las varices o signos de sangrado reciente (ej. coágulo adherido o coágulo de fibrina) sobre las várices, y debe ser inferida cuando las varices son la única lesión encontrada con presencia de sangre en el estómago, o si la endoscopia es realizada después de 24 horas de sangrado (8). Su tratamiento se basa en combinación de la estabilización hemodinámica, manejo del ABC y el uso de fármacos vasoactivos (terlipresina, ocreotide o somatostatina), antibióticos profilácticos, terapia transfusional restrictiva (umbral de hemoglobina de 7 gr/dl para transfusión de hemoderivados), uso de procinéticos (eritromicina), técnicas endoscópicas en las primeras 6 a 12 horas para los pacientes con sangrado agudo por várices (ligadura o escleroterapia si la ligadura no es posible (4) y la estratificación del riesgo para evaluar los candidatos a TIPS preemptive ("temprano") (5, 6). De hecho, la combinación de medicamentos vasoactivos más la terapia endoscopia mejoran el control inicial del sangrado y la hemostasia a 5 días (8). Los pacientes que presentan hemorragia por várices son considerados como descompensados, pero su mortalidad a 5 años es muy diferente si se presenta como un evento de descompensación aislado en el paciente cirrótico (20%), o si se presenta en compañía de otro evento de descompensación como ascitis o encefalopatía (88%) (4, 5).

En segundo lugar, existen otras alternativas terapéuticas como la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS), la cual es un procedimiento guiado por fluoroscopia mínimamente invasivo que crea una derivación portosistémica entre una vena hepática y la vena

porta intrahepática mediante un stent metálico, que disminuye eficazmente la presión portal (15, 29). Su principal indicación es el tratamiento del sangrado agudo refractario al manejo médico y endoscópico óptimo (TIPS de rescate), tratamiento temprano en pacientes con sangrado clasificados con alto riesgo de resangrado (TIPS temprano o preemptivo que debe ser colocado en las primeras 24 a 72 horas del sangrado), siendo otra de las indicaciones del TIPS el manejo de la ascitis de difícil control (15,16,17,18,29). El TIPS temprano está indicado en pacientes con sangrado por várices clasificados como CHILD C (<14 puntos), y en pacientes clasificados como CHILD B (>7) pero con sangrado activo en endoscopia (15,17,18). Pese a estas recomendaciones ya establecidas, sólo el 6.8% de los pacientes con indicación de TIPS temprano reciben la intervención (17). En última instancia está indicada la colocación de un stent a nivel esofágico o taponamiento con balón, que ocasionan una compresión a este nivel, actuando como medida mecánica para detener la hemorragia aguda que no cede a las alternativas previamente expuestas, destacando que no representa una terapia definitiva sino temporal, sirviendo de puente a un TIPS o trasplante hepático (15,16,17,18,29).

Sin embargo, aún con tratamientos y prevención óptimos, los pacientes con cirrosis que sobreviven a una hemorragia varicosa tienen un alto riesgo de resangrado (15% a los 5 días, 21% a las 6 semanas, 60% al cabo de 1 año) (5,7,8,9), definiendo resangrado como la aparición de un solo episodio clínicamente significativo: melena o hematemesis recurrente (9,10,11). Completando su definición, el resangrado puede clasificarse en muy temprano (dentro de los primeros 5 días del primer episodio agudo), temprano (durante las primeras 6 semanas) y tardío (después de las primeras 6 semanas) (9,10,11). Un aspecto importante para disminuir el riesgo de resangrado es la realización de ligaduras con banda endoscópica cada 3 a 4 semanas hasta lograr la erradicación de las varices, junto con lograr una meta de beta bloqueo (55 a 60 latidos por minuto) (5,8).

Cabe recordar que las várices gástricas existen en cerca de 20% de los pacientes cirróticos, y la clasificación más utilizada para la estratificación del riesgo y manejo es la clasificación de Sarín (8). La terapia con inyección de cianoacrilato y la ligadura endoscópica con banda son el tratamiento de elección, mostrando que las menores tasas de resangrado se logran con el primero (8).

Dada la alta tasa de mortalidad y recurrencia del sangrado, se ha buscado establecer cuáles son las características presentes en ellos (13), encontrando que uno de los principales predictores descritos para su ocurrencia es el tamaño de las várices (a mayor tamaño mayor sangrado, 5% de riesgo anual para várices pequeñas y 15% para várices grandes) (10,23,26,30). Otro factor importante para la predicción de hemorragia por várices es la presencia de signos rojos sobre las várices (manchas y puntos rojos), representando cambios en la estructura y la tensión de la pared por várices asociados con el desarrollo de microtelangiectasias y disminución del grosor de la pared; dichos hallazgos se encontraron en el 80% de los pacientes con sangrado por várices en un estudio retrospectivo realizado por la Sociedad de Investigación Japonesa de Hipertensión Portal (7, 10, 18). No obstante, estudios prospectivos realizados han sugerido que el riesgo de un primer sangrado por várices aumenta con la severidad de la disfunción hepática, siendo Child Pugh B y C predictores de sangrado (10, 23, 26). Incluso, desde 1988, el Club Endoscópico del Norte de Italia observó que el riesgo de sangrado se basaba principalmente en tres factores: severidad de la enfermedad hepática medida por el Child Pugh, el tamaño por várices y los signos rojos, creando a partir de estos el índice NIEC que se ha convertido en un indicador confiable para predecir un primer sangrado en los pacientes con cirrosis (10, 31). Es pertinente recalcar que los estudios que permitieron el desarrollo de la mayoría de las escalas predictoras de sangrado gastrointestinal establecidas no incluyeron a pacientes con sangrado por várices o incluyeron a un número pequeño

de los mismos, por tanto hay datos muy limitados con respecto al valor pronóstico de dichas escalas para sangrado por várices (3). Sumado a lo anterior, se ha descrito que tanto la etiología alcohólica de la cirrosis como el consumo continuo de alcohol podrían predecir la hemorragia (10, 26). Así mismo, se pueden utilizar para estratificar el riesgo de sangrado por várices los bajos niveles de albúmina, la trombocitopenia, la presencia de ascitis y la esplenomegalia (30, 32). Un conteo plaquetario menor a 60 000 por milímetro cúbico supone un riesgo de sangrado por várices con una sensibilidad de 71% y especificidad de 73% (32).

En lo que corresponde a resangrado, un estudio realizado en 2008 en Taiwán concluyó que la presencia de infección bacteriana y el número de ligaduras de várices esofágicas se asociaron al resangrado (33). Por otra parte, otro estudio realizado en 2014 en China determinó que la escala de MELD-Na es un buen predictor de resangrado a 3 meses y a 1 año (34). Como factores de riesgo adicionales a los ya mencionados, la taquicardia, el valor aumentado de creatinina y los niveles de albúmina fueron factores independientes asociados con resangrado en España en un estudio realizado en 2018 (11). Sumándose a lo anterior, el riesgo de resangrado también se relaciona con la gravedad del daño hepático y el sangrado: Yang et al encontraron que la puntuación de Child Pugh para la función hepática era un factor de riesgo independiente de resangrado (23). La sobrevida en los pacientes Child-Pugh A es cercana al 100%, mientras que la mortalidad es común en los pacientes con Child-Pugh C >13 puntos (7).

En un estudio de casos y controles, todos los pacientes que presentaron un episodio de resangrado tenían várices clasificadas como "graves" y una gran proporción (el 85%) tenía várices en toda la extensión del esófago (23). En ese mismo estudio se encontró que el número de bandas elásticas colocadas en los pacientes con resangrado fue mayor que el de los controles, y que el número de várices y la presencia de signos rojos igualmente se relacionaban con el resangrado (23). Por último, en diferentes estudios se asocian al resangrado los niveles de bilirrubina, el requerimiento de transfusión de más de 4 unidades de sangre, la presencia de sangrado activo visualizado en la endoscopia vías digestivas superiores de emergencia, nivel de hematocrito, presencia de encefalopatía, trombosis de la vena porta, la trombocitopenia, el carcinoma hepatocelular y el abuso continuo de alcohol (34, 35). Al hablar de estudios realizados en Colombia, un estudio descriptivo al igual que lo informado en la literatura global, menciona mayor riesgo de resangrado y muerte en los pacientes con sangrado de várices esofágicas de acuerdo con el grado de las várices, a un Child-Pugh avanzado y a la presencia de infección del líquido ascítico (36).

3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características clínicas encontradas en pacientes cirróticos con sangrado por várices atendidos en la Fundación Cardioinfantil entre los años 2016-2020?

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Describir cuáles son las características clínicas de los pacientes cirróticos con sangrado por várices atendidos en la Fundación Cardioinfantil entre el 2016 y 2020.

4.2 Objetivos específicos

1. Caracterizar a través de variables socio demográficas a la población atendida.
2. Describir cuáles son las características clínicas de los pacientes cirróticos que se presentaron sangrado de origen por várices como una de sus complicaciones.
3. Describir que porcentaje de los pacientes con sangrado por várices tenían indicación profilaxis primaria y/o secundaria, si venían bajo esta profilaxis al momento del sangrado y si estaban en las metas deseadas con la profilaxis.
4. Describir el sitio de origen más frecuente de sangrado (esofágico, gástrico o mixto), la característica morfológica de la lesión implicada (tamaño y presencia de signos rojos) y si hubo alguna dificultad en visualización gástrica.
5. Revisar el manejo que se realizó desde el ingreso de los pacientes con sangrado por várices previo a la realización de endoscopia de vías digestivas altas (reanimación, transfusión restrictiva o liberal, profilaxis antibiótica, procinético, vasoactivo)
6. Determinar el tiempo transcurrido entre el ingreso del paciente y la realización de la endoscopia de vías digestivas altas.
7. Describir el manejo endoscópico realizado, y si este logró un control del sangrado o si hubo resangrado a cinco días (falla en el control del sangrado).
8. Describir cuáles son las características de los pacientes cirróticos que presentaron resangrado global y resangrado clasificado temprano específicamente (6 semanas).
9. Observar si los pacientes con sangrado que tenían indicación de TIPS temprano (“preemptive”), fueron finalmente llevados a dicho procedimiento como medida terapéutica.
10. Cuantificar cuántos de los pacientes con falla en el control de sangrado fueron llevados a TIPS de rescate o a colocación de stent como medida terapéutica en los pacientes refractarios a la terapia estándar.

