



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

FACTORES ASOCIADOS AL RESANGRADO VARICEAL
TEMPRANO Y TARDÍO EN PACIENTES CIRRÓTICOS
HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL ARZOBISPO LOAYZA
EN LIMA, PERÚ

FACTORS ASSOCIATED WITH EARLY AND LATE VARICEAL
BLEEDING IN CIRRHOTIC PATIENTS HOSPITALIZED AT THE
ARZOBISPO LOAYZA HOSPITAL IN LIMA, PERU

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

SASHA CLARISSE INGUIL BAUTISTA
MARLON ANDREI ROMERO GAMARRA

ASESOR

CESAR AUGUSTO CASTRO VILLALOBOS

LIMA - PERÚ

2024

ASESORES DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

ASESOR

Mg. Cesar Augusto Castro Villalobos

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0000-0001-9377-6200

Fecha de Aprobación: 27 de noviembre 2024

Calificación: Aprobado

DEDICATORIA

A nuestros padres, por su amor, paciencia y apoyo incondicional, que nos han dado la fuerza para seguir adelante. A nuestra mamá, por su sabiduría y ternura, y a nuestro papá, por enseñarnos el valor del esfuerzo y la perseverancia. A nuestros hermanos, por su compañía, alegría y por ser el respaldo constante en cada etapa de este proyecto. Este logro es tan suyo como nuestro, pues sin ustedes, no hubiera sido posible. Con todo nuestro cariño, esta tesis es para ustedes.

AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a la Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, por brindarnos la oportunidad de formarnos en un ambiente académico de excelencia. A nuestros profesores, por su dedicación, sabiduría y por impulsarnos a ser mejores cada día. A los miembros del personal administrativo y a todos aquellos que, de alguna manera, contribuyeron a nuestro desarrollo académico y personal. Este trabajo es el reflejo de todo lo aprendido en esta prestigiosa casa de estudios, que nos ha preparado para enfrentar los retos del futuro.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

FACTORES ASOCIADOS AL RESANGRADO VARICEAL
TEMPRANO Y TARDÍO EN PACIENTES CIRRÓTICOS
HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL ARZOBISPO LOAYZA
EN LIMA, PERÚ

FACTORS ASSOCIATED WITH EARLY AND LATE VARICEAL
BLEEDING IN CIRRHOTIC PATIENTS HOSPITALIZED AT THE
ARZOBISPO LOAYZA HOSPITAL IN LIMA, PERU

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

SASHA CLARISSE INGUIL BAUTISTA
MARLON ANDREI ROMERO GAMARRA

ASESOR
CESAR AUGUSTO CASTRO VILLALOBOS

LIMA - PERÚ
2024



14% Similitud estándar

Filtros

1 Exclusiones →

Fuentes

Mostrar las fuentes solapadas

1	Internet	repositorioacademico.upc.edu.pe	2%
		4 bloques de texto 48 palabra que coinciden	
2	Internet	www.coursehero.com	<1%
		2 bloques de texto 22 palabra que coinciden	
3	Internet	siidehtml5.com	<1%
		2 bloques de texto 16 palabra que coinciden	
4	Internet	worldwidescience.org	<1%
		1 bloques de bloques 16 palabra que coinciden	
5	Internet	www.aeed.org	<1%

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	1
II. Objetivos	4
III. Materiales y Métodos	5
IV. Resultados esperados	9
V. Conclusiones	11
VI. Referencias Bibliográficas	12
Anexos	

