

Predictores de mortalidad hospitalaria en la hemorragia digestiva alta variceal por hepatopatía crónica tratada endoscópicamente

Julio Berreta,¹ Daniel Kociak,² Rodolfo Corti,³ Guillermo Morales,² Mercedes Ortiz,⁴ María Laplacette,² Fernando Bellido,² Gustavo Romero,⁵ Pablo Salgado,² Omar Tumilasci⁶

¹ Jefe del Servicio de Terapia Intensiva del Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo". Buenos Aires. Argentina

² Servicio de Terapia Intensiva del Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo". Buenos Aires. Argentina

³ Jefe de Sección de Esófago y Estómago del Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo". Buenos Aires. Argentina

⁴ Jefe del Servicio de Emergencias del Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo". Buenos Aires. Argentina

⁵ Servicio de Hepatología. Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo". Buenos Aires. Argentina

⁶ Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina

Acta Gastroenterol Latinoam 2008;38:43-50

Resumen

La hemorragia digestiva alta variceal es una de las complicaciones más graves en la hepatopatía crónica. El objetivo de este trabajo es identificar variables que predicen mortalidad hospitalaria. **Material y métodos:** 106 internaciones por esta patología desde octubre de 2001 hasta abril de 2006 en diseño de cohortes. Se confrontó mortalidad hospitalaria con edad, sexo, etiología de la hepatopatía, score APACHE II al ingreso, dimensión de las várices evaluada endoscópicamente, severidad de la insuficiencia hepática evaluada por clases de Child Pugh, antecedente de hemorragia variceal, fracaso de la terapia endoscópica inicial, fracaso hemostático en las primeras 48hs y resangrado posterior a 48hs. Para identificar predictores independientes de mortalidad se seleccionaron todas las variables que correlacionaron significativamente con muerte hospitalaria. Para la variable cuantitativa score APACHE II de ingreso se consideró el valor que mejor discriminó mortalidad. **Resultados:** los predictores independientes de muerte hospitalaria fueron: el fracaso de la terapia endoscópica inicial ($p=0,005$), el fracaso hemostático en las primeras 48hs ($p=0,012$) y la clase C de Child Pugh ($p=0,024$). Si bien en el sexo masculino el score APACHE II al ingreso y el resangrado con posterioridad a las 48hs también correlacionaron con mortali-

dad, no calificaron como predictores independientes. **Conclusión:** en portadores de hepatopatía crónica con hemorragia digestiva alta variceal y primera línea de tratamiento endoscópico, resultaron predictores independientes de muerte hospitalaria: 1) el fracaso de la terapia endoscópica hemostática inicial, 2) el fracaso hemostático en las primeras 48hs, y 3) la clase C de Child Pugh al ingreso.

Palabras claves: hemorragia variceal, cirrosis hepática, predictores de mortalidad, hepatopatía crónica.

Predictors of intrahospitalary mortality in the upper gastrointestinal variceal bleeding due to chronic liver disease treated endoscopically

Summary

Upper gastrointestinal variceal bleeding is one of the most serious complications in patients with chronic liver disease. The aim of this trial is to identify in hospital mortality predictors in this illness. **Material and methods:** 106 hospitalizations due to this disease from October 2001 to April 2006 in cohort design. In hospital mortality was confronted with age, sex, liver disease etiology, Apache II score at admission, variceal severity, severity of the hepatic failure evaluated according to the Child Pugh's classes, a history of variceal bleeding, initial endoscopic treatment failure, haemostatic failure within the first 48 hours, and rebleeding after 48 hours from admission. In order to identify in-

Correspondencia: Julio Berreta

Hospital de Gastroenterología Dr Carlos Bonorino Udaondo, Caseros 2061, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
E-mail: julioberreta@ciudad.com.ar - julioberreta@gmail.com

dependent mortality predictors, all the variables correlated significantly with hospital mortality were selected. For the quantitative variable APACHE II score at admission, the best mortality discrimination value was chosen. Results: independent in hospital mortality predictors were: initial endoscopic treatment failure ($p = 0,005$), haemostatic failure in the first 48 hours ($p = 0,012$), and Child Pugh C class ($p = 0,024$). Although male sex, Apache II score at admission and rebleeding after 48 hours were also significantly related to mortality by univariate model, they did not qualify as independent predictors. Conclusions: the independent predictors of intrahospitalary mortality in patients with variceal bleeding due to chronic liver disease, and first-line of endoscopic treatment were: 1) Initial haemostatic endoscopic treatment failure, 2) Haemostatic failure in the first 48hs, and 3) Child Pugh C class hepatic failure at admission.

Key words: variceal bleeding, hepatic cirrhosis, mortality predictors. chronic liver disease.

