



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA



HOSPITAL GENERAL PACHUCA

TRABAJO TERMINAL

**“FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO
ALTO VARICEAL DE ACUERDO A MANEJO MEDICO EN EL SERVICIO DE MEDICINA
INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA DURANTE EL PERIODO DE ENERO
2021 A DICIEMBRE 2023”**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

**QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO
LUIS MIGUEL ACUÑA LÓPEZ**

**M.C. ESP. RODOLFO VIDALES GONZÁLEZ
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
DIRECTOR DE TRABAJO TERMINAL**

**DRA. EN C. LYDIA LÓPEZ PONTIGO
DOCTORA EN CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN
CODIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL**

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, MAYO 2025

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSGRADO DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

"FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO ALTO VARICEAL DE ACUERDO A MANEJO MÉDICO EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2021 A DICIEMBRE 2023"

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA QUE SUSTENTA EL MÉDICO CIRUJANO:

LUIS MIGUEL ACUÑA LÓPEZ

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, MAYO 2025

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

MTRO. ENRIQUE ESPINOSA AQUINO

DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA

JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

DR. EN C. OSVALDO ERIK SÁNCHEZ HERNÁNDEZ

COORDINADOR DE POSGRADO

DRA. EN C. LYDIA LÓPEZ PONTIGO

CODIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL

POR EL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

DR. ANTONIO VÁZQUEZ NEGRETE

ENCARGADO DE LA DIRECCION DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

DR. JOSÉ DOMINGO CASILLAS ENRÍQUEZ

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA, CAPACITACION E INVESTIGACION

M.C. ESP. HIPÓLITO ROMÁN NAVA CHAPA

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

M.C. ESP. RODOLFO VIDALES GONZÁLEZ

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL





Gobierno de
México



IMSS BIENESTAR
SERVICIOS PÚBLICOS DE SALUD



**HOSPITAL GENERAL PACHUCA
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN**

Pachuca de Soto, Hidalgo, a 09 de abril de 2025.

Of. N°: HGP-SECI- **2379** -2025

**Asunto: Autorización de impresión
de proyecto**

**M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA (ICsA)
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
P R E S E N T E**

En seguimiento al oficio No. HGP/I-618/2025 de fecha 07 de abril del año en curso (anexo al presente copia simple) donde el comité de Ética en Investigación y el comité de Investigación; autoriza la impresión del trabajo terminal del **M.C. Luis Miguel Acuña López** del cuarto grado de la especialidad de Medicina Interna, correspondiente al ciclo académico 1° de marzo 2024 a 28 de febrero 2025, cuyo título es **"Factores asociados en pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal de acuerdo a manejo médico en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023"**.

Sin más por el momento, me despido de usted enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. ANTONIO VÁZQUEZ NEGRETE
ENCARGADO DE LA DIRECCIÓN DEL
HOSPITAL GENERAL PACHUCA

DR. HIPÓLITO ROMÁN NAVA CHAPA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA

11 ABR 2025

M.C.ESP. RODOLFO VIDALES GONZÁLEZ
DIRECTOR DE TESIS

DRA. LYDIA LÓPEZ PONTIGO
CODIRECTOR DE TESIS

Ejecutor:
L.D. Judith Armilla Hernández
Apoyo Administrativo
Subdirección de Enseñanza

Revisó:
Dr. José Domingo Castillas Enríquez
Subdirector de Enseñanza, Capacitación
e Investigación

Autorizó:
Dr. José Domingo Castillas Enríquez
Subdirector de Enseñanza, Capacitación
e Investigación



2025
Año de
La Mujer
Indígena

Carretera Pachuca Tulancingo, Núm. 101, Col., Ciudad de los Niños, Pachuca de Soto, Hgo., C. P. 42070, Teléfono: 771 71 3 46 49 (Ext. 151), Correo Electrónico: dir.hpachuca.lbh@outlook.com.

INDICE	Página
Resumen	1
I Marco teórico	2
II Antecedentes	7
III Justificación	16
IV Planteamiento del problema	17
IV.1 Pregunta de investigación	18
IV.2 Objetivos	18
IV.3 Hipótesis	19
V Material y métodos	19
V.1 Diseño de investigación	19
V.2 Análisis estadístico de la información	19
V.3 Ubicación espacio-temporal	20
V.3.1 Lugar	20
V.3.2 Tiempo	20
V.3.3 Persona	20
V.4. Selección de la población de estudio	20
V.4.1 Criterios de inclusión	20
V.4.2 Criterios de exclusión	20
V.4.3 Criterios de eliminación	21
V.5 Determinación del tamaño de muestra y muestreo	21
V.5.1 Tamaño de la muestra	21
V.5.2 Muestreo	21
VI Aspectos éticos	22
VII Recursos humanos, físicos y financieros	22
VIII Resultados	24
IX Discusión	37
X Conclusiones	38
XI Recomendaciones	38
XII Anexos	39
XIII Bibliografía	49