RESUMEN

Introducción: El sangrado debido a la ruptura de varices ocurre en el 25 y 30% de pacientes con cirrosis, lo que se relaciona con un elevado índice de morbimortalidad y altos gastos hospitalarios. Aproximadamente el 70% de los pacientes que superan un primer episodio de hemorragia variceal sufren un resangrado en los 2 años subsiguientes, o incluso antes. Aún no existe evidencia sólida que identifique los factores predictivos asociados al resangrado variceal en estos pacientes, lo que abre un extenso ámbito para la investigación. **Objetivo:** Identificar los factores asociados al resangrado variceal temprano (dentro de los primeros 5 días) y tardío (hasta los 42 días) en pacientes con cirrosis hepática. **Materiales y métodos:** Es un estudio analítico, observacional de casos y controles. El grupo de casos incluirá pacientes cirróticos hospitalizados con resangrado variceal en los primeros 5 días o dentro de los 42 días posteriores al 1er episodio. El grupo de control estará compuesto por pacientes con hemorragia variceal que no presenten resangrado en el mismo periodo. El cálculo del tamaño de la muestra se realizará con un nivel de confianza de 95% y una potencia de 80%, utilizando el programa Eidat. La información se examinará a través de la estadística descriptiva y estadística inferencial. La investigación recibirá la aprobación del comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. **Conclusiones:** Este estudio identificará factores asociados al resangrado variceal, optimizando el manejo clínico y contribuyendo al desarrollo de protocolos más efectivos para mejorar los resultados en pacientes cirróticos.

Palabras clave: Hemorragia variceal, Cirrosis, Resangrado variceal, Factores predictivos.

ABSTRACT

Introduction: Bleeding due to variceal rupture occurs in 25-30% of patients with cirrhosis, which is associated with a high morbidity and mortality rate as well as significant hospital costs. Approximately 70% of patients who survive a first variceal hemorrhage experience rebleeding within the next two years, or even earlier. There is still no solid evidence identifying predictive factors for variceal rebleeding in these patients, leaving a broad area open for research. **Objective:** To identify factors associated with early variceal rebleeding (within the first 5 days) and late rebleeding (up to 42 days) in patients with liver cirrhosis. **Materials and methods:** This is an analytical, observational case-control study. The case group will include cirrhotic patients hospitalized with variceal rebleeding within the first 5 days or within 42 days following the initial episode. The control group will consist of patients with variceal hemorrhage who do not experience rebleeding during the same period. Sample size calculation will be performed with a 95% confidence level and 80% power using the EIdat software. Data will be analyzed using descriptive and inferential statistics. The study will be approved by the ethics committee of the Universidad Peruana Cayetano Heredia. **Conclusions:** This study will identify factors associated with variceal rebleeding, optimizing clinical management and contributing to the development of more effective protocols to improve outcomes in cirrhotic patients.

Keywords: Variceal hemorrhage, Cirrhosis, Variceal rebleeding, Predictive factors.

I. INTRODUCCIÓN

La hemorragia por várices esofágicas es una complicación grave de la hipertensión portal, que a su vez es consecuencia de la resistencia al flujo sanguíneo portal, comúnmente asociada a la cirrosis hepática. Esta condición se caracteriza por la dilatación de las venas submucosas en el esófago distal, las cuales pueden romperse y causar un sangrado significativo (1). La hemorragia variceal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con cirrosis. Se estima que cada episodio de sangrado variceal tiene una mortalidad asociada de hasta un 20%. El sangrado ocurre en el 25-40% de los pacientes cirróticos, y a pesar de las estrategias de profilaxis primaria, los pacientes continúan enfrentando alto riesgo de complicaciones (3). La hipertensión portal y la presión elevada en las venas hepáticas son factores clave en la formación y progresión de las varices esofágicas. Se ha demostrado que pacientes con una gradiente de presión portal superior a 12 mmHg son los más propensos a desarrollar varices y, en consecuencia, a experimentar hemorragias recurrentes (7).