Formulación de hipótesis

No aplica al tratarse de estudio descriptivo de corte transversal.

5. Metodología

6.1 Tipo y diseño de estudio

Se realizará un estudio observacional descriptivo de corte transversal con el fin de responder a los objetivos planteados.

6.2 Población y muestra

Tanto la población referencia, objetivo y accesible corresponden a pacientes con cirrosis que se han atendido por hemorragia por várices en la Fundación Cardioinfantil entre enero de 2016 y diciembre de 2020, por lo que se revisarán las historias clínicas y reportes de endoscopia de vías digestivas disponibles de dichos pacientes, extrayendo así los datos correspondientes a las variables demográficas y clínicas que se analizarán.

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

6.3.1 Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico ya sea reciente o antiguo de cirrosis hepática, por clínica (estigmas al examen físico de hepatopatía crónica, encefalopatía hepática), imágenes y/o biopsia, que hayan presentado hemorragia por várices como una de sus descompensaciones, que consultaron a la Fundación Cardioinfantil, mayores de 18 años de edad, y que hayan firmado consentimiento informado para realización de endoscopia de vías digestivas altas.

6.3.2 Criterios de exclusión:

Se excluirán los pacientes que presentarán carcinoma de esófago o de estómago concomitante a la cirrosis y que estas patologías a su vez hayan provocado hemorragia de vías digestivas superiores. También se excluirán pacientes que tengan otra fuente de sangrado como enfermedad úlcero péptica, Mallory Weiss, angiodisplasias, dado que esto puede generar confusión en cuanto al origen del sangrado. A su vez los pacientes que presenten distorsión de la anatomía esofagogástrica (por ejemplo cirugía de Bilroth 1 y 2, bypass gástrico, etc) serán excluidos. Finalmente, se excluirán también pacientes que fallecieron a consecuencia de un choque hemorrágico previo a la realización de endoscopia de vías digestivas altas y por ende no se haya demostrado el origen por várices de la misma.

6.4 Tamaño de muestra

Teniendo en cuenta que se trata de un estudio de corte transversal, se tomaron todos los pacientes a disposición que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión en el marco de tiempo definido. Se incluyeron finalmente 158 pacientes.

6.5 Muestreo

No se realizó muestreo, se estudiaron todos los sujetos disponibles.

6.6 Definición y operacionalización de variables

6.6.1 Definiciones:

Las definiciones de las variables del estudio se relacionan a continuación en la tabla 1.

6.6.2 Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Sexo	Sexo biológico del paciente	Cualitativa	Nominal	Femenino y masculino
Edad	Número de años cumplidos en el momento de realización del estudio	Cuantitativa	Continua	Años
Índice de masa corporal	Razón matemática que asocia peso y talla de un individuo	Cuantitativa	Continua	kg/m ²
Estrato socioeconómico	Clasificación basada en lugar de vivienda que refleja nivel socioeconómico en Colombia	Cuantitativa	Discreta	1,2,3,4,5 y 6
Diabetes mellitus	Presencia de diabetes mellitus como una	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
	comorbilidad del paciente			
Lesión renal aguda	Presencia de lesión renal aguda de acuerdo a nueva clasificación	Cualitativa	Nominal	Estadío 1A, 1B, 2 o 3
Etiología de cirrosis	Causa que llevó al desarrollo de la cirrosis	Cualitativa	Nominal	Autoinmune, alcohólica, viral, NASH, iatrogénica, vascular, idiopática.
Número de sangrados previos	Cantidad de episodios de sangrado por vrices previos que haya presentado el paciente previo al estudio	Cuantitativa	Discreta	Número de sangrados.
Uso de beta bloqueador (uso de profilaxis primaria o secundaria)	Uso de farmacos con acción de beta bloqueo para disminuir el impulso cardiaco, la frecuencia, cardiaca y la	Cualitativa	Nominal	No uso, profilaxis primaria, profilaxis secundaria

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
	presión venosa portal			
Nombre betabloqueador usado	Nombre específico del beta bloqueador que venía recibiendo el paciente	Cualitativo	Nominal	Propranolol, Carvedilol.
Meta cumplida de frecuencia cardiaca con betabloqueo farmacológico	Frecuencia cardiaca entre 55 y 60 latidos por minuto	Cualitativo	Nominal	Si, no
Anticoagulación	Uso de anticoagulantes	Cualitativa	Nominal	No, warfarina, DOAC, heparina bajo peso molecular
Falla en control de sangrado	Nuevo episodio de sangrado originado por várices dentro de los primeros 5 días posterior a manejo endoscópico	Cualitativo	Nominal	Si, no
Temporalidad del resangrado	Cuánto tiempo después del primer	Cualitativa	Nominal	Muy temprano (5

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
	sangrado ocurrió el resangrado			días), temprano (6 semanas)
Infección bacteriana	Proceso infeccioso por bacterias en el paciente	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
Ascitis	Presencia de líquido libre en cavidad abdominal	Cualitativo	Nominal	Presente o ausente
Peritonitis bacteriana espontánea	Citoquímico de líquido ascítico con un conteo de polimorfonucleares mayor 250 cells/mm ³	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
Falla hepática aguda sobre crónica	Presencia de falla hepática aguda definida por escala CLIF-C ACLF en paciente con hepatopatía crónica	Cuantitativa	Continua	Puntaje de la escala CLIF-C ALCF
MELD	Puntaje de escala MELD de paciente	Cuantitativa	Discreta	6 hasta 40

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
MELD-Na	Puntaje de escala MELD-Na de paciente	Cuantitativa	Discreta	6 hasta 40
Child Pugh	Puntaje de escala Child Pugh de paciente	Cualitativa	Ordinal	A, B y C
Taquicardia	Frecuencia cardiaca mayor a 100 latidos por minuto	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
Hipotensión	Presión arterial con presión arterial media menor a 65 mmHg	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
Transfusión restrictiva vs liberal	Umbral para transfundir menor a 7 mg/dL (restrictivo) o mayor a 7 mg/dL (liberal)	Cualitativa	Nominal	Restrictivo o liberal
Número de unidades transfundidas	Número de unidades de glóbulos rojos empaquetados transfundidas	Cuantitativa	Discreta	Número de unidades

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Encefalopatía	Alteración de función del cerebro en paciente con cirrosis	Cualitativa	Ordinal	I hasta IV
Creatinina sérica	Nivel de creatinina del paciente	Cuantitativa	Continua	mg/dL
Nitrógeno ureico	Nivel de nitrógeno uréico del paciente	Cuantitativa	Continua	mg/dL
Trombocitopenia	Disminución del número de plaquetas del paciente	Cuantitativa	Continua	Células por milímetro cúbico
Hemoglobina	Nivel sérico de hemoglobina del paciente	Cuantitativa	Continua	mg/dL
Nivel de hematocrito	Nivel de hematocrito del paciente	Cuantitativa	Continua	Porcentaje
Tiempo transcurrido hasta realización de endoscopia	Cantidad de tiempo que transcurrió entre primera evaluación de paciente y la realización de la endoscopia	Cuantitativa	Continua	Horas

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Gradiente de presión venosa hepática	Gradiente de presión existente entre la vena porta y la vena cava inferior	Cuantitativa	Continua	mmHg
Sitio de origen más frecuente de sangrado	Lugar en cuál se situaban las várices sangrantes en la endoscopia de vías digestivas	Cualitativa	Nominal	Esofágico, gástrico o mixto
Visualización endoscópica del contenido del estómago	Presencia de contenido gástrico visualizado en endoscopia (alimentos, sangre u otros)	Cualitativo	Nominal	Presencia o ausencia
Realización de ligadura	Realización de ligadura de paquete de várices como parte de manejo endoscópico	Cualitativo	Nominal	Si, no
Requerimiento de segunda endoscopia	Segunda revisión endoscópica requerida	Cualitativo	Nominal	Si, no
Tamaño de las várices	Diámetro de las várices	Cuantitativa	Continua	Pequeñas o grandes

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
	(Clasificación Varices AASLD)			
Presencia de signos rojos	Microtelangiectasia en la superficie de la várice evidenciado mediante endoscopia	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
Presencia de sangrado activo visualizado en la endoscopia vías digestivas	Hemorragia activa observada en endoscopia	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
Trombosis de la vena porta	Trombo documentado en la luz de la vena porta	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
Carcinoma hepatocelular	Neoplasia originada en células hepáticas presente en el paciente al momento del estudio	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
Abuso continuo de alcohol	Ingesta activa y continua de alcohol etílico	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Paciente con indicación de TIPS temprano (“Preemptive”)	Paciente que cumple con criterios para colocación de TIPS temprano como manejo (Estratificación del riesgo Child B sangrado activo y/o Child C < 14 puntos)	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
TIPS temprano realizado en paciente con indicación	Utilización de procedimiento TIPS temprano como manejo	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
TIPS de rescate	Utilización de procedimiento TIPS de rescate como manejo	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
Stent esofágico como manejo	Utilización de stent esofágico como manejo posterior a realización de endoscopia	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente
Vasoactivo	Administración de fármaco vasoactivo	Cualitativo	Nominal	Terlipresina, octreotide,

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
	durante manejo de sangrado por vrices			somatostatina, ausencia.
Procinético	Administración de fármaco procinético durante manejo de sangrado por vrices	Cualitativo	Nominal	Presente o ausente
Antibiótico	Administración de antibiótico durante manejo de sangrado por vrices	Cualitativo	Nominal	Ampicilina sulbactam, ceftriaxona, quinolona, ausente, otro.
Cianoacrilato	Manejo endoscópico de vrice gástrica con cianoacrilato	Cualitativo	Nominal	Presente o ausente
Muerte	Fallecimiento del paciente con sangrado por vrices	Cualitativo	Nominal	Presente o ausente
Tiempo transcurrido hasta la muerte	Tiempo transcurrido desde sangrado por	Cualitativo	Nominal	Antes de 5 días o entre 5 días y 6 semanas

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
	várices hasta la muerte			

6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

En primer lugar, se procederá a revisar las historias clínicas de los pacientes pertenecientes a la población referencia, objetivo y accesible. Se irán recolectando los datos relacionados a las variables mencionadas, formando así la base de datos sobre la cual posteriormente se realizará el análisis correspondiente. Los investigadores principales serán quienes recolectarán los datos con previa capacitación para esto.