La hemorragia digestiva alta variceal (HDAV) es una de las complicaciones más temidas en los pacientes con hipertensión portal por hepatopatía crónica y várices esofagogástricas. La primera línea de tratamiento es la reanimación hemodinámica, la hemostasia endoscópica y la profilaxis antibiótica. Las posibilidades terapéuticas desarrolladas en las últimas dos décadas han hecho descender la mortalidad hospitalaria por esta entidad desde aproximadamente 45% a 15%.¹

En 1980 se reportó a la esclerosis endoscópica como terapéutica eficaz para lograr hemostasia en esta patología² y 8 años más tarde se comunicó la factibilidad y utilidad de la ligadura endoscópica de las várices sangrantes con el mismo objetivo.³ Ambas tienen similar eficacia aunque algunos reportes señalan a la ligadura como superior.^{4,5}

De los fármacos administrados por vía sistémica para el control de la hemorragia variceal los más usados son el Octeotride⁶⁻⁷ y la Terlipresina.⁸⁻⁹ Con respecto a la Somatostatina algunos autores la refieren como de eficacia no superior al placebo¹⁰⁻¹² y otros como comparable a la Terlipresina.¹³

No se han demostrado ventajas en cuanto a mortalidad hospitalaria cuando se comparó el tratamiento endoscópico con el farmacológico usados como monoterapia.¹⁴⁻¹⁹ La terapéutica que combina ambas medidas logró beneficios en el control de la

hemorragia y una tendencia a la disminución de la mortalidad que no alcanzó significación estadística en las series de pacientes reportados.²⁰⁻²⁶

La profilaxis antibiótica en el corto plazo disminuyó las infecciones y mortalidad por esta entidad.^{1,27-29}

El objetivo de este trabajo es identificar predictores independientes de mortalidad hospitalaria en hepatopatías crónicas con hemorragia digestiva alta variceal que reciben tratamiento hemostático endoscópico.

Material y métodos

Se analizaron todas las internaciones del Hospital de Gastroenterología de la Ciudad de Buenos Aires por hemorragia digestiva a causa de várices esofagogástricas en pacientes con hepatopatías crónicas tratados endoscópicamente desde octubre de 2001 a abril de 2006 en un estudio de cohortes. En nuestro hospital es norma que esta patología sea internada en Terapia Intensiva (UTI). Los datos de los pacientes fueron actualizados diariamente en una base de datos diseñada a tal fin a lo largo de la totalidad de su internación en UTI. Los pacientes que sobrevivieron fueron incluidos en profilaxis secundaria y seguidos por el Servicio de Hepatología. Se trató de 106 internaciones que provinieron de 73 pacientes. La cirrosis hepática se definió por hallazgos biopsicos, criterios clínicos, de laboratorio e imágenes. La presencia de várices esofagogástricas en todos los pacientes fue criterio excluyente como evidencia clínica de hipertensión portal.

Se consideró hemorragia digestiva alta variceal a aquella en que la endoscopia efectuada hasta 24hs de la hematemesis y/o melena mostraba: 1) hemorragia variceal activa, 2) coágulo fresco sobre la superficie variceal, 3) presencia de tapón de fibrina sobre la várice, 4) sangre fresca en estómago en presencia de várices esofagogástricas sin otra lesión sangrante identificable.³⁰ La extensión y dimensión de las várices se evaluó endoscópicamente siguiendo los criterios de la *Japanese Research Society for Portal Hypertension*.³¹ Todos los pacientes fueron categorizados según *score* APACHE II³² y clase de *Child Pugh*³³⁻³⁴ al ingreso a Terapia Intensiva. Se efectuó reanimación según norma, profilaxis antibiótica con ciprofloxacina endovenosa y terapéutica endoscópica del sangrado variceal con esclerosis o ligadura al ingreso al hospital, esta última hasta 2 veces consecutivas en caso de fracaso del primer intento.

Se consideró fracaso del tratamiento endoscópico

hemostático inicial toda vez que éste no pudo detener el sangrado, objetivado por signos de hemorragia digestiva persistente y, de manera excluyente, por la presencia de parámetros clínicos de inestabilidad hemodinámica, como imposibilidad de incrementar la presión sistólica en 20mmHg o más, o mantener una presión sistólica superior a 80mmHg dentro de las 6hs de efectuado el procedimiento a pesar de una adecuada reanimación con fluidos, en ausencia de insuficiencia cardíaca y/o *shock* séptico.

Se consideró resangrado a la presencia de cualquiera de las siguientes variables luego de las primeras seis horas: 1) nueva hematemesis, 2) inestabilidad hemodinámica con caída de tensión arterial sistólica mayor de 20mmHg en dos mediciones separadas por 1 hora con respecto a las primeras 6 horas. Este resangrado fue considerado fracaso, evaluado analíticamente dentro de las 48hs y luego de las 48hs. Ante el fracaso de la terapéutica endoscópica se procedió al taponamiento hemostático con balón de Sengstaken Blakemore,³⁵ procediéndose a su descompresión a las 24hs y ante la persistencia del sangrado a un nuevo intento endoscópico cuando las condiciones clínicas lo permitieron. En caso de éxito hemostático y posterior resangrado se procedió a nueva endoscopia terapéutica, y en caso de fracaso de ésta, a taponamiento con balón.