A pesar de la alta incidencia de hemorragias variceales en pacientes cirróticos, hay una falta de estudios extensivos sobre la tasa de desarrollo y progresión de las várices esofágicas, así como de los factores predictivos del resangrado. Se sabe que los pacientes que sobreviven a un primer episodio de sangrado tienen una alta tasa de recurrencia, que puede llegar hasta el 60% durante el primer año. Sin embargo, los factores específicos que influyen en la recurrencia aún no están completamente definidos. Factores como el tamaño y la apariencia de las varices (incluyendo las

marcas rojas de la columna) y la presión de las venas varicosas han sido identificados como posibles indicadores de riesgo, aunque su impacto en la recurrencia sigue siendo incierto (2). Dado que el resangrado es una de las principales complicaciones en estos pacientes, es fundamental evaluar más a fondo los factores asociados al resangrado variceal, tanto en el corto como en el largo plazo, para así mejorar el manejo y la prevención de esta condición.

Definiciones

Cirrosis

A nivel mundial, el consumo crónico de alcohol es la principal causa de cirrosis hepática, seguido de infección crónica por hepatitis B o C. En EEUU, según la CDC, la enfermedad hepática crónica, incluida la cirrosis, fue la décima causa de muerte entre los 1998 y 1999; sin embargo, para el año 2000 se observó un descenso significativo en esta tasa (5). En el Perú, la enfermedad hepática se ubicó como la séptima causa de mortalidad global en el año 2000, representando el 4% de las muertes nacionales. Es de importancia destacar que el 70% de estas muertes ocurrieron en varones, y la prevalencia en personas menores de 25 años es baja.

La cirrosis hepática es la fase final de la fibrosis hepática crónica, caracterizada por la distorsión de la arquitectura del hígado y la formación de nódulos regenerativos. En sus etapas avanzadas, la cirrosis se considera generalmente irreversible, siendo el trasplante hepático la única opción terapéutica. Sin embargo, en las etapas iniciales, se ha documentado la reversibilidad de la cirrosis en ciertos tipos de enfermedad hepática, particularmente cuando se trata la causa subyacente (4).

Resangrado por hemorragia variceal

El resangrado por várices describe el sangrado que ocurre ≥ 120 horas después de la primera hemorragia, siempre que se haya logrado inicialmente la hemostasia. Para criterios clínicos, el resangrado se evalúa 5 días en forma temprana y en 42 días de forma tardía (6)

Los pacientes que se recuperan de un primer episodio de hemorragia debido a várices esofágicas presentan una alta tasa de resangrado, que puede alcanzar hasta el 60% durante el primer año. Aunque los factores de riesgo específicos asociados al resangrado aún no están completamente definidos, se ha identificado que los factores relacionados con el riesgo de sangrado inicial incluyen el tamaño de las várices, la presencia de marcas rojas de la columna (indicativas de várices), y la presión dentro de las várices (8).

II. OBJETIVOS

Objetivo general

Identificar los factores asociados al resangrado variceal temprano (dentro de los primeros 5 días) y tardío (hasta los 42 días) en pacientes con cirrosis hepática.

Objetivos específicos:

1. Determinar qué grado de severidad, según los scores de CHILD PUGH y MELD, evaluados al ingreso a la hospitalización del paciente por hemorragia variceal, se asocia a mayor resangrado en los primeros 5 o 42 días.
2. Determinar si valores laboratoriales de urea, creatinina, bilirrubina y conteo de plaquetas, evaluados al ingreso a la hospitalización del paciente por hemorragia variceal, está asociado a resangrado en los primeros 5 o 42 días.
3. Determinar si el tamaño de varices, determinados mediante endoscópica según grados tales como I, II, III y IV evaluados al ingreso del paciente a la hospitalización por hemorragia variceal en los primeros 5 o 42 días.
4. Determinar si la etiología que ocasiona el diagnóstico de cirrosis, la edad cuando ingresa a la hospitalización por hemorragia variceal y el sexo está asociado a resangrado variceal en los primeros 5 o 42 días.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Analítico, observacional de casos y controles.

