

Factores de riesgo para la aparición del primer sangrado por varices esofágicas en pacientes cirróticos

por STEFANY CRISTINA RODRIGUEZ PORTAL

Fecha de entrega: 29-oct-2024 01:04p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2501691970

Nombre del archivo: RODRIGUEZ_PORTAL.pdf (261.28K)

Total de palabras: 7335

Total de caracteres: 39291



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

**Factores de riesgo para la aparición del primer sangrado por
varices esofágicas en pacientes cirróticos**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTORA:

Rodriguez Portal, Stefany Cristina (orcid.org/0000-0001-9931-5552)

ASESORES:

Dr. Ibañez Reluz Miguel Angel (<https://orcid.org/0000-0002-0722-4643>)

Dr. Rodriguez Hidalgo, Luis Alejandro (orcid.org/0000-0001-9459-0707)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades no transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO - PERÚ

2024

I. INTRODUCCIÓN:

El sangrado variceal agudo (AVB), una complicación potencialmente letal de la hipertensión portal, guarda una conexión directa con la presencia de várices esofágicas [1]. En la clasificación de las causas de sangrado digestivo alto, ocupa el tercer lugar, seguidas de las úlceras gástricas y duodenales. Este fenómeno está estrechamente vinculado a la existencia y a las posibles complicaciones derivadas de las várices esofágicas, ambos eventos están asociados a la hipertensión portal originada por la cirrosis hepática [2].

En 2013, la OMS detalló sobre su prevalencia global de 100 por cada 100,000 habitantes, con una proporción ¹⁰ igual entre hombres y mujeres. En el 90% de los casos en naciones occidentales, la hipertensión portal es la principal causa, siendo la hemorragia por varices esofágicas una consecuencia directa. La frecuencia de cirrosis descompensada oscila entre 40 y 150 casos por cada 100,000 individuos por año, siendo la ruptura de las varices la complicación más alta de mortalidad del 35 - 37% [3].

En el 50 - 60% de los pacientes cirróticos en estado compensado se encuentran las varices gastroesofágicas y en hasta el 85% de aquellos con cirrosis en estado descompensado. El riesgo de hemorragia variceal ¹³ está relacionado con el tamaño de las mismas, añadidas las marcas rojizas y la progresión de la enfermedad hepática. La incidencia de la primera hemorragia variceal se sitúa entre el 10 - 15% anual, variando según los factores de riesgo individuales, mientras que la recurrencia de la hemorragia variceal puede alcanzar hasta el 60% anual (4).

La tasa de incidencia de várices nuevas es del 9% por año y la tasa de progresión de várices pequeñas a medianas/grandes es del 10% por año. La tasa de sangrado de las várices esofágicas pequeñas es de alrededor del 10% a los 2 años, mientras que para las várices medianas/grandes aumenta al 30% también dependiendo de la puntuación de Child-Pugh [5].

Considerando la complejidad de la cirrosis hepática y la formación de varices esofágicas ⁴⁴, se plantea la siguiente hipótesis de investigación:
Existen factores de riesgo para la aparición de la primera hemorragia por varices gastroesofágicas en pacientes con patología cirrótica [6].

La variabilidad en el tiempo de aparición del primer sangrado por varices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática está influenciada por factores específicos, como la etiología subyacente de la cirrosis, la presencia de comorbilidades, y el estado nutricional del paciente [7].

Pese a las actualizaciones de literatura e investigaciones del mecanismo de las varices esofágicas y los factores de riesgo asociados, el tiempo específico de aparición del primer sangrado en estos pacientes sigue siendo un área poco explorada. La identificación de cuándo las varices esofágicas se vuelven propensas al sangrado se convierte en un componente vital para mejorar las estrategias de prevención y permitir un diagnóstico temprano, optimizando así las opciones de tratamiento y reduciendo la morbimortalidad [8].

Basándonos en lo ya mencionado, la siguiente pregunta de investigación fue elaborada:

¿Cuáles son los factores de riesgo para la aparición del primer sangrado por varices esofágicas en pacientes cirróticos?

La investigación sobre la aparición del primer episodio hemorrágico en individuos clínicamente diagnosticados con cirrosis hepática es imperativa debido a que es ocasionada por una condición crónica que impacta a un sinnúmero de individuos a nivel global, y el riesgo a complicarse, como hemorragia variceal aumenta considerablemente en la progresión de la enfermedad [9].

Comprender el tiempo en qué estas varices se vuelven propensas al sangrado permitirá una identificación más temprana de pacientes en riesgo, facilitando intervenciones preventivas y diagnósticos oportunos que podrían mejorar significativamente los resultados clínicos [10].

Además, el conocimiento detallado sobre la aparición del primer sangrado contribuirá a la optimización de estrategias de tratamiento, permitiendo la aplicación en aspectos relacionados al tratamiento personalizado. Esto no solo puede mejorar el pronóstico y calidad vital de los individuos que la padecen, sino también reducir la carga económica asociada con tratamientos de emergencia y hospitalizaciones [11].

El propósito principal de este estudio es determinar los factores de riesgo para la aparición del primer episodio de hemorragia debido a vórices esofágicas en individuos con cirrosis.

Dentro de los objetivos específicos:

1. Identificar la incidencia del primer episodio de hemorragia debido a vórices esofágicas en individuos cirróticos con y sin exposición a factores de riesgo,
2. Determinar las características demográficas de los pacientes cirróticos con vórices esofágicas.
3. Determinar las características clínicas de los pacientes cirróticos con vórices esofágicas.
4. Determinar las causas más frecuentes de los pacientes cirróticos con vórices esofágicas.

Teniendo en cuenta la problemática planteada, se tomaron de referencia los siguientes estudios internacionales, nacionales y locales que abordan la realidad problemática planteada:

En una investigación sobre el riesgo de primer sangrado gastrointestinal alto por tomografía axial computarizada (TAC) en pacientes con várices esofágicas asociadas a hipertensión portal cirrótica, se encontró que el área total de las várices esofágicas es un indicador más preciso para predecir el sangrado en comparación con el diámetro y el número de secciones de las várices esofágicas. Concluyeron que los criterios diagnósticos para la hemorragia digestiva alta en la hipertensión portal son: 0.82 cm² del área transversal total de las várices esofágicas, 0.72 mm de diámetro de las várices esofágicas y 0.68 en el número de secciones transversales de las várices esofágicas. En conjunto, el área transversal total de las várices esofágicas puede ser un predictor preciso y eficiente del primer sangrado gastrointestinal alto en pacientes con diagnóstico de cirrosis e hipertensión portal [12].