Se contabilizaron todos los fracasos hemostáticos dividiéndolos en: 1) fracaso hemostático endoscópico inicial dentro de las primeras 6hs del ingreso, 2) fracaso dentro de las primeras 48hs desde el ingreso, incluyendo en este grupo los fracasos iniciales evaluados a las 6 horas del ingreso y los resangrados entre las 6 y las 48hs, y 3) fracasos posteriores a las 48hs.

Se confrontó muerte hospitalaria con variables de presentación y evolutivas. Las variables de presentación que se confrontaron con mortalidad hospitalaria fueron la edad, el sexo, la etiología de la hepatopatía, la severidad de la insuficiencia hepática evaluada por las clases de *Child Pugh*, el *score* APACHE II al ingreso, la gradación endos-

cópica de dimensión de las várices esofágicas y el antecedente de hemorragia digestiva variceal. Las variables evolutivas confrontadas con muerte hospitalaria fueron: 1) el fracaso de la terapéutica endoscópica de ingreso, 2) el fracaso hemostático dentro de las primeras 48hs desde el ingreso, y 3) el resangrado con posterioridad a las 48hs de la admisión. (Figura 1)

Con el propósito de identificar predictores independientes, todas las variables que correlacionaron con muerte hospitalaria en el modelo invariado fueron analizadas con regresión logística, tomando como variable dependiente a la muerte. Para el *score* APACHE II se tomó el valor de corte que mejor discriminó muerte hospitalaria.

Se utilizaron los siguientes métodos estadísticos: 1) para relacionar muerte y *score* APACHE II de ingreso el *test de Student* para muestras independientes, 2) para analizar la relación entre variables cualitativas y muerte se utilizaron los *test* de Chi Cuadrado y exacto de Fisher, 3) para calcular los puntos de corte del *score* APACHE II se usó la curva *Receiver Operator Characteristics* (ROC), y 4) para analizar los factores predictores de muerte se usó la regresión logística binomial por pasos hacia adelante.

Figura 1. Variables de presentación y evolutivas analizadas para correlacionar con muerte hospitalaria.



**VARIABLES DE PRESENTACIÓN
(AL INGRESO DEL PACIENTE U HORA 0)**

- Sexo.
- Edad.
- Etiología de la hepatopatía.
- Severidad de la insuficiencia hepática.
- *Score* APACHE II.
- Dimensión de las várices esofágicas (evaluadas endoscópicamente).
- Antecedentes de hemorragia digestiva alta variceal.

**VARIABLES EVOLUTIVAS
(A LAS 6HS DEL INGRESO, A LAS 48HS, Y ULTERIORMENTE)**

- Fracaso de la terapéutica endoscópica inicial evaluada a las 6hs.
- Fracaso hemostático dentro de las primeras 48hs desde ingreso.
- Fracaso hemostático a partir de las 48hs desde el ingreso.

Resultados

De 106 ingresos 105 eran cirróticos y 1 portador de hepatopatía crónica por sarcoidosis, 89 fueron hombres y 17 mujeres con edad 51 ± 12 años. La etiología de la hepatopatía crónica fue: alcohólica en 65 (61,3%) y no alcohólica en 41 (38,7%), (tabla 1). 18 pertenecían a clase A de *Child Pugh* (17%), 48 a clase B (45,3%), y 40 a clase C (37,7%); 80 tenían antecedentes de hemorragia digestiva alta variceal previa (75,5%). El *score* APACHE II de ingreso fue de $13,5 \pm 4$. Las várices fueron grado I en 2 casos (1,9%), grado II en 62 (58,5%), grado III en 39 (36,8%), y grado IV en 3 (2,8%). El tratamiento endoscópico inicial fue con ligadura con bandas elásticas en 50 pacientes (47,2%) y esclerosis en 56 (52,8%). En 13 pacientes la terapéutica endoscópica inicial fracasó (12,3%). Ocurrió fracaso hemostático dentro de las primeras 48hs desde el ingreso en 22 pacientes (20,7%), en 13 de ellos por fracaso de la terapéutica endoscópica inicial y en 9 por resangrado en este período de tiempo. Luego de las 48hs resangraron 22 pacientes (20,7%). (Tabla 2)

La mortalidad hospitalaria global fue 19,8% (21 pacientes), todos hombres $p=0,016$ (Tabla II), 13 fallecieron de hemorragia incoercible, 7 por insufi-

Tabla 1. Etiología de las hepatopatías crónicas analizadas.