Espacio y tiempo (Lugar del procesamiento de las muestras)

La información será obtenida a partir de las historias clínicas de los pacientes del Hospital Arzobispo Loayza, correspondientes al periodo de 2017-2022. El cual va a comprender desde enero del año 2017 hasta enero del 2022. Esta herramienta será útil para las variables clínicas y laboratoriales que se quieran analizar e interpretar. Así mismo para obtener información acerca de procedimientos mayores, se usará el programa Zeta Scan, el cual es la base de datos que maneja el Hospital para resguardar los informes endoscópicos de estos pacientes.

Población y muestra

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó utilizando el programa virtual EIdat, lo que permitió obtener un nivel de confianza de 95 y una potencia de 80%. La razón de controles por caso fue de 1. Se asumió que la proporción de exposición en los controles sería del 70%, mientras que en los casos sería del 40%. Como resultado, el cálculo determinó un total de 200 participantes, distribuidos en 100 casos y 100 controles, respectivamente.

a. Criterios de selección

i. Criterios de Inclusión

Casos:

- Pacientes hospitalizados con resangrado variceal en los primeros 5 días.
- Pacientes con resangrado variceal hasta los 42 días en hospitalización o que reingresaron a la hospitalización.

Controles:

- Pacientes cirróticos con hemorragia variceal que no presenten resangrado tardíamente (hasta los 42 días)

ii. Criterios de exclusión

- Casos: Pacientes con resangrado de etiología no variceal
- Controles: Pacientes cirróticos con hemorragia variceal que hayan resangrado posterior a los 42 días

b. Definición operacional de variable. Anexo 1

Recolección y Gestión de datos. Anexo 2

Análisis de datos:

Estadística descriptiva:

- La descripción de las variables cualitativas se realizará mediante las medidas de resumen como la frecuencia absoluta y relativa, el cual se representarán en gráficos tipo barra. Las variables cuantitativas se calcularán con las medidas de resumen: media, mediana y moda. Se graficarán en histogramas.

Estadística inferencial:

- Análisis bivariado: Las variables categóricas se compararán con la prueba de Chi. Por otro lado, las variables cuantitativas, se usará la prueba de T student como la de U de Mann-Whiney para la comparación de estas.
- Análisis multivariado: Para esto, se usará la Regresión de Cox, ajustado a las co-variables de estudio.

- Los datos serán analizados con el Software stata vs 17, se considera con una p estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$ (buscar menos -igual)

Consideraciones éticas y diseminación

Valor: De encontrarse factores repetitivos en estos pacientes, que predisponen a un segundo evento de sangrado, se podría enfocarse de manera diferente o mejorar algunos aspectos del manejo del paciente ya sea en el abordaje clínico o en el seguimiento post eventos de descompensación hemodinámica que ponga en peligro la vida del paciente enfermo.

Validez científica. El diseño del estudio se eligió de acuerdo a los objetivos que se quiere lograr siendo un caso y controles, en el que se detalla la metodología del estudio, siguiendo las pautas para desarrollar de un protocolo. Se realiza el uso responsable de los recursos limitados, en este caso la base de datos entregada por el hospital y se evita la explotación de este mismo que contiene información valiosa de estos pacientes. Asimismo, consideramos la validez científica nuestro proyecto ya que entrega conocimiento al área clínica encargada del abordaje de estos temas.

Selección equitativa del sujeto: La selección de los sujetos será mediante los criterios de inclusión y exclusión ya determinados anteriormente enmarcados en las historias clínicas. Estos criterios están dentro del marco equitativo con pro de la ciencia y no de la vulnerabilidad ni aprovechamiento de la información clínica de estos pacientes.

Proporción favorable riesgo - beneficio. No se evidencia un riesgo en los pacientes al realizar este estudio, ni beneficios directos ya que se trabajará con su información clínica, usando un código para cada paciente sin propagar el nombre de estos mismos.

Evaluación independiente. No hay conflicto de intereses por parte de los investigadores. De tal forma que será revisada por los peritos que no estén afiliados a dicho estudio y sobre todo, que tengan la potestad para aprobar o cancelar la investigación.