6.8 Plan de procesamiento de muestras biológicas

No aplica.

6.9 Plan análisis de datos

Estadísticas descriptivas univariadas serán calculadas para las variables del estudio. Para las variables cuantitativas cuartiles, promedios y desviaciones estándar serán reportadas junto con el p-valor de la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. Para las variables cualitativas se reportarán frecuencias absolutas y relativas.

Se explorará las diferencias por presencia o ausencia de resangrado y a partir de otras variables clínicas y paraclínicas que puedan llegar a ser de interés, con la comparación de medias, medianas o proporciones de acuerdo con la naturaleza de la variable. Se calculará una medida de efecto (ME), para las variables categóricas esto será un Odds Ratio (OR) que será reportado con el intervalo de confianza (IC) respectivo.

Todos los cálculos se realizarán en el software estadístico R versión 4,0,2

6.10 Alcances y límites de la investigación

Los resultados obtenidos en el presente estudio permitirán la identificación oportuna de las características presentes en pacientes cirróticos con sangrado por várices y de esta forma determinar medidas de intervención temprana en la población de pacientes cirróticos de la Fundación Cardioinfantil; dando pautas que podrán ser generalizadas a la población Colombiana con cirrosis e hipertensión portal. Por lo tanto, la información obtenida será de gran utilidad no solo a nivel local sino global. Por otra parte, uno de los fines del presente estudio es dar a conocer los resultados del mismo mediante artículos de investigación publicados en una revista médica, debido a la poca literatura disponible especialmente a nivel local. Adicionalmente, consideramos como una gran fortaleza que el estudio será realizado en un centro de referencia nacional e internacional de manejo integral del paciente con cirrosis, hipertensión portal y trasplante hepático. Por lo tanto, los resultados permitirán optimizar las estrategias de seguimiento, profilaxis-prevención del sangrado y manejo del mismo. Esto tiene aún más valor teniendo en cuenta que en

nuestro medio no se cuentan con muchos trabajos que establezcan las características, su manejo y mortalidad (únicamente 2-4 artículos).

Al hablar de las limitaciones del estudio, se encuentra por ejemplo la restringida validez externa dado que se trata de un estudio realizado en un único centro de salud, interviniendo por tanto factores como el estrato socioeconómico, accesibilidad a los servicios de salud, factores culturales entre diferentes ciudades, etnia, raza.

Aspectos éticos

El presente estudio es clasificado como un estudio sin riesgo dado que realizará una recolección de datos indirecta mediante datos sustraídos de la historia clínica. Adicionalmente, el estudio cuenta con el aval de los pacientes dado que en la institución Fundación Cardioinfantil a su ingreso a hospitalización y para la realización de procedimientos (en este caso endoscopia de vías digestivas superiores) han autorizado el uso de su información clínica con fines de investigación mediante la firma de un consentimiento informado. Se revisará la historia clínica de cada paciente incluido en el estudio con el fin de confirmar que tenga el consentimiento informado debidamente diligenciado.

Por otro lado, en cuanto a la confidencialidad, el responsable de la información recolectada es la Fundación Cardioinfantil como institución prestadora de salud, y los investigadores principales del estudio serán los únicos encargados por la institución para realizar el manejo de los datos recolectados. Se asegurará la confidencialidad de los datos mediante almacenamiento de estos en un computador exclusivo de la Fundación Cardioinfantil al cual el acceso será restringido (solo accederán los cuatro investigadores) con el fin de realizar un análisis que permita aproximarse a los objetivos de estudio y por tanto generar un impacto a nivel local y nacional. Durante el estudio, nos adheriremos al protocolo establecido por la institución para el uso y tratamiento de datos. Se guardarán los datos por dos años en caso de ser requeridos para ampliación del estudio en caso de ser necesario, y posteriormente se destruirán mediante eliminación informática completa del archivo.

9. Resultados

En el actual estudio observacional descriptivo de corte transversal, se incluyeron 158 pacientes con cirrosis cursando con sangrado por várices, y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión en el periodo de tiempo descrito .

La población incluida tuvo como variables sociodemográficas una edad promedio de 59 años y sexo masculino en el 50.53%. En cuanto comorbilidad asociada, el 27.22% tenían diabetes mellitus y sobrepeso en la mayoría (IMC promedio de 26) (Tabla 1).

Tabla 1: Datos demográficos y antecedentes personales

<i>Variable</i>		<i>Medida de resumen*</i>
Edad		61 (53;69)
Sexo	<i>M</i>	80 (50.63%)
IMC		26 (23.02;29)
Diabetes mellitus		43 (27.22%)
Sangrados previos	<i>0</i>	95 (60.13%)
	<i>1</i>	40 (25.32%)
	<i>2</i>	13 (8.23%)
	<i>3</i>	6 (3.8%)
	<i>≥4</i>	4 (2.53%)
Trombosis portal		28 (17.22%)
Anticoagulación		12 (7.59%)
Hepatocarcinoma		20 (12.66%)
GPVH		20,38 (4,6)
Consumo continuo de alcohol		11 (6.96%)
Beta bloqueador		100 (63.29%)
Nombre Beta bloqueador	<i>Propranolol</i>	83 (83%)
	<i>Carvedilol</i>	13 (13%)
	<i>Metoprolol</i>	3 (3%)
	<i>Bisoprolol</i>	1 (1%)
Meta de beta bloqueo		33(33%)

Datos demográficos y antecedentes personales de los pacientes con cirrosis y sangrado por vrices.

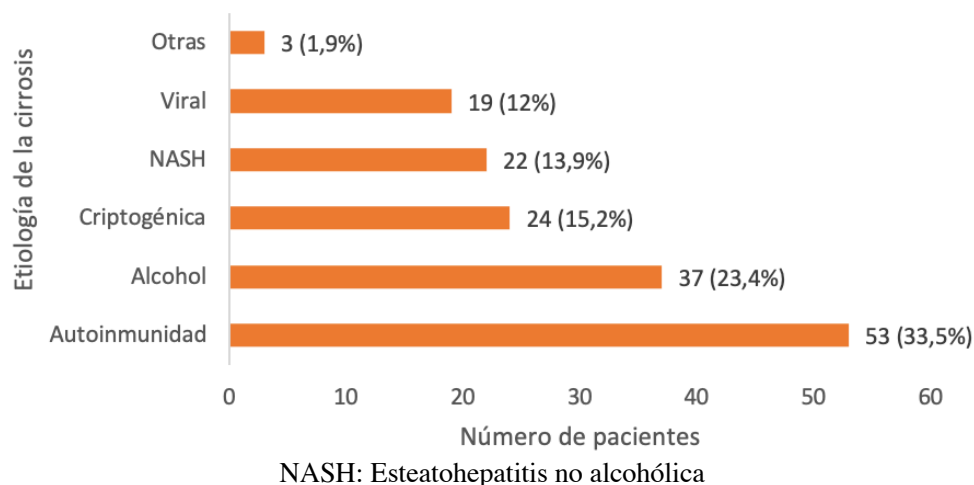
IMC: Índice de masa corporal; GPVH: gradiente de presión venosa hepática.

*Para las variables continuas, si no es normal se reporta la mediana con el rango intercuartil. Si la variable es normal se reporta el promedio y la desviación estándar.

Para las variables categóricas, se reporta el número de pacientes y el porcentaje.

Se encontró que la etiología autoinmune fue la más frecuente en nuestro estudio, representando más de un tercio de la población (33.54%), seguida de alcohólica (23.4%), esteatohepatitis no alcohólica (NASH, 13.9%), viral 12%, no pudiendo determinar la causa de la cirrosis (criptogénica) en un 15.19%. En los pacientes de etiología alcohólica, continuaba la noxa en un 24.35% de los casos (Figura 1).

Figura 1: Etiología de la cirrosis en pacientes cirróticos con sangrado por vórices incluidos en el estudio



En cuanto a la severidad de la enfermedad hepática según la escala Child Pugh, la mayoría de los pacientes eran clasificados como CHILD B (45.86%), seguido de CHILD C y CHILD A, con un 29.94% y 24.2% respectivamente (Tabla 2). Al utilizar la escala MELD-Na, la población mostró un promedio de 15 puntos, con un rango intercuartil entre 10 y 19 puntos. Como complicaciones asociadas a la hepatopatía crónica, el 12.66% presentaban hepatocarcinoma, 17.22% trombosis portal, de los cuales el 35.7% recibían anticoagulación farmacológica, y el 39.87% ya habían tenido sangrado previo (un solo episodio previo en el 25.32%) (Tabla 1). La profilaxis secundaria con beta bloqueador estaba siendo recibida por 82.54% de quienes la tenían indicada, estando un 33% en metas de betabloqueo y siendo el propranolol el más comúnmente usado (83%) con un segundo lugar ocupado por el Carvedilol (13%) (Tabla 1).

Al momento de ingreso, se presentaron con hipotensión un 19.62% de los pacientes y taquicárdicos un 17.22%, objetivando al examen físico ascitis en un 38.61% y encefalopatía en un 29.11% (21.52% del total siendo clasificada como West-Heaven I o II). Aunado a la descompensación de hemorragia variceal, se documentó una infección bacteriana en el 20.25% de los casos, representando la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) un 18.25% de los mismos, y cursaron con falla hepática aguda sobre crónica (ACLF) un 10.14%. Se observó a nivel de los paraclínicos de laboratorio de ingreso, que el 33.54% presentaba lesión renal aguda, con una creatinina promedio de 1.12 mg/dl, la hemoglobina promedio era de 9.65 mg/dL, presentando además trombocitopenia leve en la mayoría (plaquetas promedio de 103 368). (Tabla 2).

Tabla 2: Variables clínicas y paraclínicas al ingreso de los pacientes

Variable	Medida de resumen*
MELD Na	13 (10;19)
CHILD	A
	B
	38 (24.2%)
	72 (45.86%)

	<i>C</i>	47 (29.94%)
Encefalopatía	<i>I</i>	17 (10.76%)
	<i>II</i>	17 (10.76%)
	<i>III</i>	11 (6.96%)
	<i>IV</i>	1 (0.63%)
	<i>No</i>	112 (70.89%)
Ascitis		61 (38.61%)
PBE		6 (3.8%)
ACLF		16 (10.13%)
Infección bacteriana		32 (20.25%)
Taquicardia		28 (17.22)
Hipotensión		31 (19.62%)
Creatinina		0.8 (0.7;1,2)
Nitrogeno uréico		26 (18;39)
Lesión renal		53 (33.54%)
Plaquetas		88850 (65000;123750)
Hemoglobina		9/31 (7.4;11.6)
Hematocrito		27.95 (22.7;34.9%)

Variables clínicas y paraclínicas al ingreso de los pacientes cirróticos con sangrado variceal.