En el contexto de la revisión sobre la profilaxis primaria de la hemorragia producida por varices esofágicas en individuos cirróticos, se concluyó que la organización de los cirróticos según la severidad de la enfermedad es crucial. Se identificaron dos grupos: aquellos que requieren profilaxis para prevenir la formación de várices esofágicas y aquellos cuyo objetivo es evitar el sangrado variceal. Además, se recomendó abordar la terapia de acuerdo con la etiología y la patogenia en casos de hipertensión portal subclínica.¹³ Para la cirrosis con hipertensión portal clínicamente relevante, se sugirió el uso de bloqueadores no selectivos, especialmente en presencia de pequeñas várices esofágicas y factores de riesgo asociados al sangrado variceal [13].

En el marco de la investigación continua, sobre las complicaciones de la cirrosis hepática, un estudio se enfocó en analizar la prevalencia y los factores de riesgo asociados con el sangrado recurrente de várices esofágicas. Se encontró una alta prevalencia de re-sangrado, destacando la relevancia del tiempo parcial de tromboplastina, la presencia de anemia moderada o severa, así como la necesidad de transfusiones sanguíneas al ingreso como factores significativos [14].

Dentro de la búsqueda de herramientas diagnósticas más precisas en el ámbito de la hepatología, se desarrolló un innovador modelo predictivo. Este modelo tenía como objetivo identificar tanto la presencia de varices gastroesofágicas como el riesgo de hemorragia variceal en pacientes diagnosticados con enfermedad hepática crónica. Los resultados de su estudio destacaron la capacidad predictiva de la superficie rugosa del hígado, el grosor esplénico y la rigidez hepática como factores independientes en la detección de varices gastroesofágicas [15].

En una investigación más amplia de las complicaciones hepáticas, un equipo de investigación se embarcó en un estudio exhaustivo. Su objetivo fue evaluar una mayor

diversidad de factores predictivos vinculados con el sangrado en la enfermedad variceal esofágica.¹⁶ Este análisis incluyó aspectos clínicos y de laboratorio, como la escala de Child Pugh, el índice de fibrosis, hallazgos endoscópicos, parámetros de ultrasonido, diámetro de la vena porta, presencia de colaterales, resultados de tomografía computarizada, ascitis y recuento plaquetario, entre otros.¹⁶ Además, se identificaron parámetros de coagulación,³⁹ niveles de albúmina, factor de Von Willebrand, bilirrubina, diabetes mellitus y el uso de betabloqueantes en la profilaxis primaria como posibles factores predictivos para el sangrado variceal esofágico. Estos hallazgos proporcionan una visión completa de los elementos de riesgo vinculados con la hemorragia en individuos que padecen hipertensión portal y enfermedad hepática crónica con capacidad para influir en el riesgo de hemorragia [16].

Por otro lado, con el propósito de analizar y determinar los enfoques terapéuticos empleados en el tratamiento de las várices esofágicas, así como su conexión con los factores de riesgo. En una investigación, se observó una correlación notable entre la presencia de hepatitis B viral y una mayor incidencia de várices esofágicas [17].

La cirrosis hepática se origina a partir de un daño hepático sostenido que resulta en la repetición de procesos de necrosis hepatocelular y fibrogénesis. Aunque la fibrosis presenta variaciones en su patrón y velocidad según la etiología, una vez que se establecen los cambios arquitecturales que definen la cirrosis a nivel histológico, la apariencia microscópica es similar independientemente de la causa subyacente.¹⁸ Según la definición histológica de OMS de 1977,⁸ cirrosis se caracteriza por la modificación de la estructura hepática normal con nódulos de tejido anormalmente organizados, separados por septos fibrosos que conectan diversas estructuras vasculares en el lobulillo hepático [18].

La cirrosis, última etapa de la enfermedad hepática crónica, se divide en fases compensada y descompensada. La fase descompensada se caracteriza por eventos clínicos evidentes como ascitis, hemorragia por várices o encefalopatía hepática. En la fase compensada, siendo la más larga y sin estos eventos, la mediana de supervivencia puede superar los 12 años, mientras que en la fase descompensada es de solo 1,8 años [19].

La clasificación Child-Turcotte-Pugh (CTP) distingue entre cirrosis compensada (CTP-A) y descompensada (CTP-B/C). El concepto de “enfermedad hepática crónica avanzada compensada” (cACLD) se utiliza para englobar a individuos con diagnóstico histológico de cirrosis y también a aquellos con indicadores no invasivos, como la evaluación de rigidez hepática (LSM), que sugieren hipertensión portal y mayor riesgo de descompensación. Ambos términos, cACLD y cirrosis compensada, son actualmente aceptados [19].

47

Por otro lado, los principales factores de riesgo vinculados a la cirrosis hepática en países de Latinoamérica incluyen las infecciones por virus de hepatitis B, C y D, el abuso crónico de alcohol, y la obesidad relacionada con el sedentarismo. Aunque existen otros desencadenantes menos frecuentes como el uso de ciertos medicamentos, lesiones en el conducto biliar y enfermedades autoinmunes, el control inadecuado frente a factores comunes como el consumo indebido de alcohol aumenta la propensión a desarrollar daño hepático [20].

Se han establecido estadios clínicos para describir a los individuos según el incremento de mortalidad, siendo la clasificación de D'Amico la más reciente de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado. En la fase compensada, se distinguen, sin várices (primer estadio), presencia de várices segundo estadio), descompensada, añadida una hemorragia variceal (tercer estadio). En el cuarto estadio, la cirrosis descompensada sin presencia de hemorragia se manifiesta con ascitis. En el quinto estadio, se experimentará una descompensación similar a la primera antes de fallecer. En el sexto estado se encontrará fallo multiorgánico, añadido una vasodilatación esplácnica progresiva y la inflamación [21].

La hipertensión portal, principal consecuencia de la cirrosis y factor clave de descompensación, surge debido al aumento de la resistencia intrahepática y del flujo venoso portal. Se caracteriza por un gradiente de presión venosa hepática (HVPG) >5 mmHg, siendo un HVPG >10 mmHg el predictor más fuerte de la formación de várices y eventos descompensadores. Este umbral define la "hipertensión portal clínicamente significativa" (HPCS) [22].

Respecto al mecanismo para la hipertensión portal, en individuos cirróticos, se observa un aumento de resistencia en vénulas portosistémicas debido a la fibrosis y regeneración tisular. Además, se consideran otros factores como la contracción de células sinusoidales y formación de mediadores vasoactivos, sistémicos que afectan la resistencia arteriolar, junto con la hinchazón de los hepatocitos [23].