Consentimiento informado. No aplica ya que se evaluarán solo historias clínicas de los pacientes y se tomarán datos clínicos; más no personales como nombre de los pacientes.

Cronograma. Anexo 3

Presupuesto y Financiamiento. Anexo 4

Este proyecto será autofinanciado por los investigadores teniendo las siguientes consideraciones.

IV. RESULTADOS ESPERADOS

Tras revisar el planteamiento del proyecto presentamos 5 aspectos de suma importancia:

a. Fortalecimiento del manejo clínico:

- La identificación de factores predictivos como la severidad hepática, parámetros laboratoriales, y características endoscópicas permitiría priorizar intervenciones tempranas, como profilaxis secundaria más agresiva, terapia farmacológica específica o manejo endoscópico preventivo.

b. Personalización del tratamiento:

- Este estudio podría facilitar la estratificación de pacientes según su riesgo de resangrado, optimizando recursos hospitalarios y mejorando los resultados en términos de morbimortalidad. Por ejemplo, pacientes con scores elevados de MELD podrían beneficiarse de un monitoreo intensivo en unidades críticas.

c. Reducción de costos hospitalarios:

- La prevención efectiva del resangrado no solo mejoraría la calidad de vida de los pacientes, sino que también disminuiría la necesidad de readmisiones, transfusiones y procedimientos endoscópicos repetitivos, reduciendo los costos asociados a la atención de estos pacientes.

d. Desarrollo de protocolos clínicos:

- Los hallazgos podrían sentar las bases para actualizar protocolos de manejo en pacientes cirróticos con hemorragia variceal, enfocándose en medidas preventivas según el riesgo identificado por el estudio.

e. Contribución a la investigación global:

- Los datos obtenidos podrían contribuir al cuerpo global de evidencia sobre hemorragia variceal en cirrosis, permitiendo comparaciones con estudios internacionales y adaptaciones regionales de guías clínicas.

V. CONCLUSIONES

La ejecución de este estudio permitirá identificar factores clave asociados al resangrado variceal temprano y tardío en pacientes cirróticos, mejorando significativamente el abordaje clínico de esta complicación. Los hallazgos podrían contribuir al desarrollo de estrategias de manejo más personalizadas, enfocadas en la estratificación de riesgo basada en escalas de severidad hepática, parámetros laboratoriales específicos y características endoscópicas de las várices. Esto no solo facilitará la prevención efectiva de nuevos episodios hemorrágicos, sino que también optimizará la asignación de recursos hospitalarios, reduciendo costos asociados a readmisiones y complicaciones recurrentes. Además, los resultados podrían servir como base para actualizar protocolos clínicos y guías de manejo en el ámbito local e internacional, reforzando la prevención y tratamiento de una de las principales causas de morbimortalidad en pacientes con cirrosis.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tapper EB, Friderici J, Borman ZA, et al. Una evaluación multicéntrica de la adherencia a los 4 elementos principales de las directrices de Baveno y los resultados de los pacientes con hemorragia aguda por várices. *J Clin Gastroenterol* 2018; 52:172.
2. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Lameson JL, Loscalzo J. Principios de medicina interna de Harrison. Nueva York, NY: McGraw-Hill Education ; 2015
3. Gracia ND. Prevención de la hemorragia varicosa inicial. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21:149
4. García-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Hemorragia hipertensiva portal en la cirrosis: estratificación, diagnóstico y manejo del riesgo: guía práctica de 2016 de la Asociación Estadounidense para el estudio de enfermedades hepáticas. *Hepatology* 2017; 65:310.
5. Garcia-Tsao G, Bosch J. Várices y hemorragia varicosa en la cirrosis: una nueva visión de un viejo problema. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13:2109.
6. Zhao JR, Wang GC, Hu JH, Zhang CQ. Factores de riesgo para el resangrado temprano y la mortalidad en la hemorragia aguda por várices. *World J Gastroenterol* 2014; 20:17941
7. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology* [2006; 131:1611](#)
8. ROMERO S, Gisela; SERRANO, Ana; ANEZ, Marianela y LIZARZABAL, Maribel. Resangrado y mortalidad posterior a primer sangrado por varices esofagogástricas: Hospital Universitario de Maracaibo. *Gen* [online]. 2006, vol.60, n.2 [citado 2022-06-18], pp.113-12