PBE: Peritonitis bacteriana espontánea; ACLF: falla hepática aguda sobre crónica.

*Para las variables continuas, si no es normal se reporta la mediana con el rango intercuartil. Si la variable es normal se reporta el promedio y la desviación estándar.

Para las variables categóricas, se reporta el número de pacientes y el porcentaje.

Revisando el manejo realizado previo a la realización de la endoscopia, el 84.18%, recibieron vasoactivo, siendo terlipresina la más utilizada (97%). El 39.87% recibieron soporte transfusional de glóbulos rojos, de forma restrictiva en 46% de ellos, con un promedio de 4 unidades de glóbulos rojos transfundidos. El 83.54% recibieron profilaxis antibiótica, siendo la ampicilina sulbactam el más frecuente (81.7%), con una proporción baja de cefalosporinas (7.59%), sin ser prescrito antibiótico en un 10.13%. Se administró procinético solo en un 16.46%. (Tabla 3).

La endoscopia de vías digestivas altas se realizó en un promedio de 7 horas desde el ingreso, logrando visualización completa en un 84.08%. El sitio de origen más frecuente de sangrado fue esofágico (84.81%), seguido de várices GOV1 (6.96%), siendo en el 87% una várice de gran tamaño, el 83.3% con signos rojos, y con sangrado activo en 39.87%. Se realizó como manejo ligadura endoscópica exitosa en el 79.11%, siendo fallida en el 5.06%. Los pacientes con várices gástricas recibieron cianocrilato en el 79%. Solamente un 34.81% requirieron una segunda endoscopia de vías digestivas posteriormente. (Tabla 3).

Tabla 3: Manejo pre endoscópico, hallazgos y manejos endoscópicos

Variable		Medida de resumen*
Transfusión	<i>No</i>	95 (60.13%)
	<i>Restrictiva</i>	29 (18.35%)
	<i>Liberal</i>	34 (21.52%)

Unidades glóbulos rojos		4 (2;6)
Vasoactivo	<i>Terlipresina</i>	130 (82.38%)
	<i>Otros</i>	3 (1.9%)
	<i>Ninguno</i>	25 (15.82%)
Antibiótico	<i>Amp-sulb</i>	116 (73.42%)
	<i>Piptazo</i>	9 (5.70%)
	<i>Cefalosporina</i>	12 (7.59%)
	<i>Ninguno</i>	16 (10.13%)
Procinético		26 (16.46%)
Tiempo EVDA		4 (2;10)
Sitio sangrado	<i>Esofágicas</i>	134 (84.81%)
	<i>GOV1</i>	11 (6.96%)
	<i>GOV2</i>	5 (3.16%)
	<i>IGV1</i>	8 (5.06%)
Tamaño	<i>Pequeñas</i>	8 (5.19%)
	<i>Medianas</i>	12 (7.79%)
	<i>Grandes</i>	134 (87.01%)
Signos rojos		130 (83.33%)
Sangrado activo		63 (39.87%)
Visualización		132 (84.08%)
Ligadura	<i>Si</i>	125 (79.11%)
	<i>Fallida</i>	8 (5.06%)
	<i>No</i>	25 (15.82%)
Cianocrilato		20 (12.66%)
Segunda EVDA	<i>No realizada</i>	103 (65.19%)
	<i>Si, con</i>	
	<i>sangrado</i>	15 (9.49%)
	<i>Si, sin</i>	
	<i>sangrado</i>	40 (25.32%)
Stent		14 (8.86%)

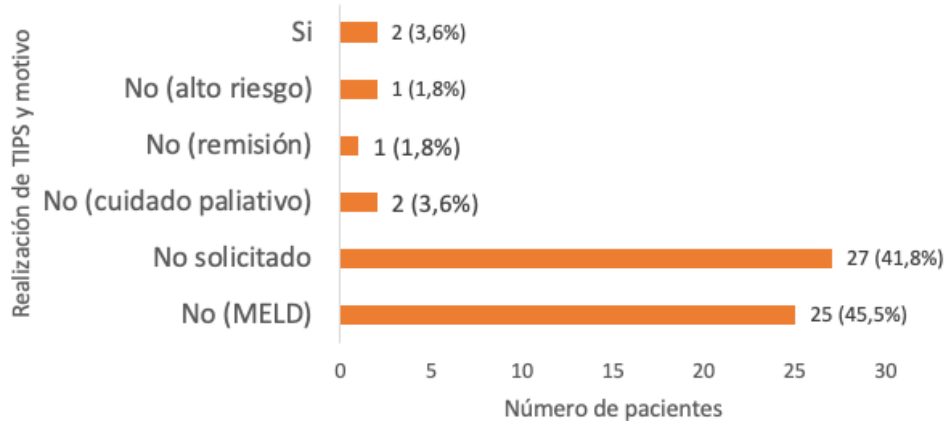
EVDA: Endoscopia de vías digestivas altas. GOV: Várices esofagogástricas. IGV: Várices gástricas aisladas.

*Para las variables continuas, si no es normal se reporta la mediana con el rango intercuartil. Si la variable es normal se reporta el promedio y la desviación estándar.

Para las variables categóricas, se reporta el número de pacientes y el porcentaje.

La derivación porto-sistémica intrahepática vía transyugular como estrategia temprana o “preemptive” (TIPS) tenía indicación en el 36.6%, no siendo solicitado en el 46% de ellos, y siendo realizado exitosamente en el 3.38%. En quienes no se realizó, la causa fue futilidad del procedimiento en un 47.46% (Figura 2).

Figura 2: TIPS preventivo en cirróticos con sangrado por várices incluidos en el estudio



TIPS: derivación porto-sistémica intrahepática vía transyugular

Como medida terapéutica en pacientes refractarios a la terapia estándar, el 8.8% (n=14) de los pacientes requirieron colocación de stent esofágico, requirieron TIPS de rescate el 2.63% (n=4), y ningún paciente requirió balón esofágico. Se realizó TIPS de profilaxis en el 4.43% (n=7). (Tabla 4).

Tabla 4: Realización de TIPS en los pacientes atendidos

Variable	Medida de resumen*
Indicación TIPS temprano	59 (37.43%)
TIPS temprano	
<i>Si</i>	2 (7.69%)
<i>No solicitado</i>	21 (80.76%)
<i>Solicitado pero no realizado</i>	3 (11.53%)
TIPS rescate	
<i>Si</i>	4 (2.53%)
<i>No (riesgo o paliativo)</i>	3 (1.89%)
<i>No</i>	151 (95.57%)
TIPS profilaxis	
<i>Si</i>	7 (4.43%)
<i>Fallido</i>	2 (1.27%)

TIPS: derivación porto-sistémica intrahepática vía transyugular

*Para las variables continuas, si no es normal se reporta la mediana con el rango intercuartil. Si la variable es normal se reporta el promedio y la desviación estándar.

Para las variables categóricas, se reporta el número de pacientes y el porcentaje.

La tasa de resangrado global fue de 27.22%, de ellos este sucedió a los 5 días (falla en control del sangrado) en el 30.23% (n=13), en 39% fue resangrado temprano (a 6 semanas), y en 30% tardío (a un año) (Tabla 5).

Tabla 5: Resangrado y mortalidad en pacientes incluidos

<i>Variable</i>	<i>Medida de resumen*</i>
Resangrado	43 (27.22%)
Temporalidad resang	<i>Falla control</i> 13 (30.23%)
	<i>Temprano</i> 17 (39.53%)
	<i>Tardío</i> 13 (30.23%)
Muerte antes 6 semanas por sangrado	12 (7.59%)
Muerte en general	38 (24.05%)
Tiempo muerte	43 (17.5;109.5)

*Para las variables continuas, si no es normal se reporta la mediana con el rango intercuartil. Si la variable es normal se reporta el promedio y la desviación estándar.

Para las variables categóricas, se reporta el número de pacientes y el porcentaje.

El resangrado fue más frecuente en várices GOV2 (OR de 16.77, con IC 2.03;700.91). Así mismo, se observó que hay 260% más resangrado en pacientes con ACLF (OR 2.64, con IC de 1.09;8.43). La presencia de resangrado en los que requirieron stent fue de 71.43% versus 22.92% en los que no lo requirieron (OR 6.52, con IC 2.41;25). Adicionalmente, el resangrado estuvo más relacionado a muerte (OR 3.47 con un IC de 1.29;13.20). (Tabla 6).

Tabla 6: Resangrado en pacientes cirróticos con hemorragia por várices

<i>Variable</i>		<i>Resangrado</i>	<i>No resangrado</i>	<i>ME*</i>
Sexo	<i>Hombres</i>	23 (52.49%)	57 (49.56%)	1.17 (0.57;2.38)
MELD Na		14 (11;20.5)	13 (10;17)	1,96 (-0.73;4.67)
ACLF		8 (18.6%)	8 (6.9%)	2.64 (1.09;8.43)
Origen de sangrado	<i>Esofágicas</i>	30 (69.77%)	104 (90.43%)	-
	<i>GOV1</i>	5 (11.62%)	6 (5.21%)	2.40 (0.87;9.67)
	<i>GOV2</i>	5 (11.62%)	0 (0%)	16.77 (2.03;700.91)
	<i>IGV1</i>	3 (6.97%)	5 (4.35%)	1.69 (0.54;8.39)
Cianoacrilato		11 (25.59%)	9 (7.82%)	3.99 (1.50;10.89)
Stent		10 (23.35%)	4 (3.48%)	6.52 (2.41;25)
Muerte por sangrado a las 6 semanas		7 (16.27%)	5 (4.35%)	3.47 (1.29;13.20)

ACLF: falla hepática aguda sobre crónica

*La medida de efecto para las variables continuas corresponde a diferencia en promedios con intervalo de confianza . Para las variables categóricas corresponde a OR con IC.