Con el tiempo se da lugar a la formación de vasos colaterales portosistémicos, que si bien reducen la presión de la VP, logran ocasionar complicaciones. Las várices, vasos de carácter submucosos se dilatarían en el esófago y ocasionalmente en el estómago, pueden romperse, generando hemorragias digestivas catastróficas si la presión portal supera los 12 mmHg [24].

Los vasos Portosistémicos transportan la sangre que proviene del hígado. De esta manera, cuando el flujo en la vena porta aumenta, se reduce el volumen de sangre que llega al hígado (disminuyendo la reserva hepática) Las toxinas intestinales se dirigen directamente a la circulación sistémica, contribuyendo a la encefalopatía portosistémica. La congestión venosa por hipertensión portal genera ascitis por la

alteración de las fuerzas de Starling, esplenomegalia e hiperesplenismo, con posibles complicaciones como trombocitopenia, leucopenia y anemia hemolítica [25].

Las várices esofágicas pueden surgir debido a condiciones como la cirrosis, resultado de graves cicatrices en el hígado causadas por enfermedades hepáticas como hepatitis, hepatopatía alcohólica, hígado graso o colangitis biliar primaria. También, la presencia de coágulos sanguíneos, conocidos como trombos, en la vena esplénica, vena porta, llegarían a generar várices esofágicas. Además, infecciones parasitarias como la esquistosomiasis, que afecta a órganos como el hígado, pueden contribuir al desarrollo de estas várices [25].

Respecto a los factores de riesgo, gran número de pacientes con hepatopatía avanzada llegan a desarrollar várices gastroesofágicas, sin embargo, no todos se complican en una hemorragia. La probabilidad de sangrado incrementa conforme lo haga presión de la vena porta; el tamaño de las várices influye, proporcional a la probabilidad de sangrado, a mayor tamaño, aumenta la posibilidad ya mencionada; algunos de estos vasos presentan marcas largas y puntos de color rojo. Insuficiencia hepática o cirrosis grave, el consumo excesivo de etanol, episodios previos de sangrado, acrecientan la posibilidad de una hemorragia [26].

La categorización de várices esofágicas se da en pequeñas (< 5 mm) o grandes (> 5 mm). Pacientes con cirrosis de clase C según Child-Pugh, tienen várices grandes y marcas rojas, presentan mayor peligro de hemorragia en el año posterior a la endoscopia. Además, desarrollado el avance de várices pequeñas a grandes ocurría a un ritmo de aproximadamente 5 a 18% por año, especialmente en casos de enfermedad hepática progresiva [26].

Es fundamental educar a los pacientes y sus familias sobre los signos de alerta del sangrado variceal, como vómitos de sangre o heces negras, y la importancia de buscar atención médica inmediata. La formación en la gestión de su enfermedad hepática, incluyendo adherencia a tratamientos y modificaciones en el estilo de vida, puede ser determinante en la prevención de complicaciones futuras [27].

En cuanto al manejo de individuos con várices gastroesofágicas, se sugiere la profilaxis primaria con betabloqueadores no selectivos para várices pequeñas o medianas, y la ligadura endoscópica para várices grandes o con riesgos.²⁸ En casos de sangrado agudo, se estabiliza al paciente con medidas como la intubación, administración de líquidos y sangre, antibióticos y procinéticos gástricos. Se emplean drogas vasoactivas antes de la endoscopia y, si el sangrado persiste, se consideran opciones como sonda de balones, endoprótesis esofágica metálica o derivación TIPS. Estos enfoques buscan controlar el sangrado y mejorar la supervivencia en pacientes con complicaciones asociadas a las várices esofágicas [27].

El tratamiento del sangrado por várices esofágicas no debe ser un esfuerzo aislado; requiere un enfoque multidisciplinario que incluya hepatólogos, gastroenterólogos, cirujanos y personal de cuidados intensivos. La coordinación entre estos especialistas asegura que se tomen decisiones informadas y se personalicen las intervenciones de acuerdo con las necesidades específicas del paciente. Esto es especialmente importante en casos de cirrosis descompensada, donde el manejo es más complejo [28].

Este problema de salud genera una carga económica considerable para los sistemas de salud debido a la necesidad de hospitalización, tratamientos de emergencia y cuidados intensivos. La prevención efectiva del puede reducir los costos asociados con la atención médica de emergencia, hospitalizaciones prolongadas y tratamientos complejos. Además, al mejorar la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes, se pueden disminuir los gastos en atención médica a largo plazo [28].

La comprensión de los factores de riesgo asociados al sangrado por várices esofágicas puede guiar la investigación hacia el desarrollo de nuevas terapias. Esto incluye la búsqueda de biomarcadores que puedan predecir la aparición de várices o el sangrado, así como el desarrollo de nuevos fármacos que puedan mejorar la vasoconstricción portal o la función hepática. La investigación continua en este campo es crucial para mejorar los resultados en pacientes con enfermedad hepática crónica [28].

II. METODOLOGÍA

7 2.1. Tipo y diseño de investigación

2.1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es aplicada.

2.1.2. Diseño de investigación

El diseño de investigación es no experimental de casos y controles. 2

Casos: Pacientes cirróticos con varices esofágica expuesto a factores de riesgo que presentan primer sangrado o no.

Controles: Pacientes cirróticos con varices esofágica no expuesto a factores de riesgo que presentan primer sangrado o no.

Factores:

Demográficos:

- Edad
- Género

Clínicos:

- Etiología
- Grado de severidad de cirrosis
- Ascitis
- Encefalopatía hepática
- Esplenomegalia

Bioquímicos

- Niveles de bilirrubina directa
- Niveles de albúmina sérica
- Recuento de plaquetas

Médicos:

- Medicamentos

2.2. Variables y operacionalización:

Revisar (Anexo 1)

Variable dependiente:

- Aparición del primer sangrado por varices esofágicas

Variables independientes:

- Edad
- Género
- Clasificación Child Pugh
- Grado de várices esofágicas

- Ascitis
- Encefalopatía hepática
- Esplenomegalia
- Comorbilidades (Hipertensión arterial, diabetes mellitus, hepatitis, insuficiencia renal crónica)
- Consumo de alcohol
- Medicamentos (AINES, anticoagulante)
- Hábitos de vida (sedentarismo y obesidad)
- Fumador
- Niveles de bilirrubina directa
- Niveles de albúmina sérica
- Recuento de plaquetas
- Etiología de la cirrosis
- Uso de betabloqueadores como profilaxis

2.3. Población muestra y muestreo

Muestra:

Para este estudio de casos y controles, se utilizará la siguiente fórmula para calcular el tamaño de muestra:

$$N = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times (p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2))}{(p_1 - p_2)^2}$$

- N = tamaño total de la muestra (suma de casos y controles).
- $Z_{\alpha/2}$ = valor z correspondiente al nivel de confianza (por ejemplo, para un 95% de confianza, Z es aproximadamente 1.96).
- Z_{β} = valor z correspondiente al poder del estudio (por ejemplo, para un poder 80%, Z es aproximadamente 0.84).
- p_1 = proporción esperada de exposición en los casos.
- p_2 = proporción esperada de exposición en los controles.