ANEXOS

ANEXO 1: DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLE

Variable	Tipo de variable	Indicador (Definición para el estudio)
Child-Pugh	Cualitativa independiente discreta ordinal	Severidad de cirrosis A: 5-6 ptos, paciente compensado B: 7-9 ptos, compromiso C: 10-15 ptos, total descompensado
Meld	Cualitativa Intervalo continua ordinal	Severidad de cirrosis 10 / 10 - 15/ 15
Urea	Cuantitativa Intervalo discreta	Según mg/dl, en adultos VN: 6-24 mg/dl O valores superiores: a 25 mg/dL
Creatinina	Cuantitativa Intervalo continua independiente	Según mg/dl, en adultos VN: 0,7 a 1,2 mg/dL O valores superiores a 1,2 mg/dL o inferiores
Plaquetas	Cuantitativa Intervalo discreta independiente	VN, superior o inferior al rango de 150 000 a 400 000 mcL
Bilirrubina	Cuantitativa Intervalo continua independiente	Bilirrubina total : 0.1 a 1.2 mg/dL O valores superiores a esta misma o inferiores
Tamaño de várices	Cualitativa Ordinal discreta independiente	Se define mediante visualización endoscópica y se agrupa mediante la clasificación por tamaño de varices o "Paquet" 1° o pequeñas 2° o moderadas 3° o graves 4° complicadas Según lo encontrado en historias clínicas
Etiología (clínico)	Cualitativa Nominal independiente	Alcohólica Metabólica Viral Autoinmune
Edad	Cuantitativa Razón Discreta independiente	Años cumplidos
Sexo	Cualitativa Nominal discreta independiente	Masculino/femenino

ANEXO 2: RECOLECCIÓN Y GESTACIÓN DE DATOS

Fecha de Ingreso a la hospitalización:			Tiempo de hospitalización:	
	Definición	Casos	Controles	Valor de p
Edad				
MELD	< 10			
	10 - 15			
	> 15			
Child-Pugh	A			
	B			
	C			
Urea				
Creatinina				
Plaquetas				
Bilirrubina				
Tamaño de varices	Grado 1			
	Grado 2			
	Grado 3			
	Grado 4			
Etiología				
Sexo	Masculino			
	Femenino			

ANEXO 3: CRONOGRAMA

Tareas	2025											
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Búsqueda de información		■										
Desarrollo del protocolo de investigación		■	■	■	■	■						
Validación comité de ética							■	■				
Solicitud de permisos en los centros de salud									■			
Aplicación del trabajo										■	■	■

Tareas	2026											
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Aplicación del trabajo	■	■	■									
Análisis de resultados				■	■							
Informe final						■	■					

ANEXO 4: PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

Naturaleza del gasto	Nombre del recurso	Cantidad	Costo Unitario (S/.)	Total (S/.)
Recursos humanos	Pago al investigador y asesor	-	-	-
Servicios	Servicios de análisis de datos	1 unidad	-	-
	Servicio de imprenta	1 unidad	0,30	90
	Servicio de internet	2 unidad	175	350
	Transporte	2 unidad	3	120
	Electricidad	2 unidad	190	380
Recursos fisicos	Laptop	2 unidad	2700	5400
	Hojas Bond	4 unidad	100	200
	Útiles de escritorio	2 unidad	5	10
<i>Presupuesto total</i>				8550