Por último, el 7.59% (n=12) fallecieron por sangrado variceal durante las 6 semanas posteriores al evento inicial, en promedio a los 20.67 días (Tabla 5).

El fallecimiento fue más común en hombres (OR 5.09 con IC 1.13;37.18) y aumentó a medida que lo hacía la puntuación de MELD Na (OR 10.49, IC 5.26;15.34). La presencia de fallecimiento en los que tuvieron al ingreso hipotensión, ascitis y ACLF fue 22.58% vs 3.94% en los que no lo presentaban (OR 5.69 con IC de 2.09;22.25), 13.3% vs 4.12% (OR 2.76 1.03;10.86), y 31.25% vs 4.93% (OR 7.03 con IC 2.47;30.28) respectivamente. Además se observó un aumento en la mortalidad a medida que se transfundían más unidades de glóbulos rojos (OR 2.30 con IC de 0.76;3.81) y presencia de lesión renal concomitante (OR de 13.30 con IC de 3.31;107.23). Hubo un 34.7% más mortalidad en los pacientes que presentaron resangrado (OR 3.47 con IC de 1.29;13.20), especialmente cuando se clasificaba como falla en control de sangrado (OR 6.09 con IC de 2.05;28.64) o requerían colocación de stent esofágico (OR 5.50 con IC 1.87;25.35). El 12.03% (n=19) de los pacientes fallecieron a 6 semanas por otras causas no directamente relacionadas con el sangrado variceal, entre ellas sepsis. (Anexos 3, 4 y 5).

10. Discusión

El sangrado por várices constituye una complicación grave y común de la hipertensión portal (1,4), cuyo pronóstico ha mejorado debido a un abordaje más eficiente, lo cual ha logrado disminuir la mortalidad del 42% a 15-20% (5, 6). La terapia estándar y la estratificación del riesgo han disminuido la falla de control de sangrado, el resangrado y la mortalidad, sin embargo, esta cifra continúa siendo muy alta según lo reportado en la literatura.

En el presente estudio se encontró que la etiología autoinmune fue la más frecuente, representando un porcentaje mayor de lo que usualmente se reporta mundialmente, específicamente en comparación a un estudio descriptivo de corte transversal publicado en el año 2019 en Colombia (33.54% en el presente estudio vs 23% en el mencionado) (14). Incluso en otros estudios se ha documentado como etiología más prevalente alcohol o NASH, indicando entonces una diferencia en la etiología de nuestra población (1), lo cual podría ser explicado por campañas de vacunación, disminución de consumo de alcohol y mayor búsqueda de causa autoinmune al estudiar la hepatopatía. Además, en la literatura se ha evidenciado que el consumo continuo de alcohol se asocia a resangrado y a mayor prevalencia de descompensaciones, estando este consumo continuo de alcohol en un 24.35% de los casos de sangrado variceal en cirrosis de etiología alcohólica en nuestro estudio (34, 35).

En cuanto a la severidad de la enfermedad hepática encontramos que la mayoría eran CHILD B y CHIL C, concordando con la literatura teniendo en cuenta que estudios prospectivos realizados han sugerido que el riesgo de un primer sangrado por várices aumenta con la severidad de la disfunción hepática, ocurriendo la mayoría en Child Pugh B y C (10, 23, 26). Más puntualmente, en Colombia ya se había documentado un proporción similar en un estudio de corte transversal reportando que el 41% eran CHILD B (CHILD B en nuestro estudio 45.86%) (14). Además, el aumento de la prevalencia de sangrado variceal con mayor severidad de la enfermedad reportado

en la literatura, se ve reflejado en que más de un tercio de los pacientes de nuestra población de estudio presentaban concomitantemente ascitis y encefalopatía.

Adicionalmente, similar a lo encontrado en la literatura a nivel nacional, donde se reporta que el 46% de los pacientes tenían antecedente de sangrado por várices, en nuestro estudio esta cifra correspondía a el 39.87% (14). A su vez, la profilaxis secundaria con beta bloqueador estaba siendo recibida por la mayoría de pacientes (84%), específicamente con propranolol, lo cual es equivalente a lo reportado previamente en otros estudios(14). Como hallazgo llamativo, solo un tercio se encontraban en metas de betabloqueo, sugiriendo que se requiere una vigilancia y titulación de la dosis más rigurosa en consulta externa.

Aunado a la descompensación de hemorragia variceal, se documentó infección bacteriana en el 20.25% de los casos, recalcando la importancia de realizar siempre una búsqueda activa de proceso infeccioso en los pacientes con cirrosis y sangrado por várices así como lo indican las guías de práctica clínica (20% de infección bacteriana en el momento de presentación del sangrado como factor precipitante) (8). Así mismo también es relevante monitorizar la función renal: el 33.54% presentaba lesión renal aguda en el presente estudio.

Revisando el manejo realizado previo a la realización de la endoscopia, la administración de vasoactivo y profilaxis antibiótica cumplió los lineamientos recomendados por las guías de práctica clínica internacionales, con el 84.18% recibiendo vasoactivo (terlipresina como principal) y 83.54% profilaxis antibiótica. A diferencia de las recomendaciones, en nuestro medio se prefirió ampicilina sulbactam en el 81.7%, con baja utilización de quinolonas o ceftriaxona por el perfil de resistencia local.

Como datos llamativos, la recomendación de transfusión restrictiva solo fue cumplida en el 46% de los pacientes que recibieron transfusión, y el procinético solo fue administrado en un 16.46%, sugiriendo mejorar la adherencia a estas dos recomendaciones, teniendo en cuenta que la transfusión liberal se asocia a más desenlaces adversos como mortalidad y resangrado (8).

Al evaluar el tiempo de realización de endoscopia de vías digestivas altas desde el ingreso, se cumplió el lineamiento de realizarse antes de las 12 horas de ingreso a la institución (en nuestro estudio se realizó en un promedio de 7 horas desde el ingreso) (8).

En cuanto a los hallazgos endoscópicos, el sitio de origen más frecuente, el tamaño de las várices y la presencia de signos rojos fueron en proporción concordantes con datos previamente reportados (35), mientras que la presencia de sangrado activo fue mayor en nuestra población (39% en nuestro estudio vs 28% en un ensayo clínico publicado en 2015) (35). Analizando el manejo endoscópico realizado, se cumplió con el estándar de tratamiento de ligadura endoscópica para várices esofágicas como método de elección (realizada en 79.11%) y cianocrilato para várices gástricas (realizado en 79%). Solamente un 34.81% requirieron una segunda endoscopia de vías digestivas posteriormente, ya sea por pobre visualización en la primera endoscopia, falla en control de sangrado o amenización posterior sin sangrado activo evidente.

La derivación porto-sistémica intrahepática vía transyugular como estrategia temprana o “preemptive” (TIPS) está indicado en pacientes con sangrado por várices clasificados como CHILD C menor a 14 puntos, y en pacientes clasificados como CHILD B (> 7) puntos con sangrado activo en endoscopia, mostrando beneficios en menor mortalidad de los pacientes (17). Pese a estas recomendaciones, previos estudios han mostrado que sólo el 6.8% de los pacientes con indicación de TIPS temprano reciben la intervención (17), lo cual también fue evidente en el presente estudio donde este fue realizado exitosamente en el 3.38% de quienes tenían la indicación (un 36.6% de todos los pacientes). En base a esto, consideramos que se debe reforzar la evaluación permanente de si hay indicación de TIPS temprano y en caso de haberla hacer solicitud para

realización de este procedimiento (en este estudio no fue solicitado en el 46% de quienes tenían la indicación). En quienes no se realizó, la causa fue futilidad del procedimiento en un 47.46%, ya sea por MELD mayor o igual a 19 puntos, o por fragilidad, baja funcionalidad, o encontrarse en cuidado paliativo con redireccionamiento del esfuerzo terapéutico al momento del sangrado. En la literatura se ha mencionado que el fracaso del tratamiento ocurre en alrededor del 10 al 15% de los pacientes, y en ellos se ha recurrido a procedimientos adicionales como lo son la colocación de stent, TIPS de rescate y balón esofágico, a los cuales también se acudió en nuestro estudio como medida terapéutica en pacientes refractarios a la terapia estándar (el 8.8% stent esofágico, 2.63% TIPS de rescate y ningún paciente requirió balón esofágico) (4, 5, 6). TIPS como profilaxis secundaria fue realizado en el 4.43% para prevenir futuros sangrados.

Por otro lado, se conoce que a pesar de un tratamiento óptimo establecido los pacientes con cirrosis que sobreviven a una hemorragia varicosa tienen un alto riesgo de resangrado, ocurriendo este en un estudio reciente en un 25% (2,3), lo cual no difiere a la tasa de resangrado global observada en el presente trabajo, siendo esta de 27.22% (11). En cuanto a la temporalidad de resangrado, se ha reportado previamente una prevalencia de 15% a los 5 días, 21% a las 6 semanas, 60% al cabo de 1 año (7, 8, 9), prevalencias que son diferentes en comparación a las obtenidas en el presente estudio, donde la falla en el control de sangrado y el resangrado temprano fueron más frecuentes (30.23% y 39% respectivamente) y el resangrado tardío fue menor (30%). Históricamente, se han relacionado diversas variables con el resangrado en los pacientes cirróticos, entre ellos MELD Na (34), taquicardia, valor aumentado de creatinina, niveles de albumina (11), Child Pugh, presencia de signos rojos (23), requerimiento transfusional de más de 4 unidades de glóbulos rojos, sangrado activo visualizado, encefalopatía, trombosis de la vena porta, trombocitopenia, carcinoma hepatocelular, abuso continuo de alcohol (34, 35) e infección de líquido ascítico (36). Sin embargo, para estas variables no hubo diferencia estadísticamente significativa en nuestro estudio, donde si encontramos que el resangrado fue más frecuente en várices GOV2 (OR de 16.7), así como se ha evidenciado en previos estudios donde las várices gástricas tienen mayor tasa de resangrado (23). Igualmente, en el presente estudio hubo mayor resangrado en pacientes con ACLF (OR 2.64) y pacientes que requirieron stent (OR 6.5). Como dato a recalcar, se obtuvo que el resangrado estuvo más relacionado a muerte (OR 3.47), ya siendo establecido previamente que el resangrado por várices se asocia con una tasa de mortalidad considerable (aumenta la mortalidad diez veces y es uno de los factores predictivos de mortalidad más importantes) (11).