Etiología de las hepatopatías		
Etiología	Cantidad	Porcentaje
Alcohol	65	61.3%
Criptogénica	9	8.5%
Autoinmune	6	5.7%
Sarcoidosis	1	0.9%
Alcohol + Hepatopatía crónica a virus B	2	1.9%
Alcohol + Hepatopatía crónica a virus C	10	9.4%
Hepatopatía crónica a virus B	5	4.7%
Hepatopatía crónica a virus C	1	0.9%
Hepatopatía crónica a virus B + C	1	0.9%
Cirrosis biliar primaria	6	5.7%
TOTAL	106	100%

Tabla 2. Características de presentación y evolutivas en la población analizada. HDAV: hemorragia digestiva alta variceal. DE: desvío estándar.

Casos analizados	n=	106
Edad	Rango	19 a 75 años
	Media \pm DE	51 ± 12 años
Etiología	Alcohólica	65 (61,3%)
	No alcohólica	41(38,7%)
Sexo	Masculino	89 (84%)
	Femenino	17 (16%)
<i>Child Pugh</i>	A n (%)	18 (17%)
	B n (%)	48 (45,3%)
	C n (%)	40 (37,7%)
HDAV previa	Si n (%)	80 (75,5%)
	No n (%)	26 (24,5%)
Dimensión endoscópica de las várices	Grado I n (%)	2 (1,9%)
	Grado II n (%)	62 (58,5%)
	Grado III n (%)	39 (36,8%)
	Grado IV n (%)	3 (2,8%)
<i>Score</i> APACHE II de ingreso	Media \pm DE	$13,5 \pm 4$
Fracaso hemostático endoscópico inicial	n (%)	13 (12,3%)
Fracaso hemostático dentro de las primeras 48hs	n (%)	22 (20,7%)
Resangrado posterior a las 48hs	n (%)	22 (20,7%)
Fallecidos	Antes de las 48hs	n (%) 9 (42,9%)
	Después de las 48hs	n (%) 12 (57,1%)
	Total	21 (19,8%)

ciencia hepática refractaria y posterior disfunción de múltiples órganos y 1 por neumopatía aspirativa. El tiempo desde el ingreso hasta el fallecimiento tuvo un rango de 1 a 46 días, con una mediana de 3 días, modo de 1 día y desvío estándar de 10 días.

La etiología de la cirrosis, la edad, la dimensión de las várices evaluada endoscópicamente, el antecedente de sangrado variceal y la modalidad de tratamiento endoscópico inicial (esclerosis o ligadura) no correlacionaron estadísticamente con muerte hospitalaria.

En los fallecidos el *score* APACHE II de ingreso fue de 21,9±2,9, mientras que en los sobrevivientes fue de 12,5±3,4 p < 0,001. (Tabla 3)

Ningún paciente en clase A de *Child Pugh* falleció, en clase B fallecieron 5 de 48 (10,4%), y en clase C fallecieron 16 de 40 (40%). A vs C y B vs C p < 0,001. A vs B: p no significativa. A+B vs C p < 0,001. (Tabla 4)

De los 13 pacientes en que fracasó la terapéutica hemostática inicial, fallecieron 7 (53,8%) y de los 93 en quienes tuvo éxito fallecieron 14 (15%) p = 0,001. (Tabla 5)

De los 22 pacientes en los que fracasó la terapéutica hemostática en las primeras 48hs desde ingreso fallecieron 11 (50%), y de los 84 en que tuvo éxito fallecieron 10 (11,9%) p < 0,001. (Tabla 6)

De los 21 pacientes que resangraron luego de 48hs fallecieron 7 (33,3%) y de los 76 restantes fallecieron 5 (6,6 %) p =0,001. (Tabla 7)

La Curva ROC generada a partir del *score* APACHE II de ingreso y muerte (Figura 2) mostró un

Tabla 3. Score APACHE II de ingreso y mortalidad. t de Student para muestras independientes: p < 0,001.

	Fallecidos	No Fallecidos
Score APACHE II (ingreso)	21,9 ± 9,2	12,5 ± 3,4

Tabla 4. Clase de Child Pugh y mortalidad. Chi cuadrado y Test exacto de Fisher: A vs C p < 0,001; B vs C p < 0,001; A + B vs C p < 0,001; A vs B p no significativa.

Clases de Child Pugh	Cantidad de ingresos	Cantidad de pacientes fallecidos
A	18	0
B	48	5
C	40	16
TOTAL	106	21

Tabla 5. Resultado hemostático de la terapéutica endoscópica inicial y mortalidad. Chi cuadrado: p = 0,001.

