

Editorial

REFERENCES

1. Graham DY, Smith JL. The course of patients after variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1981; 80: 800-9.
2. Chalasani N, Kahi C, Francois F, Pinto A, Marathe A, Bini EJ, et al. Improved patient survival after acute variceal bleeding: a multicenter, cohort study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 653-9.
3. D'Amico G, De Franchis R and Cooperative Study Group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology* 2003; 38: 599-612.
4. 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: 652-9.
5. Bañares R, Albillos A, Rincón D, Alonso S, González M, Ruiz-del-Árbol L, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 2002; 35: 609-15.
6. Bosch J, Thabut D, Albillos A, Carbonell N, Spicak J, Massard J, et al.; International Study Group on rFVIIa in UGI Hemorrhage. Recombinant factor VIIa for variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: A randomized, controlled trial. *Hepatology* 2008; 47: 1604-14.
7. De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005; 43: 167-76.
8. Abraldes JG, Villanueva C, Bañares R, Aracil C, Catalina MV, Garcí A-Pagán JC, Bosch J; Spanish Cooperative Group for Portal Hypertension and Variceal Bleeding. Hepatic venous pressure gradient and prognosis in patients with acute variceal bleeding treated with pharmacologic and endoscopic therapy. *J Hepatol* 2008; 48: 229-36.
9. Sempere L, Palazón JM, Sánchez-Payá J, Pascual S, Madaria E, Poveda MJ, et al. Assessment of the short and long-term prognosis of patients with cirrhosis and acute variceal bleeding. *Rev Esp Enferm Dig* 2009; 101(4): 236-48.
10. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006; 44: 217-31.
11. Ripoll C, Bañares R, Rincón D, Catalina MV, Lo Iacono O, Salcedo M, et al. Influence of hepatic venous pressure gradient on the prediction of survival of patients with cirrhosis in the MELD Era. *Hepatology* 2005; 42: 793-801.
12. Bambha K, Kim WR, Pedersen R, Bida JP, Kremers WK, Kamath PS. Predictors of early re-bleeding and mortality after acute variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Gut* 2008; 57: 814-20.
13. Cárdenas A, Ginès P, Uriz J, Bessa X, Salmerón JM, Mas A, et al. Renal failure after upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors, and short-term prognosis. *Hepatology* 2001; 34: 671-6.

Supervivencia de pacientes con cirrosis tras la primera hemorragia aguda por varices esofágicas

La hemorragia aguda por rotura de varices esofagógicas es una de las complicaciones más graves de la cirrosis. En las últimas décadas, su mortalidad ha disminuido desde el 42% en 1981, fecha en la que se publica el estudio clásico de Graham y Smith, hasta el 15-20% actual (1-4). Esta mejoría refleja la eficacia del tratamiento estándar consistente en la combinación de fármacos vasoactivos desde el momento del ingreso, terapia endoscópica precoz y antibioterapia profiláctica, cuya tasa de fracaso es del 15% (3-6). La mortalidad se produce precisamente en los pacientes en los que la hemorragia es refractaria al tratamiento estándar, bien por falta de control de la hemorragia o por resangrado precoz, en los que puede alcanzar una cifra cercana al 70% (3).

Editorial

Al evaluar el pronóstico de un episodio de hemorragia, se considera como muerte atribuida al mismo cualquier fallecimiento que ocurra en las 6 semanas (42 días) siguientes al sangrado, pues posteriormente el riesgo de muerte retorna al nivel basal (7). En estas 6 semanas, el periodo más crítico es durante los primeros 5 días, en los que se producen casi el 40% de las muertes, y en los que se emplean tratamientos de rescate y aumenta el consumo de recursos. Durante estos primeros 5 días, el 60% de los fallecimientos se deben a resangrado y el 40% restante a insuficiencia hepática y síndrome hepatorenal, mientras que estos números se invierten entre los días 5 y 42.

El pronóstico de los pacientes cirróticos con hemorragia aguda por varices depende de la gravedad de la enfermedad hepática y de la magnitud de la hemorragia. El grado de insuficiencia hepática condiciona tanto la supervivencia a largo plazo como la capacidad del paciente para soportar el daño añadido que supone la hemorragia aguda. Esta sitúa al paciente en riesgo de exanguinarse, y compromete la reserva funcional hepática y la perfusión renal. Ello explica que los indicadores de insuficiencia hepática (como el estadio de Child-Pugh) y de gravedad de la hemorragia (hemorragia activa en la endoscopia, hematocrito, necesidades transfusionales, y presión arterial) se encuentren entre los factores que predicen el fracaso precoz en el control de la hemorragia. A su vez, los factores pronósticos de mortalidad a partir de la semana 6 se encuentran más en relación con el grado de insuficiencia hepática que con la gravedad del sangrado.

En la actualidad, existe un interés creciente en identificar los factores que predicen el fracaso del control de la hemorragia y el resangrado precoz, con el fin de estratificar a los pacientes con hemorragia aguda por varices en diferentes grupos de riesgo. Esto permitiría individualizar el tratamiento de cada enfermo acorde a su riesgo. En este sentido, Abraldes y cols. han publicado un estudio en el que demuestran que un modelo basado en la puntuación de Child-Pugh, la presión sistólica al ingreso y la etiología de la cirrosis, posee una alta capacidad para identificar a los pacientes con riesgo elevado de hemorragia incontrolada, resangrado precoz y/o muerte en los 5 primeros días (8).