Por último, la mortalidad por sangrado variceal durante las 6 semanas posteriores al evento inicial fue de 7.59%, la cual es menor a la mortalidad de 15 a 20% mencionada en la literatura (2,3, 5, 6). Coincidiendo con previos estudios realizados, el fallecimiento fue más común a medida que lo hacía la puntuación de MELD Na (OR 10.49), más común a medida que se transfundían más unidades de glóbulos rojos (OR 2.30), ascitis (OR 2.76) (35). Como factores adicionales más frecuentes en pacientes que fallecieron, se encontró hipotensión al igual que en un previo estudio realizado en Colombia (OR 5.69) (21) y lesión renal concomitante (OR de 13.30) así como se ha documentado en otros estudios desde hace varios años (37), sexo masculino (OR 5.09), y ACLF (OR 7.03). Finalmente, y también acorde a previos estudios (11), se observó una mayor mortalidad en pacientes que presentaron resangrado, especialmente cuando se clasificaba como falla en control de sangrado o requerían colocación de stent esofágico. Por otro lado, el 12.03% de los pacientes fallecieron a 6 semanas por otras causas no directamente relacionadas con el sangrado variceal, entre ellas sepsis.

Al hablar de las limitaciones del estudio, se encuentra por ejemplo la restringida validez externa dado que se trata de un estudio realizado en un único centro de salud, interviniendo por tanto

factores como el estrato socioeconómico, accesibilidad a los servicios de salud, factores culturales entre diferentes ciudades, etnia, raza. A su vez, hay que tener en cuenta la pérdida en el seguimiento de algunos pacientes incluidos por causas externas, lo que afectaría especialmente la tasa encontrada de resangrado a un año.

11. Conclusión

El manejo de los pacientes en la población del estudio fue acorde a la terapia estándar recomendada en la literatura. Adicionalmente, la tasa de sangrado refractario y la falla en control de sangrado fue similar a la reportada en otros estudios publicados. El resangrado fue más frecuente en várices GOV2, pacientes con ACLF, requerimiento de stent y fue más frecuente en muerte. El fallecimiento fue más común en hombres, pacientes con MELD Na más alto, hipotensos al ingreso, con ascitis, ACLF, más unidades de glóbulos rojos transfundidas, lesión renal, resangrado (especialmente a 5 días) y requerimiento de colocación de stent. La mortalidad documentada solo fue 7.59%, siendo esta menor a lo usualmente reportado. Por último, teniendo en cuenta los resultados ya mencionados, y dirigiéndonos hacia los servicios que atienden pacientes cirróticos con sangrado por várices en la Fundación Cardioinfantil (LaCardio), se sugiere mejorar la adherencia a la formulación de profilaxis secundaria, a la vigilancia de metas de beta bloqueo, al uso de procinético para mejor visualización endoscópica y a la estrategia de transfusión restrictiva. También se sugiere la evaluación permanente de si hay indicación de TIPS temprano y en caso de haberla hacer solicitud para realización de este procedimiento en el paciente indicado.

Referencias

1. Tsochatzis E, Bosch J, Burroughs A. Liver cirrhosis. *The Lancet*. 2014;383(9930):1749-1761.
2. Jairath V, Rehal S, Logan R, Kahan B, Hearnshaw S, Stanworth S et al. Acute variceal haemorrhage in the United Kingdom: Patient characteristics, management and outcomes in a nationwide audit. *Digestive and Liver Disease*. 2014;46(5):419-426.
3. Tantai X, Liu N, Yang L, Wei Z, Xiao C, Song Y et al. Prognostic value of risk scoring systems for cirrhotic patients with variceal bleeding. *World Journal of Gastroenterology*. 2019;25(45):6668-6680.
4. García-Pagán J, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A et al. Early Use of TIPS in Patients with Cirrhosis and Variceal Bleeding. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(25):2370-2379.
5. Garcia-Tsao G, Abraldes J, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 2016;65(1):310-335.
6. Boregowda U, Umopathy C, Halim N, Desai M, Nanjappa A, Arekapudi S et al. Update on the management of gastrointestinal varices. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*. 2019;10(1):1-21.
7. Magaz, M., Baiges, A., & Hernández-gea, V. (2020). Review Precision medicine in variceal bleeding : Are we there yet ? *Journal of Hepatology*, 72(4), 774–784.

8. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, Francoz C, Mookerjee R, Trebicka J et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology*. 2018;69(2):406-460.
9. Bosch J, García-Pagán J. Prevention of variceal rebleeding. *The Lancet*. 2003;361(9361):952-954. 20
10. Tripathi D, Stanley A, Hayes P, Patch D, Millson C, Mehrzad H et al. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut*. 2015;64(11):1680-1704.
11. Gonzalez R, Zamora J, Gomez-Camarero J, Molinero L, Bañares R, Albillos A. Meta-analysis: Combination Endoscopic and Drug Therapy to Prevent Variceal Rebleeding in Cirrhosis. *Annals of Internal Medicine*. 2008;149(2):109.
12. Seo Y, Park S, Kim M, Kim J, Park J, Yim H et al. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology*. 2014;60(3):954-963.
13. Lo G. Prevention of Esophageal Variceal Rebleeding. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2006;69(12):553-560.
14. Díaz, G., Pérez, L., Garzón. M. (2019). Endoscopia digestiva en hipertensión portal: experiencia en un centro de referencia de gastroenterología, hepatología y trasplante hepático. Repositorio Universidad del Rosario.
15. García-pagán, J. C., Saffo, S., Mandorfer, M., & Garcia-tsao, G. (2019). Where does TIPS fit in the management of patients with cirrhosis? *Journal of Hepatology*, 2(4), 100122.
16. Lv, Y., Yang, Z., Liu, L., Li, K., He, C., Wang, Z., Bai, W., Guo, W., Yu, T., Yuan, X., & Zhang, H. (2019). *Early TIPS with covered stents versus standard treatment for acute variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis : a randomised controlled trial*. 4(August), 587–598.
17. Hernández-Gea V, Procopet B, Giráldez Á, Amitrano L, Villanueva C, Thabut D et al. (2019). Preemptive-TIPS Improves Outcome in High-Risk Variceal Bleeding: An Observational Study. *Hepatology*.
18. Dunne P, Sinha R, Stanley A, Lachlan N, Ireland H, Shams A et al. Randomised clinical trial: standard of care versus early-transjugular intrahepatic porto-systemic shunt (TIPSS) in patients with cirrhosis and oesophageal variceal bleeding. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2020;52(1):98-106.
19. Escorsell À, Pavel O, Cárdenas A, Morillas R, Llop E, Villanueva C et al. Esophageal balloon tamponade versus esophageal stent in controlling acute refractory variceal bleeding: A multicenter randomized, controlled trial. *Hepatology*. 2016;63(6):1957-1967.
20. D'Amico G. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology*. 2003;38(3):599-612.
21. Martínez, J. D., Garzón, M. A., Rey, M. H., Hernández, G., Beltrán, Ó., Ceballos, J., León, E. P. De, & Puerta, A. V. (2016). *Factores pronósticos asociados con mortalidad en pacientes cirróticos con sangrado varicoso en dos hospitales de Bogotá , Colombia*. 331–336.
22. Gómez, D., Garzón, M., Martínez, J. D., Rey, M. H., Marulanda, J. C., Juan, C., & Guevara, L. G. (2003). *regional*. 18(1), 20–23.

23. Xu L. Risk factors for predicting early variceal rebleeding after endoscopic variceal ligation. *World Journal of Gastroenterology*. 2011;17(28):3347.
24. Jiménez Rosales R, Martínez-Cara J, Vadillo-Calles F, Ortega-Suazo E, Abellán-Alfocea P, Redondo-Cerezo E. Analysis of rebleeding in cases of an upper gastrointestinal bleed in a single center series. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2018;111.
25. Gómez Diego, Garzón Martín, Martínez Julián D, Rey Mario H, Marulanda Juan C, Molano Juan C et al . Várices esofágicas: experiencia clínica en un hospital de referencia regional. *Rev Col Gastroenterol [Internet]*. 2003 Mar [cited 2020 Sep 24] ; 18(1): 20-23.
26. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(9):823-832.
27. Polio J, Groszmann R. Hemodynamic Factors Involved in the Development and Rupture of Esophageal Varices: A Pathophysiologic Approach to Treatment. *Seminars in Liver Disease*. 1986;6(04):318-331.
28. Beppu K, Inokuchi K, Koyanagi N, Nakayama S, Sakata H, Kitano S et al. Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1981;27(4):213-218.
29. Brunner F, Berzigotti A, Bosch J. Prevention and treatment of variceal haemorrhage in 2017. *Liver International*. 2017;37:104-115.
30. De Franchis, R., & Primignani, M. (1992). Why do varices bleed? *Gastroenterology Clinics of North America*, 21(1), 85—101. <http://europepmc.org/abstract/MED/1568779>
31. North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the First Variceal Hemorrhage in Patients with Cirrhosis of the Liver and Esophageal Varices. *New England Journal of Medicine*. 1988;319(15):983-989.
32. Treeprasertsuk S, Kowdley K, Luketic V, Harrison M, McCashland T, Befeler A et al. The predictors of the presence of varices in patients with primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*. 2009;51(4):1302-1310.
33. Lee S, Lee T, Chang C. Independent Factors Associated with Recurrent Bleeding in Cirrhotic Patients with Esophageal Variceal Hemorrhage. *Digestive Diseases and Sciences*. 2008;54(5):1128-1134
34. Wang J, Wang A, Li B, Liu Z, Chen L, Wang H et al. MELD-Na Effective in Predicting Rebleeding in Cirrhosis After Cessation of Esophageal Variceal Hemorrhage by Endoscopic Therapy. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2014;48(10):870-877.
35. Bambha K, Kim W, Pedersen R, Bida J, Kremers W, Kamath P. Predictors of early rebleeding and mortality after acute variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Gut*. 2008;57(6):814-820.
36. R Core Team (2020). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>
37. Altamirano, J., Zapata, L., Augustin, S., Muntaner, L., González-angulo, A., Ortiz, A. L., Degiau, L., Garibay, J., Camargo, L., & Genescà, J. (2019). Predicting 6-week mortality after acute variceal bleeding: role of classification and regression tree analysis. 4, 308–315.