Resumen

Antecedentes: Los agentes vasoactivos son la piedra angular en el tratamiento de la hemorragia de tubo digestivo alto variceal, con el cual se busca reducir presión portal y varicosa para controlar la hemorragia. **Objetivo:** Determinar los factores asociados en pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal de acuerdo a manejo médico en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023. **Material y métodos:** Se llevo a cabo un estudio transversal, analítico y retrolectivo en el que se revisarán 60 expedientes clínicos de pacientes atendidos consecutivamente por hemorragia variceal durante el período de enero de 2021 a diciembre de 2023. **Resultados:** La edad promedio de los pacientes fue de 57.45 años, se observó que la mayoría de los pacientes eran hombres, representando el 66.66%. Un porcentaje del 16.66% presentó encefalopatía y el 10% ascitis. En cuanto al tratamiento recibido, la terlipresina fue la terapia más empleada, utilizada en el 93.33% de los casos, mientras que la Somatostatina y el octreotido se utilizaron en el 5% y el 1.66%, respectivamente. El control de la hemorragia se logró en el 86.66% de los pacientes, mientras que el fracaso de la hemostasia ocurrió en el 13.34%. La mortalidad fue de 3.33% de los casos. Se identificó una asociación estadísticamente significativa entre la hipertensión arterial sistémica y el riesgo de muerte, con un valor de X^2 de 6.207 y un p de 0.013. De igual forma, se encontró una relación entre la enfermedad cardiovascular y el riesgo de muerte, evidenciada por un X^2 de 13.983 y un p de 0.000. Sin embargo, no se encontró una relación significativa entre el control de la hemorragia y los tratamientos empleados, con un valor de X^2 de 0.65 y un p de 0.719, de manera similar, el fracaso de la hemostasia tampoco presentó una asociación estadísticamente relevante, con un valor de X^2 de 0.96 y un p de 0.618. **Conclusiones:** No se encontró una relación estadísticamente significativa entre el tratamiento y el control de la hemorragia o el fracaso de la hemostasia, lo que sugiere que el éxito del manejo podría depender de otros factores clínicos o contextuales. **Palabras claves:** Hemorragia de tubo digestivo, variceal, factores asociados, terlipresina, octreotido, somatostatina.

I MARCO TEÓRICO

Várices esofágicas

Las várices esofágicas (EV) son colaterales portosistémicas, es decir, canales vasculares que unen la circulación venosa portal con la sistémica. Se forman preferentemente en la submucosa del esófago inferior como consecuencia de la hipertensión portal (una complicación progresiva de la cirrosis).¹

Se conoce que el principal mecanismo que genera la rotura de las várices esofágicas y su posterior sangrado es la elevación de la presión intravaricial y el aumento de la tensión de la pared, ambas secundarias a la hipertensión portal. Los últimos 5 cm del esófago son el área de predilección de la ruptura y como en este segmento las várices también tienden a ser más grandes, la hemorragia es más abundante y severa.²

Se denomina hipertensión portal cuando el gradiente de presión venosa hepática (GPVH) es más de 5 mm Hg. El rango normal de GPVH es de aproximadamente 3–5 mm Hg. Se vuelve clínicamente significativo cuando cruza ≥ 10 mmHg. En este punto, existe un alto riesgo de desarrollar várices esofágicas o gástricas y signos de descompensación.³

Estadificación del riesgo por insuficiencia hepática

La medición de GPVH para estratificar el riesgo es muy esencial en un paciente que presenta hemorragia aguda por várices. El GPVH es un muy buen predictor de resangrado temprano o incluso la muerte cuando aumenta a 20 mm Hg o más y si se mide dentro de las 24 h del ingreso.⁴ Sin embargo, la medición de GPVH es un procedimiento intervencionista y generalmente no está fácilmente disponible. Por lo tanto, las puntuaciones clínicas se han validado como herramientas de estratificación del riesgo, incluyendo: La puntuación de Child-Pugh (Anexo 1),⁵⁻⁸ y la puntuación MELD (Anexo 2).^{6, 9-13} Aunque existen preocupaciones sobre la capacidad pronóstica de estas variables debido a la subjetividad de evaluar la presencia/gravedad de la ascitis y/o la encefalopatía hepática, así como el verdadero riesgo de los pacientes con Child-Pugh B, estudios recientes han demostrado que son eficaces para clasificar el riesgo del paciente.^{8,14} MELD ≥ 19 también define a los pacientes con enfermedad

hepática crónica avanzada (ACLD) de alto riesgo y se ha evaluado en varios estudios.^{6,11,14}