Resultado de la terapéutica endoscópica inicial	Total	Muerte	
		Si	No
Fracaso	13	7	6
Éxito	93	14	79
TOTAL	106	21	85

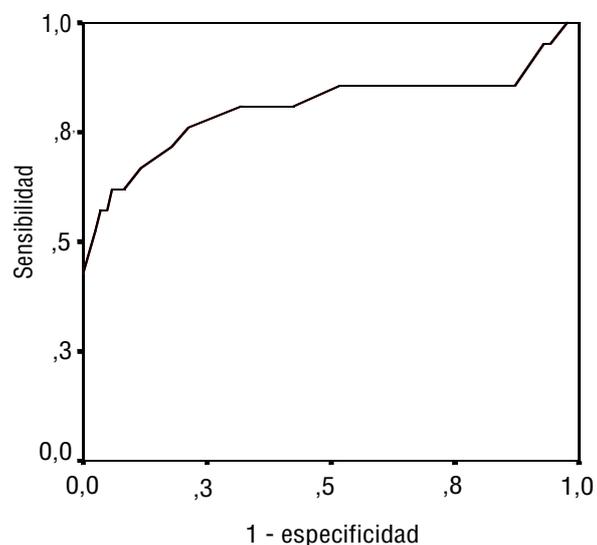
Tabla 6. Fracaso hemostático dentro de las primeras 48hs del ingreso y mortalidad. Chi cuadrado: p < 0,001.

Fracaso hemostático dentro de las primeras 48hs		Total	Muerte	
			Si	No
Fracaso	Si	22	11	11
	No	84	10	74
		106	21	85

Tabla 7. Resangrado luego de 48hs y mortalidad. Chi cuadrado: p=0,001.

Resangrado luego de las 48hs		Total	Muerte	
			Si	No
Resangrado	Si	21	7	14
	No	76	5	71
Total		97	12	85

Figura 2. Curva ROC construida a partir del score APACHE II de ingreso y muerte. Area bajo la curva (AUC 0,81). El punto de corte 15 predice muerte con sensibilidad 0,71 y especificidad 0,82.



área bajo la curva de 0,81 que es considerada buena, y el punto de corte 15 fue el que mejor discriminó predicción de muerte con sensibilidad 0,71 y especificidad 0,82.

Del análisis con regresión logística de todas las variables cualitativas que correlacionaron con muerte hospitalaria (sexo masculino, clase C de *Child Pugh*, fracaso de la terapéutica endoscópica inicial, fracaso hemostático dentro de las 48hs desde el ingreso y resangrado luego de 48hs de la admisión), y del *score* APACHE II de ingreso mayor que 15, tomando como variable dependiente a la muerte, calificaron como predictores independientes de mortalidad hospitalaria: 1) el fracaso de la terapéutica endoscópica inicial, *Odds ratio* 19,5 (2,5-154,9) $p=0,005$. 2) el fracaso hemostático a las 48hs del ingreso, *Odds ratio* 9,2 (1,6-51,6) $p=0,012$. y 3), la clase C de *Child Pugh*, *Odds ratio* 11 (1,4-87,2) $p= 0,024$. Las tres variables citadas dan cuenta del 90,7% de la predicción global de muerte. (Tabla 8)

El riesgo relativo de muerte para el fracaso de la terapéutica endoscópica inicial fue de 3,6 (1,8-7,2), para el fracaso hemostático a las 48hs fue de 4,2 (2-8,6), y para la clase C de *Child Pugh* fue de 5,3 (2,1-13,3).

Tabla 8. Valores de la regresión logística binomial en el paso 4. Llegaron al paso 4 de la regresión logística: 1) el fracaso inicial a la terapéutica endoscópica, 2) el fracaso hemostático dentro de las 48hs de ingreso, 3) la clase C de *Child Pugh*, y 4) el *score* APACHE II de ingreso mayor que 15. El *score* APACHE II de ingreso superior a 15 quedó descartado en este paso como predictor independiente de muerte. El sexo y el resangrado luego de 48hs fueron desechados en pasos previos.

	Odds	I.C. 95.0%		Significación
		Inferior	Superior	
Fracaso inicial	19,5	2,5	154,9	0,005
Fracaso dentro de las primeras 48hs	9,2	1,6	51,6	0,012
<i>Child</i> A+B vs C	11	1,4	87,2	0,024
APACHE II ingr >15	6	0,987	36,9	0,052

Discusión

La población analizada en este trabajo es la de pacientes con hemorragia digestiva variceal diagnosticada y tratada endoscópicamente sin adición de drogas adyuvantes del tipo de Somatostatina,

Octetride o Terlipresina. Algunos hepatópatas crónicos con esta complicación pueden morir antes de acceder a su atención. En unos pocos, aun con diagnóstico endoscópico, el operador puede no efectuar terapéutica por dificultades que se deriven de la ubicación de las várices en zonas de difícil acceso, complicaciones del método y estado del paciente al tiempo de efectuar el procedimiento.