12. Anexos

Anexo I. Resangrado en pacientes cirróticos con hemorragia por várices

Variables		Resangrado	No resangrado	ME*
Edad		59 (52.5;70)	62 (52;69)	1 (-6.08;4.08)
Sexo	<i>Hombres</i>	23 (52.49%)	57 (49.56%)	1.17 (0.57;2.38)
		24.49	26.05	
IMC		(23.59;26.4)	(22.99;29.06)	1.03 (-3.26;1.19)
Diabetes mellitus		9 (20.93%)	34 (29.56%)	0.64 (0.26;1.44)
Trombosis portal		8 (18.6%)	20 (17.39%)	0.80 (0.26;4.58)
Hepatocarcinoma		7 (16.28%)	13 (11.30%)	1.53 (0.53;4.11)
GPVH		22.12 (13.77%)	19.308 (8.43)	-1 (-6.08;4.08)
Consumo alcohol		2 (4.65%)	9 (7.82%)	0.51 (0.16;2.85)
Beta bloqueador		30 (69.77%)	71 (61.74%)	1.42 (0.68;3.11)
Meta betabloqueo		10 (23.26%)	27 (23.48%)	0.99 (0.41;2.24)
MELD Na		14 (11;20.5)	13 (10;17)	1,09 (0.42;2.65)
CHILD	<i>A</i>	8 (18.6%)	30 (26.32%)	—
	<i>B</i>	17 (39.53%)	55 (48.25%)	1.15 (0.45;3.14)
	<i>C</i>	18 (41.86%)	29 (25.44%)	2.29 (0.87-6.42)
Encefalopatía	<i>I</i>	5 (11.63%)	12 (10.43%)	1.06 (0.42;3.69)
	<i>II</i>	6 (13.95%)	11 (9.57%)	1.38 (0.56;4.57)
	<i>III</i>	2 (4.65%)	9 (7.83%)	0.53 (1.17;3.19)
	<i>IV</i>	1 (2.33%)	0 (0%)	2.77 (0.34;214.24)
	<i>No</i>	29 (67.44%)	83 (72.17%)	—
Ascitis		18 (41.86%)	43 (37.39%)	1.21 (0.58;2.47)
PBE		3 (6.98%)	3 (2.61%)	2.05 (0.61;12.76)
ACLF		8 (18.6%)	8 (6.9%)	2.64 (1.09;8.43)
Infección bacteriana		13 (30.23%)	19 (16.52%)	2.18 (0.94;4.95)
Taquicardia		4 (9.30%)	24 (20.87%)	0.40 (0.11-1.14)
Hipotensión		12 (27.01%)	19 (16.52%)	1.95 (0.83;4.47)
Transfusión	<i>No</i>	23 (53.49%)	72 (62.61%)	—
	<i>Restrictiva</i>	10 (23.26%)	19 (16.52%)	1.65 (0.65;4.04)
	<i>Liberal</i>	10 (23.26%)	24 (20.87%)	1.31 (0.53;3.12)
Unidad glóbulos rojos		0 (0;3)	0 (0;2)	1.60 (-0.00;0.80)

IMC: Índice de masa corporal; GPVH: gradiente de presión venosa hepática. PBE: Peritonitis bacteriana espontánea; ACLF: falla hepática aguda sobre crónica.

*La medida de efecto para las variables continuas corresponde a diferencia en promedios con intervalo de confianza. Para las variables categóricas corresponde a OR con IC.

Continuación de anexo 1: Resangrado en pacientes cirróticos con hemorragia por várices

Variables		Resangrado	No resangrado	ME*
Creatinina		0.8 (0.7;1.6)	0.8 (0.7;1.15)	0.12 (0.15;0.39)
Nitrógeno ureico		27 (17.5;43)	25 (18;38)	3.47 (-4.55;11.49)
Lesión renal		17 (39.53%)	36 (31.30%)	1.43 (0.68;2.97)
		87.300	89500	
Plaquetas		(65000;130500)	(65550;120000)	16872 (-1000;44745)
Hemoglobina		8.85 (7.03;11.05)	8.52 (7.47;11.55)	-0.72 (-1.70;0.26)
Hematocrito		27.2 (21.95;32.45)	28.6 (23.2-35.7)	-2.41 (-5.2;0.38)
Procinético		6 (13.95%)	20 (17.39%)	0.78 (0.27;2.02)
Tiempo EVDA		8 (4;48)	10 (4;48)	0.12 (-2.91;3.15)
Sitio sangrado	Esofágicas	30 (69.77%)	104 (90.43%)	-
	GOV1	5 (11.62%)	6 (5.21%)	2.40 (0.87;9.67)
	GOV2	5 (11.62%)	0 (0%)	16.77 (2.03;700.91)
	IGV1	3 (6.97%)	5 (4.35%)	1.69 (0.54;8.39)
Tamaño	Pequeñas	3 (7.32%)	5 (4.42%)	-
	Medianas	1 (24.39%)	11 (97.35%)	0.10 (0.02;1.79)
	Grandes	37 (90.24%)	97 (85.84%)	0.47 (0.15;2.43)
Signos rojos		32 (76.19%)	98 (85.96%)	0.52 (0.22;1.31)
Sangrado activo		20 (46.51%)	43 (47.39%)	1.45 (0.711;2.97)
Visualización		12 (86.05%)	95 (83.33%)	1.21 (0.47;3.61)
Ligadura	Si	27 (62.79%)	98 (85.22%)	0.27 (0.13;0.73)
	Fallida	4 (9.30%)	4 (3.48%)	0.8 (0.24;4.92)
	No	12 (27.91%)	13 (11.30%)	-
Cianoacrilato		11 (25.59%)	9 (7.82%)	3.99 (1.50;10.89)
Segunda EVDA	No realizada	17 (39.53%)	86 (74.78%)	-
	Si, con sangrado	14 (32.56%)	1 (8.70%)	33.44 (8.23;270)
	Si, sin sangrado	12 (27.91%)	28 (24.35%)	1.98 (0.94;5.02)
Stent		10 (23.35%)	4 (3.48%)	6.52 (2.41;25)
Indicación TIPS temprano		20 (47.61%)	38 (32,20%)	1.24 (0.47-3.06)
TIPS rescate	Si	2 (4.65%)	2 (1.74%)	1.87 (0.48;17.06)
	No (riesgo o paliativo)	2 (4.65%)	1 (8.70%)	5.6 (0.67;303)
	No	39 (90.70%)	112 (97.39%)	-
TIPS profilaxis	Si	3 (7.14%)	8 (67.23%)	0.92 (0.27;5.92)
	Fallido	2 (4.76%)	0 (0%)	5.5 (0.66;297)

Muerte antes 6 semanas por sangrado	7 (16.27%)	5 (4.35%)	3.47 (1.29;13.20)
Muerte en general	15 (34.88%)	23 (0.2%)	2.14 (0.97:4.66)

EVDA: Endoscopia de vías digestivas altas. GOV: Várices esofagogástricas. IGV: Várices gástricas aisladas.

TIPS: derivación porto-sistémica intrahepática vía transyugular

*La medida de efecto para las variables continuas corresponde a diferencia en promedios con intervalo de confianza . Para las variables categóricas corresponde a OR con IC.

Anexo 2: Variables descriptivas en pacientes con resangrado por várices.

Variables		Resangrado	No resangrado
Sangrados previos	0	22 (52.38%)	73 (61.34%)
	1	12 (28.57%)	29 (24.37%)
	2	5 (11.90%)	9 (7.56%)
	3	2 (4.76%)	5 (2.20%)
	≥4	1 (2.38%)	3 (2.52%)
Etiologia	<i>Alcohol</i>	10 (23.8%)	26 (21.85%)
	<i>Autoinmunidad</i>	16 (38.08%)	37 (31.09%)
	<i>Viral</i>	4 (9.52%)	16 (13.4%)
	<i>NASH</i>	5 (11.90%)	18 (15.12%)
Nombre Beta bloqueador	<i>Propranolol</i>	24 (57.14%)	61 (51.69%)
	<i>Carvedilol</i>	2 (4.76%)	11 (9.32%)
Vasoactivo	<i>Terlipresina</i>	35 (83.33%)	97 (82.20%)
	<i>Otros</i>	0 (0%)	3 (2.54%)
	<i>Ninguno</i>	7 (16.67%)	18 (15.25%)
Antibiótico	<i>Amp-sulb</i>	31 (63.81%)	87 (73.73%)
	<i>Piptazo</i>	3 (7.14%)	6 (5.08%)
	<i>Cefalosporina</i>	3 (7.14%)	9 (7.63%)
	<i>Ninguno</i>	4 (9.52%)	12 (10.17%)
TIPS temprano	<i>Si</i>	0 (0%)	2 (5.26%)
	<i>No solicitado</i>	8 (40%)	18 (47.36%)
	<i>Solicitado pero no realizado</i>	12 (60%)	18 (47.37%)

NASH: Esteatohepatitis no alcohólica. TIPS: derivación porto-sistémica intrahepática vía transyugular

Anexo 3: Mortalidad en pacientes cirróticos con hemorragia por várices

Variables	Muerte	No muerte	ME*
Edad	63.5 (52.25;76.5)	61 (52;59)	4.8 (-3.38;12.99)
Sexo masculino	10 (83.33%)	70 (47.95%)	5.09 (1.13;37.18)
MELD Na			10.49 (5.26;15.34)
Hipotensión	7 (58.33%)	24 (16.44%)	5.69 (2.09;22.25)
Ascitis	8 (66.67%)	53 (36.30%)	2.76 (1.03;10.86)
ACLF	5 (41.67%)	11 (7.53%)	7.03 (2.47;30.28)
Unidad glóbulos rojos	4 (1.5;5)	0 (0;2)	2.30 (0.76;3.81)
Creatinina	2.1 (1.73;2.7)	0.8 (0.7;1.1)	1.35 (0.67;2.03)
Nitrógeno ureico	60.5 (31.75;73.75)	25.5 (17;36)	28.15 (12.12;44.17)
Lesión renal	11 (91.67%)	42 (28.77%)	13.30 (3.31;107.23)
Resangrado	7 (58.33%)	36 (24.66%)	3.47 (1.29;13.20)
Ligadura	<i>No</i>	0 (0%)	-
	<i>Intento fallido</i>	3 (25%)	12.5 (1.46;722.70)
	<i>Exitosa</i>	9 (75%)	1.92 (0.23;73.78)
Falla en control de sangrado	4 (33.33%)	9 (6.16%)	6.09 (2.05;28.64)
Stent	4 (33.33%)	10 (6.85%)	5.50 (1.87;25.35)
TIPS rescate	<i>No</i>	10 (83.33%)	-
	<i>CI por paliativo</i>	1 (83.33%)	12.82 (1.55;1054.65)
	<i>CI por riesgo</i>	2 (83.33%)	6.41 (1.29;141.08)
	<i>Si</i>	0 (0%)	0 (0.8;29.72)

ACLF: falla hepática aguda sobre crónica. TIPS: derivación porto-sistémica intrahepática vía transyugular.
CI: contraindicado.