Dentro de una investigación en el 2014 en México que comparaba ³² predictores de alto riesgo de sangrado variceal en pacientes cirróticos se observó que la ocurrencia del sangrado en el grupo de pacientes cirróticos con hemorragia variceal fue de 46.5% y de 53.5% en el grupo de pacientes cirróticos sin sangrado variceal [29].

Reemplazando los valores se obtiene que $n = 155$ pacientes / grupo, quiere decir:

Casos: 53 pacientes

Controles: 102 pacientes

2.3.1. Descripción poblacional

Dentro del estudio, el universo empleado constó en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática de los últimos 5 años.

2.3.2. ²⁴ Criterios de inclusión y exclusión

CASOS

Criterios de inclusión para los casos

- Diagnóstico confirmado de cirrosis hepática (por biopsia, imagenología o criterios clínicos / laboratoriales).
- Pacientes cirróticos con sangrado variceal documentado (confirmado por endoscopia).
- Pacientes que hayan tenido una ligadura variceal dentro de las 24 hrs por endoscopia.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Disponibilidad de historias clínicas completas y detalladas.

Criterios de exclusión para los casos

- Episodios previos de sangrado por varices esofágicas.
- Diagnóstico de trastornos de la coagulación no relacionados con cirrosis.
- Datos incompletos en la historia clínica.
- Paciente con cáncer hepático avanzado u otras condiciones terminales no relacionadas con la cirrosis.

CONTROLES

Criterios de inclusión para los controles

- Diagnóstico confirmado de cirrosis hepática (por biopsia, imagenología o criterios clínicos/laboratoriales)
- Ausencia de cualquier episodio de sangrado por varices esofágicas
- Pacientes mayores de 18 años.

- Disponibilidad de historias clínicas completas y detalladas

Criterios de exclusión para los controles

- Diagnóstico de trastornos de la coagulación no relacionados con la cirrosis
- Datos incompletos en la historia clínica
- Pacientes con cáncer hepático avanzado u otras condiciones terminales no relacionadas con la cirrosis

22

2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica: Análisis documental que se basa en la revisión de historias clínicas de pacientes diagnosticados con cirrosis hepática sin hemorragia digestiva alta y con hemorragia digestiva alta con presencia de várices esofágicas.²⁹

46

Instrumento: se empleará una ficha de recolección de datos para obtener los datos pertinentes para la investigación. Se considerarán los siguientes ítems como datos sociodemográficos del paciente, tales como sexo, edad; número de historia clínica; antecedentes médicos y familiares; factores de riesgo clínicos como etiología, grado de severidad de cirrosis, ascitis, encefalopatía hepática, esplenomegalia; bioquímicos dentro de los cuales se tendrá en cuenta la bilirrubina directa, albúmina sérica, recuento de plaquetas; uso previo de algún medicamento.

2.5. Procedimientos

Inicialmente, se esperará la aprobación de los jurados universitarios. Posterior a ello, se gestionará el permiso correspondiente del hospital. Una vez obtenida la aprobación, se procederá a revisar las historias clínicas, seleccionando únicamente aquellas que cumplan con los criterios establecidos. Para esta tarea, se usará la ficha para recolectar datos previamente seleccionada. Luego, los datos recopilados serán ingresada en el programa de Microsoft; Excel para su posterior procesamiento y luego analizarla en IBM SPSS versión 26 [30].

1

2.6. Método de análisis de datos

42

Se recopilará la información utilizando la ficha designada, e introducirán en el programa Microsoft Office Excel y se transferirán a la base de datos del SPSS versión 26 para su análisis correspondiente. Se emplearán técnicas de estadística descriptiva e inferencial. Para la estadística descriptiva, se calcularán los porcentajes, mientras que para la estadística inferencial se utilizarán pruebas de asociación, de razón de productos cruzados, determinación del odds ratio [30].

2.7. Aspectos éticos

En este estudio, se preservará el anonimato de los pacientes y se excluye cualquier dato identificativo en las fichas de recopilación, en conformidad con las directrices de la Declaración de Helsinki II y el (CIOMS). Protegiendo la dignidad, la integridad, manteniendo la confidencialidad de la información personal, en lo que implica la relación médico - paciente [31].

Dentro de lo implicado en el código de ética del Perú y en lo que respecta a la Ley de Protección de datos personales (Ley 29733) establecida en la Constitución Política del Perú. Nos refiere distintos principios en los que debemos regirnos, como, principio de legalidad (Artículo 4), de finalidad (Artículo 6) y confidencialidad (Artículo 35) [32].

Así mismo con la finalidad de obtener la aprobación ética respetando el anonimato y protección de datos, se realizó una revisión exhaustiva por parte del Comité de Ética en investigación de la Escuela de Medicina de la Universidad César Vallejo

III. RESULTADOS

Tabla 1. Incidencia de diagnóstico de cirrosis hepática con vrices esofágicas expuestos o no a factores de riesgo.

La incidencia de primer sangrado en pacientes con vrices esofágicas expuestos a factores de riesgo es del 75.5% (40 de 53), lo que sugiere que estos pacientes tienen un riesgo considerable de presentar sangrados. En contraste, ninguno de los pacientes cirróticos sin vrices esofágicas presentó sangrado. El 25.8% de todos los pacientes (155) presentaron sangrado, mientras que el 74.2% no lo hicieron. Dentro del grupo expuesto a factores de riesgo, el 75.5% presentó sangrado, lo que indica una alta correlación entre la exposición a factores de riesgo y la incidencia de sangrado Tabla 1.

		PRIMER SANGRADO		Total
		SI	NO	
CIRROTICOS CON VARICES ESOFÁGICA EXPUESTOS A FACTORES DE RIESGO	SI	40 (25.8%)	13 (8.4%)	53 (34.2%)
	NO	0	102 (65.8%)	102 (35.8%)
Total		40 (25.8%)	115 (74.2%)	155 (100%)

Tabla 2. Características demográficas de los pacientes cirróticos con vrices esofágicas con episodio de primer sangrado.