La mortalidad hospitalaria por HDAV reportada en una Unidad de Cuidados Intensivos con base de datos actualizada durante las últimas 2 décadas del siglo XX, descendió desde 42,6% en 1980 hasta 14,5% en 2000, y se ha señalado a la terapia endoscópica y farmacológica del sangrado y a la profilaxis antibiótica como elementos destacados en esta mejoría.¹ No obstante, la mortalidad hospitalaria reportada a partir de 1995 en estudios de intervención y observacionales es tan variada como del 12.1 al 50%.^{1,6,13,36-42} Nuestra mortalidad hospitalaria fue de 19,8% y está dentro del rango reportado.

Se han descrito como factores predictores de mortalidad hospitalaria en esta entidad al volumen de ethanolamine inyectado durante la esclerosis, las múltiples transfusiones de sangre, el *score* de coma de Glasgow, el INR para *test* de protrombina, la presencia de *shock* circulatorio al momento de la admisión en la UTI,⁴³ el *score* de *Child Pugh*, la imposibilidad de obtener hemostasia definitiva, la presencia de carcinoma hepatocelular, el desarrollo de encefalopatía y la infección bacteriana,⁴⁴ el diagnóstico luego de un primer sangrado, un mayor desorden de la función hepática evaluada por mayor hiperbilirrubinemia, más prolongado tiempo de protrombina con mayor INR y el desorden de la función renal.⁴⁵ También se abordó el tema en busca de predictores de sobrevida describiéndose como tales al menor *score* de *Child-Turcotte-Pugh*, a la ausencia de *shock* hipovolémico, al uso de endoscopia terapéutica, a la profilaxis antibiótica y a la presentación del evento a edades menores.¹

Nosotros hemos encontrado correlación estadística en el modelo univariado entre la muerte hospitalaria por esta entidad y las siguientes variables: el sexo masculino, el *score* APACHE II de ingreso, la clase C de *Child Pugh*, el fracaso de la terapéutica endoscópica inicial, el fracaso hemostático dentro de las primeras 48hs desde el ingreso y el resangrado luego de las 48hs de la admisión. Todas estas variables son cualitativas excepto el *score* APACHE II de ingreso. Se buscó entonces el punto de corte de este último que mejor discriminara muerte con

curva ROC construida a partir del valor de *score* APACHE II de ingreso y mortalidad hospitalaria, y se demostró que el mismo era 15. De las 6 variables que correlacionaron con muerte hospitalaria, la regresión logística seleccionó como predictores independientes de muerte al fracaso de la terapéutica endoscópica inicial, al fracaso hemostático en las primeras 48hs desde el ingreso y a la Clase C de *Child Pugh*. La gravedad del cuadro clínico de presentación evaluada al ingreso por el *score* APACHE II fue eliminada como predictor independiente de muerte en el último paso de la regresión logística.

Dada nuestra disponibilidad de endoscopia las 24hs con operadores hábiles en terapéutica, este es el tratamiento hemostático de primera elección. En centros hospitalarios sin esta disponibilidad es imprescindible la terapéutica farmacológica a la espera de realizar el tratamiento endoscópico. Respecto al régimen que combina drogas más endoscopia demostró beneficios en el control de la hemorragia y puede considerarse como la terapéutica más adecuada, aunque no se demostró que disminuya la mortalidad en las series reportadas.¹⁹⁻²⁵

Como conclusión, en portadores de hepatopatía crónica con hemorragia digestiva alta variceal, y utilizando como primera línea de tratamiento la endoscopia terapéutica, resultaron predictores independientes de muerte hospitalaria: 1) el fracaso de la terapia endoscópica hemostática inicial, 2) el fracaso hemostático en las primeras 48hs desde el ingreso, y 3) la insuficiencia hepática clase C de *Child Pugh* al ingreso.