Otra clasificación que es utilizada es la de Child-Turcotte-Pugh (Anexo 3) es fácilmente disponible y barata. Alternativamente, se puede utilizar durante la fase de sangrado agudo por várices. Según diversos estudios, se encontró una asociación significativa entre la clase Child-Turcotte-Pugh y un GPVH. Los estudios mostraron que más del 80% de los pacientes con Child-Turcotte-Pugh-C tienen un HVPg ≥ 20 mm Hg.¹⁵

Clasificación de varices esofagogástricas (EGV)

La Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) recomienda el cribado con esofagogastroduodenoscopia (EGD) para todos los pacientes con cirrosis descompensada, y la Asociación Asiática del Pacífico para el Estudio del Hígado (APASL) y Asociación Coreana para el estudio del Hígado (KASL) la recomienda para todos los pacientes diagnosticados con cirrosis hepática.^{16,17,18} Con base en el procedimiento de EGD, las várices pueden describirse de manera uniforme de acuerdo con las reglas generales para el registro de hallazgos endoscópicos de varices esofagogástricas, propuestas por la Sociedad Japonesa de Hipertensión Portal (Anexo 4).¹⁹ La EASL, APASL y KASL recomiendan registrar la presencia y el tamaño del EGV y la presencia de signos de color rojo.^{16,17,18}

La clasificación para EV ha sido desarrollada desde 1964 por Brick y Palmer,²⁰ desde entonces se han propuesto muchas clasificaciones como la clasificación de Dagradi, la clasificación de Soehendra, la clasificación de Conn, la clasificación de Paquet, la clasificación de Westaby y la clasificación de Calès.²¹ Sin embargo, en la práctica clínica, la EV puede clasificarse simplemente como de alto o bajo riesgo. La EV de alto riesgo tiene un mayor riesgo de hemorragia y se asocia con una mayor mortalidad. La EV de bajo riesgo se define como várices pequeñas (≤ 5 mm) sin signos de color rojo; por su parte, la EV de alto riesgo se define como várices medianas-grandes (> 5 mm), varices pequeñas con signos de color rojo o várices pequeñas en pacientes con cirrosis hepática clase C (Anexo 5).¹⁶ Los signos de color rojo son cambios rojizos debajo de la submucosa esofágica clasificados en marcas rojas, manchas de color rojo cereza y manchas hematocíticas (Anexo 6). Las marcas rojas de la madera son marcas

de la madera o del látigo orientadas longitudinalmente en la superficie del EV. Las manchas de color rojo cereza son pequeñas manchas rojas en la superficie del EV. Las manchas hematocíticas son proyecciones grandes, redondas y de color rojo carmesí en la superficie de la EV que parecen ampollas de sangre.¹⁹

Tratamiento

Los aspectos generales del tratamiento están orientados a corregir la hipovolemia y prevenir las complicaciones asociadas al sangrado (infecciones, descompensación hepática, insuficiencia renal). La resucitación inicial tiene como objetivo principal mantener el metabolismo aeróbico, asegurando una oferta tisular de O₂ apropiada.²² Debe asegurarse la vía aérea, particularmente en presencia de encefalopatía porto-sistémica, debido al riesgo de bronco-aspiración, que está incrementado durante los procedimientos endoscópicos. Deberá procederse a la intubación ante la menor duda acerca de la seguridad de la vía aérea.

Es importante disponer de una vía periférica y otra central. La corrección de la volemia debe ser precoz, con expansores plasmáticos, intentando mantener una presión arterial sistólica de 100 mmHg. La hipotensión prolongada predispone a infecciones, al desarrollo de insuficiencia renal y al deterioro de la función hepática, circunstancias que a su vez, condicionan un mayor riesgo de resangrado y muerte.²³ Se requiere cautela en cuanto al volumen a administrar, debido a que la sobre expansión puede causar un rebote en la presión portal, con potencial riesgo de resangrado.²⁴⁻²⁶ La administración de concentrado de glóbulos rojos con una actitud restrictiva ha demostrado ser de beneficio en pacientes cirróticos Child A y B.²⁷ En consecuencia, un objetivo razonable es mantener la hemoglobina entre 7-9 g/L, con excepciones razonables (sangrado activo, pacientes con enfermedad cardiovascular). Si bien no constituye una indicación formal, la administración de plaquetas puede considerarse en pacientes con ≤ 40.000 plaquetas/mL. No existen suficientes evidencias para aconsejar la administración rutinaria de Factor VII recombinante (rFVIIa) en la hemorragia variceal.^{28,29}

La encefalopatía porto-sistémica (EPS) es frecuentemente desencadenada por el sangrado gastrointestinal. Su tratamiento surge de las guías-recomendaciones de