El objetivo de otros modelos, como el publicado por Sempere y cols. en este número de la *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, se centra en conocer el pronóstico a largo plazo del paciente cirrótico que ha presentado una hemorragia aguda por varices (9). Sempere y cols. estudian la capacidad de diferentes variables para predecir la supervivencia a los 3 y 12 meses (corto y largo plazo respectivamente), de pacientes con cirrosis que han presentado un episodio de hemorragia variceal aguda. Los autores usan datos de una cohorte de 215 pacientes que presentaron un total de 270 episodios de hemorragia por varices, y que fueron atendidos en su unidad entre 1996 y 2003. De los 215 pacientes incluidos, 46 (48%) fallecieron en las 6 primeras semanas y 50 (52%) lo hicieron posteriormente. El análisis multivariante mostró como variables independientes de mortalidad la edad ≥ 65 años, la presencia de carcinoma hepatocelular, el Child-Pugh ≥ 10 y el MELD ≥ 18 . A corto plazo las variables con mayor capacidad predictiva fueron la presencia de carcinoma hepatocelular y el MELD, mientras que a largo plazo la edad fue la única variable que incrementaba las diferencias entre los grupos. La capacidad discriminativa del MELD fue siempre mayor que la del Child-Pugh, pero las diferencias se atenuaban en la predicción a largo plazo. Por otro lado, los indicadores pronósticos de supervivencia cambian según el estadio de la cirrosis, y en una cohorte de enfermos descompensados, como los que componen este estudio, el estadio de Child-Pugh y el MELD, además de la

Editorial

edad y la presencia de hepatocarcinoma, son los factores que se incluyen con mayor frecuencia en los modelos de supervivencia (10,11).

Un valor añadido del estudio de Sempere y cols. es la ausencia de selección de la cohorte analizada y que ha permitido identificar, por ejemplo, la presencia de carcinoma hepatocelular como un factor pronóstico. Ello se contrapone a los resultados de un estudio de similares características publicado por Bambah y cols. en el que la cohorte analizada formaba parte de un estudio aleatorizado sobre el empleo de fármacos vasoactivos en pacientes con hemorragia variceal, y en el que excluía a aquellos con hepatocarcinoma conocido (12). La edad es otro de los indicadores pronósticos identificados en el estudio de Sempere y cols., y cuya solidez ya han señalado diferentes estudios, con independencia del estadio en el que se encuentra la cirrosis (10). Otro valor añadido del estudio de Sempere y cols. es el haber testado la utilidad del MELD para predecir la supervivencia a 36 meses.

Los resultados del estudio de Sempere y cols. coinciden con los publicados por otros autores, que demuestran la relación existente entre la gravedad de la enfermedad hepática (definida por el Child-Pugh o el MELD) y la mortalidad a las 6 semanas del episodio de hemorragia (3,10,12). La superioridad del MELD sobre la escala de Child-Pugh probablemente se encuentra en relación con la inclusión en el índice de la creatinina, lo que permite valorar el significado pronóstico de la insuficiencia renal (13). La capacidad predictiva de ambos índices en este contexto no es casual, si recordamos que ambos fueron creados originalmente para estimar el pronóstico de pacientes con hemorragia por varices a los que se iba a realizar una derivación portosistémica, quirúrgica en el caso del Child-Pugh, o percutánea, en el del MELD.

Las principales limitaciones del estudio publicado por Sempere y cols. son el carácter retrospectivo con el que se recogió la información y que el tratamiento que recibieron los pacientes pudo haber cambiado en el periodo de análisis, y esto no se menciona en la descripción del estudio. Los modelos pronósticos sobre hemorragia variceal deben basarse en cohortes de pacientes que hayan recibido el tratamiento estándar, incluyendo la administración precoz de fármacos vasoactivos y antibioterapia profiláctica. Por otra parte, hubiera sido interesante disponer de información relativa a la gravedad del episodio de hemorragia, que condiciona fuertemente la supervivencia, y con la que se hubiera podido estimar el pronóstico a 5 días y a 6 semanas.

EL MELD ha demostrado ser una herramienta precisa y objetiva para evaluar la gravedad de la cirrosis. El estudio de Sempere y cols. demuestra que su cálculo a las 24 horas del ingreso es también útil para predecir la mortalidad en pacientes con cirrosis y hemorragia aguda por varices. Además, el estudio identifica dos factores con un valor pronóstico relevante, la presencia de hepatocarcinoma y la edad. Un MELD ≥ 18 y el diagnóstico de hepatocarcinoma identifican a aquellos pacientes con peor pronóstico a las 12 semanas, y que pueden beneficiarse de una evaluación y consideración rápida como candidatos a un trasplante hepático. A más largo plazo es la edad ≥ 65 años el factor que establece las principales diferencias entre grupos.

A. Albillos Martínez

*Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario Ramón y Cajal.
Universidad de Alcalá. Madrid*