Referencias

1. Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Fourdan O, Levy VG, Poupon R. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology* 2004;40:652-659.
2. Clark AW, MacDougall BR, Westaby D, Mitchell KJ, Silk DB, Strunin L, Dawson JL, Williams R. Prospective controlled trial of injection sclerotherapy in patients with cirrhosis and recent variceal hemorrhage. *Lancet* 1980;2:552-554.
3. Stiegmann GV, Goff JS. Endoscopic esophageal varix ligation: preliminary clinical experience. *Gastrointest Endosc* 1988;34:113-117.
4. Stiegmann GV, Goff JS, Michaletz-Onody PA, Korula J, Lieberman D, Saeed ZA, Reveille RM, Sun JH, Lowenstein SR. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl J Med* 1992;4:1527-1532.
5. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Lin CK, Huang JS, Hsu PI, Chiang HT. Emergency banding ligation versus sclerotherapy for the control of active bleeding from esophageal varices. *Hepatology* 1997;25:1101-1104.
6. Sung JJ, Chung SC, Lai CW, Chan FK, Leung JW, Yung MY, Kassianides C, Li AK. Octreotide infusion or emergency sclerotherapy for variceal haemorrhage. *Lancet* 1993;11:637-641.
7. Corley DA, Cello JP, Adkisson W, Ko WF, Kerlikowske K. Octreotide for acute esophageal variceal bleeding: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2001;120:946-954.
8. Freeman JG, Cobden I, Record CO. Placebo-controlled trial of terlipressin (glypressin) in the management of acute variceal bleeding. *J Clin Gastroenterol* 1989;11:58-60.
9. Soderlund C, Magnusson I, Torngren S, Lundell L. Terlipressin (triglycyl-lysine vasopressin) controls acute bleeding oesophageal varices. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 1990;25:622-630.
10. Valenzuela JE, Schubert T, Fogel MR, Strong RM, Levine J, Mills PR, Fabry TL, Taylor LW, Conn HO, Posillico JT. A multicenter, randomized, double-blind trial of somatostatin in the management of acute hemorrhage from esophageal varices. *Hepatology*. 1989;10:958-961.
11. Gotzsche PC, Gjorup I, Bonnen H, Brahe NE, Becker U, Burcharth F. Somatostatin v placebo in bleeding oesophageal varices: randomised trial and meta-analysis. *BMJ* 1995;310:1495-1498.
12. Gotzsche PC, Gjorup IE, Bonnen H, Brahe NE, Becker PU, Burcharth F. Randomized trial and meta-analysis of somatostatin versus placebo in bleeding esophageal varices. *Ugeskr Laeger* 1996;22:2393-2396.
13. Walker S, Kreichgauer HP, Bode JC. Terlipressin (glypressin) versus somatostatin in the treatment of bleeding esophageal varices—final report of a placebo-controlled, double-blind study. *Z Gastroenterol* 1996;34:692-698.
14. Ioannou GN, Doust J, Rockey DC. Systematic review: terlipressin in acute oesophageal variceal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:53-64.
15. Avgerinos A, Armonis A, Raptis S. Somatostatin or octreotide versus endoscopic sclerotherapy in acute variceal haemorrhage: a meta-analysis study. *J Hepatol* 1995;22:247-248.
16. Planas R, Quer JC, Boix J, Canet J, Armengol M, Cabre E, Pintanel T, Humbert P, Oller B, Broggi MA, et al. A prospective randomized trial comparing somatostatin and sclerotherapy in the treatment of acute variceal bleeding. *Hepatology* 1994;20:370-375.
17. Shields R, Jenkins SA, Baxter JN, Kingsnorth AN, Ellenbogen S, Makin CA, Gilmore I, Morris AI, Ashby D, West CR. A prospective randomised controlled trial comparing the efficacy of somatostatin with injection sclerotherapy in the control of bleeding oesophageal varices. *J Hepatol* 1992;16:128-1237.
18. Bildozola M, Kravetz D, Argonz J, Romero G, Suarez A, Jmelnitzky A, Fainberg M, Fassio E, Berreta J, Romero G, Landeira G, Martinez H, Bosco A, Guevara M, Valero J, Chopita N, Berenstein G, Terg R. Efficacy of octreotide and sclerotherapy in the treatment of acute variceal bleeding in cirrhotic patients. A prospective, multicentric, and randomized clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:419-425.