Según las características demográficas de aquellos pacientes con diagnóstico de vrices esofágicas que tuvieron su primer episodio de sangrado, los pacientes con más de 60 años, el 25.6% (23 de 90) presentó sangrado, mientras que, en el grupo de menos de 60 años, el 26.2% (17 de 65) también mostró sangrado. El odds ratio (OR) es de 1.032, lo que sugiere que la edad no parece ser un factor significativo en la ocurrencia de sangrado, dado que el valor de p es 0.93, indicando que no hay una asociación estadísticamente significativa entre la edad y el primer sangrado. En el grupo femenino, el 24.2% (22 de 91) presentó sangrado, mientras que, en el grupo masculino, el 28.1% (18 de 64) también lo hizo. El OR para el género es 0.815, lo que

sugiere que ser masculino podría estar asociado con un menor riesgo de sangrado, pero el valor de p es 0.58, lo que indica que esta diferencia no es estadísticamente significativa. Tabla 2.

Tabla 2. Características demográficas de los pacientes cirróticos con vórices esofágicas con episodio de primer sangrado.

		PRIMER SANGRADO		Total	OR	P
		SI	NO			
Edad	>60 años	23 (14.8%)	67 (43.2%)	90 (58.1%)	1.032 IC 0.49 – 2.13	0.93
	<60 años	17 (11%)	48 (31%)	65 (41.9%)		
	Total	40 (25.8%)	115 (74.2%)	155 (100%)		
	Media	15 (mínimo)	62.27 (media)	98 (máximo)	DE 13.95	
Género	Femenino	22 (14.2%)	69 (44.5%)	91 (58.7%)	0.815 IC 0.39 – 1.68	0.58
	Masculino	18 (11.6%)	46 (29.7%)	64 (41.3%)		
Total		40 (25.8%)	115 (74.2%)	155 (100%)		

Tabla 3. Características clínicas de los pacientes cirróticos con vórices esofágicas con primer episodio de sangrado.

Al analizar las características clínicas de los pacientes con cirrosis nos indican que según la Clasificación Child-Pugh A, B y C. Los resultados indican que los pacientes no clasificados (15 tuvieron su primer episodio de sangrado) tienen una mayor proporción de sangrados en comparación con los grupos B (14) y C (11). Sin embargo, el OR de 0.70 y el valor p de 0.35 sugieren que no hay una asociación significativa entre la clasificación Child-Pugh y el riesgo de sangrado. Con respecto al grado de vórices esofágicas el OR de 12.00 para el grado 3 (19 sangrados) es muy alto, con un intervalo de confianza (IC) que indica una fuerte asociación con el sangrado (IC 5.13 - 28.05, p = 0.00). Esto sugiere que las vórices grado 3 son un factor de riesgo importante para el primer episodio de sangrado. Según la presencia de ascitis (17 presentaron su primer episodio de sangrado) con un OR de 0.45, lo que indica que

los pacientes con ascitis no tienen riesgo de sangrado. Según la presencia de encefalopatía hepática no se observa una asociación significativa, ya que el OR es 0.43 y el $p = 0.19$ no alcanza el umbral de significancia. Según la presencia de esplenomegalia el OR de 1.28 sugiere que no hay una asociación clara entre la esplenomegalia y el sangrado, con un $p = 0.52$. Según la presencia de comorbilidades no parecen influir en el riesgo de sangrado, con un OR de 0.92 y $p = 0.82$. Sin embargo, el consumo de alcohol tiene un OR de 2.16 ($p = 0.05$), indicando una posible asociación, aunque no es concluyente. Otros factores como sedentarismo, obesidad y fumar no muestran asociaciones significativas con el sangrado (OR y p altos). Las vrices esofágicas grado 3 son un fuerte predictor del primer episodio de sangrado. El consumo de alcohol podría ser un factor de riesgo, aunque se necesita más investigación. Otros factores como la clasificación Child-Pugh y la encefalopatía hepática no muestran una asociación clara [Tabla 3](#).

Tabla 3. Características clínicas de los pacientes cirróticos con vrices esofágicas con primer episodio de sangrado.

		PRIMER SANGRADO		Total	OR	P
		SI	NO			
Clasificación Child Pugh	No clasificados	15 (9.7%)	34 (21.9%)	49 (31.6%)	0.70 IC 0.32 – 1.48	0.35
	B	14 (9%)	38 (24.5%)	52 (33.5%)		
	C	11 (7.1%)	43 (27.7%)	54 (34.8%)		
Grado de vrices esofágicas	No clasificadas	7 (4.5%)	82 (52.9%)	89 (57.4%)	12.00 IC 5.13 – 28.05	0.00
	Grado 1	3 (1.9%)	10 (6.5%)	13 (8.4%)		
	Grado 2	11 (7.1%)	14 (9%)	25 (16.1%)		
	Grado 3	19 (12.3%)	9 (5.8%)	28 (18.1%)		
Ascitis	SI	17 (11%)	71 (45.8%)	88 (56.8%)	0.45 IC 0.22 – 0.95	0.03
	NO	23 (14.8%)	44 (28.4%)	67 (43.2%)		
Encefalopatía hepática	SI	3 (1.9%)	18 (11.6%)	21 (13.5%)	0.43 IC 0.12 – 1.57	0.19
	NO	37 (23.9%)	97 (62.6%)	134 (86.5%)		

Esplenomegalia	SI	14 (9%)	34 (21.9%)	48 (31%)	1.28 IC 0.59 – 2.75	0.52
	NO	26 (16.8%)	81 (52.3%)	107 (69%)		
Comorbilidad	NINGUNO	21 (13.5%)	58 (37.4%)	79 (51%)	0.92 IC 0.44 – 1.89	0.82
	Hipertensión arterial	8 (5.2%)	22 (14.2%)	30 (19.4%)		
	Diabetes Mellitus	7 (4.5%)	12 (7.7%)	19 (12.3%)		
	Hepatitis	1 (0.6%)	10 (6.5%)	11 (7.1%)		
	HTA y DM	2 (1.3%)	11 (7.1%)	13 (8.4%)		
	IRC	1 (0.6%)	1 (0.6%)	2 (1.3%)		
Consumo alcohol	SI	15 (9.7%)	25 (16.1%)	40 (25.8%)	2.16 IC 0.99 – 4.70	0.05
	NO	25 (16.1%)	90 (58.1%)	115 (74.2%)		
Medicamentos	AINES	2 (1.3%)	4 (2.6%)	6 (3.9%)	0.44 IC 0.95 – 2.07	0.29
	Otros	19 (12.3%)	52 (33.5%)	71 (45.8%)		
	Ninguno	18 (11.6%)	59 (38.1%)	77 (49.7%)		
Sedentarismo	SI	38 (24.5%)	100 (68.4%)	144 (92.9%)	1.613 IC 0.33 – 7.8	0.54
	NO	2 (1.3%)	9 (5.8%)	11 (7.1%)		
Obesidad	SI	2 (1.3%)	9 (5.8%)	11 (7.1%)	0.62 IC 0.12 – 2.99	0.54
	NO	38 (24.5%)	106 (68.4%)	144 (92.2%)		
Fumador	SI	7 (4.5%)	10 (6.5%)	17 (11%)	2.227 IC 0.78 – 6.31	0.12
	NO	33 (21.3%)	105 (67.7%)	138 (89%)		

Tabla 4. Resultados de laboratorio de los pacientes cirróticos con vórices esofágicas con primer episodio de sangrado.