*La medida de efecto para las variables continuas corresponde a diferencia en promedios con intervalo de confianza. Para las variables categóricas corresponde a OR con IC.

Anexo 4: Mortalidad a 6 semanas por sangrado en pacientes cirróticos con hemorragia por várices, evaluación para la totalidad de variables.

Variables		Muerte	No muerte	ME*
Edad		63.5 (52.25;76.5)	61 (52;59)	4.8 (-3.38;12.99)
Sexo	<i>Hombres</i>	10 (83.33%)	70 (47.95%)	5.09 (1.13;37.18)
IMC		24.43 (23.59;26.4)	26 (22.99;29.06)	-1.03 (-3.26;1.19)
Diabetes mellitus		3(0.25%)	40 (27.40%)	0.78 (0.27-3.48)
Trombosis portal		2 (16.67%)	26 (17.80%)	0.81 (0.26;4.58)
Hepatocarcinoma		2 (16.67%)	18 (12.33%)	1.23 (0.38-7.14)
Consumo alcohol		2 (16.67%)	9 (6.16%)	2.49 (0.75-15.88)
Beta bloqueador		6 (50%)	95. (65.07%)	0.46 (0.17;1.69)
Meta Betabloqueo		3 (25%)	34 (23.29%)	0.96 (0.33;4.34)
MELD Na		23 (20.5;30.25)	13 (10;17)	10.49 (5.26;15.34)
CHILD	<i>A</i>	0 (0%)	38 (26.03%)	—
	<i>B</i>	3 (27.27%)	69 (42.26%)	1.63 (0.20;77.05)
	<i>C</i>	8 (72.72%)	39 (26.71%)	7.6 (0.92;297)
Encefalopatía	<i>I</i>	2 (16.67%)	15 (10.27%)	1.29 (0.40;7.81)
	<i>II</i>	0 (0%)	17 (11.64%)	0 (0.02;5.59)
	<i>III</i>	1 (8.33%)	10 (68.49%)	0.94 (0.25;9.75)
	<i>IV</i>	0 (0%)	1 (6.84%)	0 (0.14;95.44)
	<i>No</i>	9 (75%)	103 (70.55%)	—
Ascitis		8 (66.67%)	53 (36.30%)	2.76 (1.03;10.86)
PBE		1 (8.33%)	5 (3.42%)	1.96 (0.50;22.5)
ACLF		5 (41.67%)	11 (7.53%)	7.03 (2.47;30.28)
Infección bacteriana		4 (33.33%)	28(19.18%)	1.81 (0.65;7.41)
Taquicardia		0 (0%)	28(19.18%)	0 (0.01;2.89)
Hipotensión		7 (58.33%)	24 (16.44%)	5.69 (2.09;22.25)
Transfusión	<i>No</i>	3 (25%)	92 (63.01%)	—
	<i>Restrictiva</i>	5 (41.67%)	24 (16.44%)	4.6 (1.45;24.46)
	<i>Liberal</i>	4 (33.33%)	30 (20.55%)	2.99 (0.91;16.72)
Unidad glóbulos rojos		4 (1.5;5)	0 (0;2)	2.30 (0.76;3.81)
Creatinina		2.1 (1.73;2.7)	0.8 (0.7;1.1)	1.35 (0.67;2.03)
Nitrógeno ureico		60.5 (31.75;73.75)	25.5 (17;36)	28.15 (12.12;44.17)
Lesión renal		11 (91.67%)	42 (28.77%)	13.30 (3.31;107.23)

Continuación de anexo 4: Mortalidad a 6 semanas por sangrado en pacientes cirróticos con hemorragia por várices, evaluación para la totalidad de variables.

Variables		Muerte	No muerte	ME*
Plaquetas		67500 (46550;159000)	89500 (67725;123750)	224527 (- 46925;95980)
Hemoglobina		8.05 (6.14;11.78)	9.33 (7.51;11.53)	-0.66 (-2.61;1.28)
Hematocrito		24.35 (20.18;35.28)	28 (23.63;34.76)	-1.75 (-7.67;4.17)
Procinetico		1 (8.33%)	25 (17.12%)	0.39 (0.11;3.59)
Tiempo EVDA		4 (2;10.75)	4 (3;10)	0.65 (-4.98;6.28)
Sitio sangrado	<i>Esofagicas</i>	12 (100%)	122 (83.56%)	-
	<i>GOV1</i>	0 (0%)	11 (7.53%)	0 (0.02;7.67)
	<i>GOV2</i>	0 (0%)	5 (3.42%)	0 (0.05;17.07)
	<i>IGV1</i>	0 (0%)	8 (54.79%)	0 (0.03;10.59)
Tamaño	<i>Pequeñas</i>	1 (9.09%)	7 (4.89%)	-
	<i>Medianas</i>	1 (9.09%)	11 (7.69%)	0.29 (0.06;7.51)
	<i>Grandes</i>	9 (81.81%)	125 (87.41%)	0.25 (0.06;2.46)
Signos rojos		8 (66.67%)	122 (84.72%)	0.29 (0.10;1.18)
Sangrado activo		8 (66.67%)	55 (37.67%)	2.6 (0.95;10.24)
Visualización		7 (58.335)	125 (86.20%)	0.19 (0.07;0.74)
Ligadura	<i>No</i>	0 (0%)	25 (17.12%)	-
	<i>Exitosa</i>	9 (75%)	116 (79.45%)	1.92 (0.23;73.78)
	<i>Fallida</i>	3 (25%)	5 (3.42%)	12.5 (1.46;722.70)
Cianoacrilato		0 (0%)	20 (13.70%)	0 (0.01;4.33)
Segunda EVDA	<i>No realizada</i>	6 (50%)	97 (66.44%)	-
	<i>Si, con</i>			
	<i>sangrado</i>	2 (16.67%)	13 (8.90%)	1.98 (0.58;13.30)
	<i>Si, sin</i>			
	<i>sangrado</i>	4 (33.33%)	36 (24.66%)	1.50 (0.52;6.52)
Stent		4 (33.33%)	10 (6.85%)	5.50 (1.87;25.35)
Indicacion TIPS				
temprano		11 (91.67%)	48 (32.21%)	0.38 (0.11;3.59)
TIPS rescate	<i>No</i>	10 (83.83%)	141 (96.58%)	-
	<i>Cl por</i>			
	<i>paliativo</i>	1 (83.33%)	0 (0%)	12.82 (1.55;1054.65)
	<i>Cl por riesgo</i>	2 (83.33%)	1 (0.68%)	6.41 (1.29;141.08)
	<i>Si</i>	0 (0%)	4 (2.74%)	0 (0.8;29.72)
TIPS profilaxis	<i>Si</i>	0 (0%)	11 (7.38%)	0 (0.04;13.61)
	<i>Fallido</i>	0 (0%)	2 (1.34%)	0 (0.1;48.40)
Resangrado		7 (58.33%)	36 (24.66%)	3.47 (1.29;13.20)
Temporalidad	<i>Falla</i>	4 (33.33%)	9 (25%)	-
resangrado	<i>Temprano</i>	3 (42.85%)	14 (38.89%)	0.36 (0.10;2.57)
	<i>Tardio</i>	0 (0%)	13 (36.11%)	0 (0.00;1.63)

IMC: Índice de masa corporal. PBE: Peritonitis bacteriana espontánea; ACLF: falla hepática aguda sobre crónica. EVDA: Endoscopia de vías digestivas altas. GOV: Várices esofagogástricas. IGV: Várices gástricas aisladas. TIPS: derivación porto-sistémica intrahepática vía transyugular. CI: contraindicado.

*La medida de efecto para las variables continuas corresponde a diferencia en promedios con intervalo de confianza . Para las variables categóricas corresponde a OR con IC.

Anexo 5: Variables descriptivas en pacientes con mortalidad por sangrado por várices a las 6 semanas

Variables		Muerte	No muerte
Etiologia	<i>Alcohol</i>	6 (50%)	31(20.8%)
	<i>Autoinmunidad</i>	1 (8.33%)	52 (34.89%)
	<i>Viral</i>	0 (0%)	20 (13.42%)
	<i>NASH</i>	0 (0%)	23 (15.43%)
Sangrados previos	<i>0</i>	7 (58.33%)	88 (59.06%)
	<i>1</i>	4 (33.33%)	37 (24.83%)
	<i>2</i>	1 (8.33%)	13 (8.72%)
	<i>3</i>	0 (0%)	7 (4.70%)
	<i>≥4</i>	0 (0%)	4 (2.68%)
Nombre Beta bloqueador	<i>Propranolol</i>	4 (66.67%)	81 (84.36%)
	<i>Carvedilol</i>	0 (0%)	13 (13.54%)
Vasoactivo	<i>Terlipresina</i>	11 (91.67%)	122 (81.88%)
	<i>Otros</i>	1 (8.33%)	2 (1.34%)
	<i>Ninguno</i>	0 (0%)	25 (16.78%)
Antibiotico	<i>Amp-sulb</i>	8 (66.67%)	111 (74.50%)
	<i>Piptazo</i>	2 (16.67%)	7 (4.70%)
	<i>Cefalosporina</i>	1 (8.33%)	11 (7.38%)
	<i>Ninguno</i>	1 (8.33%)	15 (10.07%)
TIPS temprano	<i>Si</i>	0 (0%)	2 (4.17%)
	<i>No solicitado</i>	2 (18.18%)	15 (31.25%)
	<i>Solicitado pero no realizado</i>	9 (81.82%)	21 (43.75%)

NASH: Esteatohepatitis no alcohólica