19. D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, Pagliaro L. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis. *Gastroenterology* 2003;124:1277-1291.
20. Sung JJ, Chung SC, Yung MY, Lai CW, Lau JY, Lee YT, Leung VK, Li MK, Li AK. Prospective randomised study of effect of octreotide on rebleeding from oesophageal varices after endoscopic ligation. *Lancet* 1995;346:1666-1669.
21. Villanueva C, Ortiz J, Sabat M, Gallego A, Torras X, Soriano G, Sainz S, Boadas J, Cusso X, Guarner C, Balanzo J. Somatostatin alone or combined with emergency sclerotherapy in the treatment of acute esophageal variceal bleeding: a prospective randomized trial. *Hepatology* 1999;30:384-389.
22. Besson I, Ingrand P, Person B, Boutroux D, Heresbach D, Bernard P, Hochain P, Larricq J, Gourlaouen A, Ribard D, et al. Sclerotherapy with or without octreotide for acute variceal bleeding. *N Engl J Med* 1995;31:555-560.
23. Shah HA, Mumtaz K, Jafri W, Abid S, Hamid S, Ahmad A, Abbas Z. Sclerotherapy plus octreotide versus sclerotherapy alone in the management of gastro-oesophageal variceal hemorrhage. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2005;17:10-14.
24. Freitas DS, Sofia C, Pontes JM, Gregorio C, Cabral JP, Andrade P, Rosa A, Camacho E, Ferreira M, Portela F, Romãozinho JM, Tome L, Gouveia H, Leitao M, Pimenta I, Donato A. Octreotide in acute bleeding esophageal varices: a prospective randomized study. *Hepatogastroenterology* 2000;47:1310-1314.
25. Avgerinos A, Nevens F, Raptis S, Fevery J. Early administration of somatostatin and efficacy of sclerotherapy in acute oesophageal variceal bleeds: the European Acute Bleeding Oesophageal Variceal Episodes (ABOVE) randomised trial. *Lancet*. 1997;22:1495-1499.
26. Cales P, Masliah C, Bernard B, Garnier PP, Silvain C, Szostak-Talbodec N, Bronowicki JP, Ribard D, Botta-Fridlund D, Hillon P, Besseghir K, Lebrec D; French Club for the Study of Portal Hypertension. Early administration of vapreotide for variceal bleeding in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2001;4:23-28.
27. Blaise M, Pateron D, Trinchet JC, Levacher S, Beaugrand M, Pourriat JL. Systemic antibiotic therapy prevents bacterial infection in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology* 1994;20:34-38.
28. Bernard B, Grange JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 1999;29:1655-1661.
29. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, Paul M, Yahav J, Leibovici L. Antibiotic prophylaxis of bacterial infections in cirrhotic inpatients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:193-200.
30. de Franchis R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J Hepatol* 2000;33:846-852.
31. Japanese Research Society of Portal Hypertension. The general rules for recording endoscopic findings of esophageal varices. *Jpn J Surg* 1980;10:84-87.
32. Knauss W, Draper E, Wagner DP, Zimmerman J. APA-CHE II: a severity of disease Classification System. *Crit. Care Med* 1985;13:818-829.
33. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In: Child CG, ed. *The liver and Portal hypertension*. WB Saunders and Co Philadelphia 1964.
34. Pugh RW, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1983;60:646-649.
35. Sengstaken RW, Blakemore AH. Balloon tamponade for control of hemorrhage from esophageal varices. *Ann Surg* 1950;131:781-789.
36. Thomopoulos K, Theocharis G, Mimidis K, Lampropoulou-Karatzas C, Alexandridis E, Nikolopoulou V. Improved survival of patients presenting with acute variceal bleeding. Prognostic indicators of short and long-term mortality. *Dig Liver Dis* 2006;38:899-904.
37. Dy SM, Cromwell DM, Thuluvath PJ, Bass EB. Hospital experience and outcomes for esophageal variceal bleeding. *Int J Qual Health Care* 2003;15:139-146.
38. Feretis C, Dimopoulos C, Benakis P, Kalliakmanis B, Apostolidis N. N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) plus sclerotherapy versus sclerotherapy alone in the treatment of bleeding esophageal varices: a randomized prospective study. *Endoscopy* 1995;27:355-357.
39. Kind R, Guglielmi A, Rodella L, Lombardo F, Catalano F, Ruzzenente A, Borzellino G, Giralda R, Leopardi F, Praticco F, Cordiano C. Bucrylate treatment of bleeding gastric varices: 12 years' experience. *Endoscopy* 2000;32:512-519.
40. Hartigan PM, Gebhard RL, Gregory PB. Sclerotherapy for actively bleeding esophageal varices in male alcoholics with cirrhosis. Veterans Affairs Cooperative Variceal Sclerotherapy Group. *Gastrointest Endosc* 1997;46:1-7.
41. Kassa E. Endoscopic injection sclerotherapy of bleeding esophageal varices: a retrospective analysis. *Crit Care Med* 1992;20:1555-1563.
42. Chalasani N, Kahi C, Francois F, Pinto A, Marathe A, Bini EJ, Pandya P, Sitamaran S, Shen J. Improved patient survival after acute variceal bleeding: a multicenter, cohort study. *Am J Gastroenterol* 2003;98:653-659.
43. Lee H, Hawker FH, Selby W, McWilliam DB, Herkes RG. Intensive care treatment of patients with bleeding esophageal varices: results, predictors of mortality, and predictors of the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1992;20:1555-1563.
44. Piqueras B, Banares R, Rincon D, Matilla A, Casado M, Salcedo M, Alonso S, Vaquero J. Predictive factors of the mortality of digestive hemorrhage caused by esophageal varices in elderly patients. *Gastroenterol Hepatol* 2001;24: 51-55.
45. Lata J, Husova L, Jurankova J, Senkyrik M, Dite P, Dastych M Jr, Dastych M, Kroupa R. Factors participating in the development and mortality of variceal bleeding in portal hypertension-possible effects of the kidney damage and malnutrition. *Hepatogastroenterology* 2006;53:420-425.