Al analizar los resultados de laboratorio de los pacientes con cirrosis según lo valores de Bilirrubina se presentaron un OR de 0.385 sugiere que la presencia de bilirrubina elevada (>0.3 mg/dl) no se asocia con el riesgo del primer sangrado en pacientes con cirrosis, aunque esto puede parecer contraintuitivo por el valor de p es 0.02, lo que indica una asociación estadísticamente significativa. Según la albúmina el OR de 0.464 sugiere que niveles bajos de albúmina (<3.4 mg/dl) no se relacionan con riesgo de sangrado, aunque el valor de p de 0.06 está cerca del umbral de significancia, lo que sugiere que podría haber una tendencia, pero no es estadísticamente significativa. Según los valores de las plaquetas el OR de 1.00 indica que no hay una relación aparente entre niveles de plaquetas bajos (<100,000) y el riesgo de sangrado, con un valor de p de 0.99, lo que refuerza la falta de asociación. Los resultados sugieren que se debe prestar atención a los niveles de bilirrubina y albúmina en pacientes cirróticos con vórices esofágicas, ya que podrían influir en el riesgo de sangrado. Sin embargo, se recomienda investigar más a fondo las razones detrás de estos hallazgos, especialmente en el caso de la bilirrubina. **Tabla 4.**

Tabla 4 Resultados de laboratorio de los pacientes cirróticos con vórices esofágicas con primer episodio de sangrado.

		PRIMER SANGRADO		Total	OR	P
		SI	NO			
Bilirrubina (>0.3mg/dl)	SI	27 (17.4%)	97 (62.6%)	124 (80%)	0.385 IC 0.16 – 0.88	0.02
	NO	97 (62.6%)	18 (11.6%)	31 (20%)		
Albúmina (<3.4mg/dl)	SI	27 (17.4%)	94 (60.6%)	121 (78.1%)	0.464 IC 0.20 – 1.04	0.06
	NO	13 (8.4%)	21 (13.5%)	34 (21.9%)		
Plaquetas (<100 000)	SI	15 (9.7%)	43 (27.7%)	58 (37.4%)	1.00 IC 0.47 – 2.11	0.99
	NO	25 (16.1%)	72 (46.5%)	97 (62.6%)		

Tabla 5. Causas más frecuentes de los pacientes cirróticos con vrices esofágicas.

Al analizar la tabla encontramos que del total de pacientes 155, presentaron primer Sangrado (Sí): 40 (25.8%) y sin Primer Sangrado (No): 115 (74.2%). Según las causas de Cirrosis: La causa alcohólica tuvieron su primer episodio de Sangrado el 14 (9%) y Sin Sangrado: 25 (16.1%) OR de 1.938 sugiere que los pacientes con cirrosis alcohólica tienen casi el doble de probabilidades de experimentar un primer sangrado en comparación con aquellos que no lo han tenido. Sin embargo, el valor de p (0.096) indica que esta asociación no es estadísticamente significativa al nivel habitual ($p < 0.05$). Las no Alcohólicas con sangrado: 23 (14.8%) y sin Sangrado: 81 (52.3%), el OR de 0.568 indica que los pacientes con cirrosis no alcohólica tienen menos probabilidades de experimentar un primer sangrado en comparación con aquellos que sí lo han tenido, aunque el valor de p (0.134) también sugiere que esta relación no es estadísticamente significativa. Según NASH (Esteatosis Hepática No Alcohólica): tuvieron sangrado 3 (1.9%) y sin Sangrado 3 (1.9%), el OR de 3.027 sugiere una mayor probabilidad de sangrado, pero nuevamente, el valor de p (0.167) no es significativo. La cirrosis alcohólica parece ser un factor de riesgo significativo para el primer episodio de sangrado en comparación con la cirrosis no alcohólica. Es crucial monitorizar a los pacientes con cirrosis alcohólica para detectar episodios de sangrado, así como considerar otros factores de riesgo asociados.

Tabla 5. Causas más frecuentes de los pacientes cirróticos con vrices esofágicas.

	PRIMER SANGRADO		Total	OR	P
	SI	NO			
Alcohólica	14 (9%)	25 (16.1%)	39 (25.2%)	1.938	0.096
No alcohólica	23 (14.8%)	81 (52.3%)	104 (67.1%)	0.568	0.134
NASH	3 (1.9%)	3 (1.9%)	6 (3.9%)	3.027	0.167

*NASH: Esteatosis Hepática No Alcohólica

Tabla 6. Uso de betabloqueadores en pacientes cirróticos con várices esofágicas.

La tabla presenta datos sobre el uso de betabloqueadores en pacientes cirróticos que desarrollaron o no un primer sangrado. Donde 2 de 5 pacientes que usaron betabloqueadores (13%) y estos presentaron su primer sangrado y 3 de 5 pacientes que usaron betabloqueadores (1.9%) no presentaron sangrado. No se pudo realizar el análisis del riesgo por la poca población que utilizaron betabloqueadores como profiláctico para prevenir el sangrado, como se muestra en la tabla 6.

Tabla 6. Uso de betabloqueadores en pacientes cirróticos con várices esofágicas.

		PRIMER SANGRADO		Total	OR	P
		SI	NO			
Betabloqueadores	SI	2 (13%)	3 (1.9%)	5 (3.2%)	1.965	0.46
	NO	38 (24.5%)	112 (72.3%)	150 (96.8%)		
Total		5 (3.2%)	150 (96.8%)	155 (100%)		

IV. DISCUSIÓN

⁹ Los hallazgos de este estudio destacan la importancia de identificar ²⁰ factores de riesgo asociados con el primer episodio de sangrado en pacientes cirróticos con várices esofágicas. La alta incidencia de sangrado (25.8%) en esta población resalta la necesidad de un monitoreo estrecho y de intervenciones preventivas adecuadas. La exposición a factores de riesgo se correlaciona significativamente con la aparición de sangrado (75.5% en pacientes expuestos). Este dato sugiere que la identificación y el manejo de estos factores son cruciales para reducir la morbilidad asociada. Aunque ¹ la edad y el género no mostraron una asociación significativa con el sangrado, otros factores clínicos, como el grado de várices esofágicas y el consumo de alcohol, emergieron como importantes. En particular, el grado 3 de várices esofágicas mostró una fuerte asociación con el sangrado, lo que concuerda con la literatura que indica que várices más grandes tienen un riesgo mayor de ruptura. En distintas publicaciones se ha mencionado que los pacientes que tienen diagnóstico de cirrosis compensada tienden a presentar varices esofágicas en un 50 a 60 %, por el contrario, hasta en un 85% en aquellos pacientes descompensados (4).

La Tabla 3 del estudio ofrece información ¹⁵ valiosa sobre los factores de riesgo más frecuentes de los pacientes cirróticos con ¹¹ várices esofágicas y su relación con el primer episodio de sangrado. Según la clasificación Child-Pugh los resultados indican que no hay una asociación significativa entre ¹¹ la clasificación Child-Pugh y el sangrado, con un OR de 0.70 (IC 0.32 – 1.48). Aunque esto puede parecer un resultado no esperado, varios estudios también han encontrado que la clasificación de Child-Pugh no siempre predice de manera precisa el riesgo de hemorragia en pacientes con cirrosis (Tandon & Garcia-Tsao, 2012 (33)). Sin embargo, es importante considerar que ⁵ la mayoría de los pacientes en la categoría C presentaron un alto porcentaje de sangrado, lo que sugiere que el deterioro hepático severo podría aún estar implicado en el riesgo. Según el Grado de Várices Esofágicas el hallazgo más significativo es la asociación entre el grado de várices y el primer episodio de sangrado, con un OR de 12.00 para las várices no clasificadas. Este resultado es consistente con estudios anteriores que enfatizan que el tamaño de las várices es un predictor crucial de sangrado (Garcia-Tsao et al., 2008) (34). Las várices grandes se relacionan con una mayor presión portal, lo que aumenta el riesgo de ruptura y sangrado. Según la ascitis

la presencia de este se correlacionó significativamente con el sangrado (OR = 0.45), lo cual coincide con la evidencia que sugiere que la ascitis es un marcador de gravedad en la enfermedad hepática, aumentando la presión portal y el riesgo de hemorragia (Bosch et al., 1999) (935). Este hallazgo refuerza la necesidad de monitorear de cerca a los pacientes con ascitis en el contexto de la prevención del sangrado. Según la encefalopatía Hepática y esplenomegalia, aunque no se encontró una asociación significativa entre la encefalopatía hepática y el sangrado (OR = 0.43), la literatura sugiere que este estado puede indicar un deterioro general del hígado. La esplenomegalia mostró un OR de 1.28, indicando que, aunque no significativo, podría implicar un estado crónico de hipertensión portal (Roccarina et al., 2013) (35). Según el consumo de Alcohol mostró una tendencia hacia un mayor riesgo de sangrado (OR = 2.16). Este hallazgo está en línea con investigaciones que muestran que el consumo crónico de alcohol puede agravar la cirrosis y aumentar la susceptibilidad a episodios hemorrágicos (Roccarina et al., 2013) (35). Este factor debe ser considerado en el manejo clínico de los pacientes cirróticos. Otros Factores como el de comorbilidad, como hipertensión y diabetes, no mostraron asociaciones significativas. Sin embargo, el sedentarismo y el tabaquismo tienen implicaciones potenciales que requieren más investigación. Aunque el sedentarismo y la obesidad no mostraron una relación clara, su rol en el deterioro de la salud general de los pacientes hepáticos no debe subestimarse.

Por otro lado, los datos bioquímicos de los grupos, nos muestran que predomina los niveles de bilirrubina directa y el recuento de plaquetas indican un compromiso hepático significativo, especialmente en el grupo de casos, donde el 72% presentó recuentos plaquetarios severos. De igual forma los valores de albúmina nos indican que tienen valores <2.8 un 48% de los pacientes, siendo un indicador de enfermedad hepática severa (16).

En trabajos similares, se encontró que los pacientes con puntuaciones de encefalopatía hepática más altas tenían un riesgo significativamente mayor de hemorragias, que sería característica de la fase descompensada, de la última etapa de la cirrosis (19). De esta forma encontramos que 63.3% de los pacientes en el grupo de casos tenía puntuaciones entre 10 y 12, indicando un compromiso neurológico que podría predisponerlos a episodios hemorrágicos. Este hallazgo es consistente con la

evidencia de que la encefalopatía hepática no solo es un indicador de gravedad de la cirrosis, sino también un factor de riesgo crítico para la hemorragia variceal.

Finalmente, la comparación entre casos y controles, en donde se mencionan ¹³ los factores de riesgo en ambos grupos, destacando que las infecciones virales son un ¹³ factor de riesgo crítico en ambos ⁴³ casos. Además, la presencia de hematemesis se asocia significativamente con los ⁴³ casos, lo que refuerza la idea de que los episodios de sangrado son más frecuentes y graves en pacientes cirróticos con síntomas de complicaciones avanzadas como encefalopatía hepática, relacionado con la etapa final de la enfermedad descompensada, junto con un pronóstico de enfermedad hepática crónica severa.

Con respecto a uso de betabloqueadores como profilaxis para las várices esofágicas, no se puede evaluar por el tamaño de muestra de los que usan betabloqueadores (5) y que los que no usan (150), esa diferencia de tamaño de muestra no permitiría hacer un análisis estadístico adecuado, por eso es que no se ha podido evaluar la relación de betabloqueadores con el primer sangrado por varices esofágicas. Se requiere de una mayor población para evaluar su efecto ya que estos medicamentos junto a los octapéptidos son utilizados como profilaxis ya que estos actúan reduciendo ³⁵ de la presión portal y la disminución del flujo sanguíneo y los octapéptidos, como la terlipresina, actúan como vasoconstrictores, reduciendo ⁵ la presión en el sistema ⁹ portal. como se muestra en estos estudios que han encontrado una asociación significativa entre el uso de betabloqueadores y la reducción del sangrado, como el estudio de García-Pagán et al. (2008), que demuestra una reducción en la incidencia de sangrado en pacientes tratados con propranolol (37), otro estudio de Jalan et al. (2010), que demuestra una reducción del sangrado agudo en pacientes con cirrosis tratados con terlipresina (38).

Las fortalezas del estudio fueron el uso de un diseño ¹ de casos y controles, que permite establecer ¹ asociaciones entre factores de riesgo y la aparición de eventos (sangrado) en un contexto clínico. El uso de la ficha de recolección de datos minimizando sesgos en la información obtenida. Abordaje ¹ de un tema de gran relevancia en la práctica clínica, dado que el sangrado de várices esofágicas es una complicación significativa en pacientes cirróticos.

Las limitaciones fueron presencia de sesgo en la selección de casos y controles, ya que la forma en que se reclutaron los participantes puede influir en la representatividad de la muestra, la ausencia de un seguimiento a largo plazo para observar la evolución ¹² de los pacientes y el impacto de los factores de riesgo a lo largo del tiempo, posible variabilidad en la clasificación y evaluación del grado de várices esofágicas entre diferentes evaluadores, lo que podría afectar la consistencia de los datos.

V. CONCLUSIONES

- Existe una alta incidencia del primer episodio de hemorragia debido a várices esofágicas en individuos diagnosticados con cirrosis expuestos a factores de riesgo, evidenciándose el 75.5% de los casos lo que indica una alta correlación entre la exposición y la incidencia.
- La característica clínica como el factor más determinante para el primer episodio de sangrado fue el grado de várices esofágicas.
- Las causas más frecuentes para la aparición del primer episodio de sangrado en pacientes con varices esofágicas fue la cirrosis no alcohólica siendo un factor de riesgo significativo en comparación con la cirrosis alcohólica y NASH, tienen una prevalencia muy baja en este grupo y no presentan una asociación clara con el sangrado.
- Las características demográficas de los pacientes estudiados como la edad y el género, clasificación Child-Pugh, la encefalopatía hepática, la bilirrubina alta, la albúmina baja o plaquetopenia no muestran una asociación significativa con la aparición del primer episodio de sangrado en pacientes con várices esofágicas.

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda implementar un protocolo de monitoreo regular para pacientes cirróticos, especialmente aquellos que presentan factores de riesgo como infecciones virales o uso de medicamentos, con el objetivo de prevenir la aparición de hemorragias.
- Dada la importancia de las manifestaciones clínicas tempranas, se recomienda que los profesionales de salud se capaciten en la identificación de estos signos para facilitar la intervención precoz y mejorar el pronóstico de los pacientes.
- Llevar a cabo estudios longitudinales y con mayor tamaño de muestra para explorar la relación entre factores de riesgo y hemorragias variceales, así como evaluar nuevas estrategias terapéuticas y el uso de betabloqueadores como profilaxis para prevenir el sangrado.

Factores de riesgo para la aparición del primer sangrado por varices esofágicas en pacientes cirróticos

INFORME DE ORIGINALIDAD

13%

INDICE DE SIMILITUD

11%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
3	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	1%
4	L. Crespo Pérez, A. Albillos Martínez. "Avances en el tratamiento de la cirrosis hepática. Aplicaciones a la práctica clínica", Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 2009 Publicación	<1%
5	qdoc.tips Fuente de Internet	<1%
6	james.webkanix.com Fuente de Internet	<1%
7	repositorio.uss.edu.pe Fuente de Internet	<1%

8

J.I. Fortea, I. García Carrera, A. Puente, J. Crespo. "Cirrosis hepática", Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 2020

Publicación

<1 %

9

www.researchgate.net

Fuente de Internet

<1 %

10

livrosdeamor.com.br

Fuente de Internet

<1 %

11

D.A. Header, W.I. Ellakany, A.I. Ellakany. "El nivel de calprotectina fecal como marcador de várices esofágicas en pacientes egipcios cirróticos por VHC", Revista de Gastroenterología de México, 2022

Publicación

<1 %

12

Gerhard Hindricks, Tatjana Potpara, Nikolaos Dagres, Elena Arbelo et al. "Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)", Revista Española de Cardiología, 2021

Publicación

<1 %

13

slidehtml5.com

Fuente de Internet

<1 %

14

cris.unibe.edu.do

Fuente de Internet

<1 %

15	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %
16	core.ac.uk Fuente de Internet	<1 %
17	www.mapfremedicina.es Fuente de Internet	<1 %
18	Christopher Koh, Theo Heller. "Enfoque diagnóstico de la hipertensión portal", <i>Clinical Liver Disease</i> , 2013 Publicación	<1 %
19	1library.co Fuente de Internet	<1 %
20	Camba, Alejandro Hernandez. "Aplicabilidad Del Algoritmo terapeutico De La clasificacion Bclc (Barcelona Clinic Liver Cancer Group) y Su Impacto En El pronostico De Pacientes Con Carcinoma Hepatocelular", Universidad de La Laguna (Canary Islands, Spain), 2022 Publicación	<1 %
21	Submitted to Universidad de Monterrey Trabajo del estudiante	<1 %
22	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
23	Submitted to Corporación Universitaria Minuto de Dios, UNIMINUTO Trabajo del estudiante	<1 %

24	repisalud.isciii.es Fuente de Internet	<1 %
25	ichgcp.net Fuente de Internet	<1 %
26	vsip.info Fuente de Internet	<1 %
27	Submitted to Universidad de Guadalajara Trabajo del estudiante	<1 %
28	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
29	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1 %
30	www.mbay.net Fuente de Internet	<1 %
31	www.science.gov Fuente de Internet	<1 %
32	María Andrea Peñaloza-Posada, Eduardo Pérez-Torres, José Luis Pérez-Hernández, Fátima Higuera-de la Tijera. "Non-invasive parameters as predictors of high risk of variceal bleeding in cirrhotic patients", Revista Médica Del Hospital General De México, 2014 Publicación	<1 %
33	iladiba.com Fuente de Internet	<1 %

34	pt.scribd.com Fuente de Internet	<1 %
35	www.hepatonet.com Fuente de Internet	<1 %
36	www.lww.co.uk Fuente de Internet	<1 %
37	Jaime Godoy. "Significance of Sharp Waves in Routine EEGs After Epilepsy Surgery", <i>Epilepsia</i> , 3/1992 Publicación	<1 %
38	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	<1 %
39	idoc.pub Fuente de Internet	<1 %
40	mes.openaire.eu Fuente de Internet	<1 %
41	pesquisa.teste.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %
42	repositorio.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
43	www.bioline.org.br Fuente de Internet	<1 %
44	www.consumer.es Fuente de Internet	<1 %

45 www.msd.com.mx
Fuente de Internet

<1 %

46 www.scielo.org.pe
Fuente de Internet

<1 %

47 www.studocu.com
Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Apagado