AASLD/EASL,²⁸⁻³⁰ que sugieren evaluar/prevenir alteraciones del estado de conciencia, identificar y corregir los factores precipitantes y comenzar el tratamiento empírico.³¹ Este debe sostenerse en la administración de lactulosa, en una dosis inicial de 25 mL c/12 horas, hasta provocar 2-3 evacuaciones intestinales diarias. Logrado este objetivo, debe indicarse una dosis de mantenimiento que permita registrar un ritmo evacuatorio similar al mencionado. Como efectos adversos de la sobre dosificación de lactulosa se ha descrito deshidratación, hipernatremia y daño renal agudo.³⁰

La lesión renal aguda (LRA) es otra de las complicaciones que pueden asociarse al sangrado variceal. Sus orígenes subyacen en la hipovolemia, las infecciones bacterianas y eventualmente, en la acción nefrotóxica de algunos fármacos. Se ha observado insuficiencia renal en 11% de los pacientes, aunque en un 40% de los casos es de carácter transitorio. La mortalidad observada en pacientes con lesión renal (55%) es significativamente superior a la de aquellos sin daño renal (3%). Además, en aquellos casos en que la injuria es persistente la mortalidad se eleva al 83%.^{23,28}

Como parámetros predictivos de lesión renal se ha identificado al score de Child-Pugh, la presencia de shock hipovolémico, el número de unidades de concentrado de glóbulos rojos administrados y la cifra basal de plaquetas. Las recomendaciones preventivas en estas circunstancias aconsejan la remoción de toda droga potencialmente nefrotóxica, una adecuada expansión de la volemia, el reconocimiento y el tratamiento precoz de las infecciones y, en determinados pacientes, la administración precoz de vasoconstrictores.²⁸

Vasoconstrictores esplácnicos

Los vasoconstrictores esplácnicos constituyen la primera línea farmacológica específica para el tratamiento del sangrado variceal. La terlipresina, la somatostatina y el octreotide son los vasoactivos actualmente disponibles. Poseen la capacidad de inducir, directa o indirectamente, vasoconstricción esplácnica y, en consecuencia, una reducción del flujo sanguíneo arterial esplácnico y del flujo venoso porto-colateral. A su vez, la disminución del flujo porto-colateral induce un efecto hipotensor en este territorio venoso, del cual las várices esófago-gástricas son parte. La hemostasia variceal se ve favorecida por este efecto hipotensor.

Terlipresina

La terlipresina es un análogo sintético de la vasopresina que tras ser administrada libera vasopresina en forma lenta a la circulación. Posee mayor vida media y menor incidencia de efectos adversos que la vasopresina. Se administra por vía endovenosa, en dosis iniciales de 2 mg c/4 hs., tras un bolo inicial de la misma concentración. Esta dosis puede mantenerse por hasta 5 días. No obstante, una vez controlado el episodio hemorrágico la dosis puede reducirse a 1 mg c/4-6 hs, lográndose un efecto hemostático de hasta el 80%. Los efectos adversos son básicamente cardiovasculares: isquemia en las extremidades, arritmias, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca izquierda, por lo que es trascendente pesquisar las causas predisponentes a estas complicaciones. Finalmente, la terlipresina puede causar hiponatremia, particularmente en aquellos pacientes cirróticos con enfermedad hepática menos avanzada y Na sérico basal cercano a valores normales.^{32,33}

II ANTECEDENTES

La prevalencia de la hemorragia variceal varía significativamente según la región y el nivel de atención médica disponible.³⁴ La hemorragia variceal es una complicación grave de la hipertensión portal, que a menudo se asocia con la cirrosis. A nivel mundial, la prevalencia de las varices esofágicas en pacientes con cirrosis es aproximadamente del 50%. El sangrado varicoso representa entre el 10% y el 30% de todos los casos de sangrado gastrointestinal alto.³⁵ En Europa y América del Norte, la prevalencia de las varices esofágicas en pacientes con cirrosis es similar a la prevalencia mundial, alrededor del 50%. En Asia, la prevalencia puede ser ligeramente menor, aunque sigue siendo significativa.³⁶ La prevalencia de la hemorragia variceal en México es significativa, especialmente en pacientes con cirrosis e hipertensión portal. Según un estudio realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González en Ciudad de México, la hemorragia variceal representa aproximadamente el 45% de los casos de sangrado digestivo alto,³⁷ y la mortalidad secundaria al sangrado del tubo digestivo alto es de alrededor de 8.5%, se ha observado que la mortalidad aumenta hasta 63% cuando coexiste con otras enfermedades, como lesión renal aguda, úlcera péptica, insuficiencia hepática, insuficiencia respiratoria o insuficiencia cardíaca.³⁸

Con los tratamientos disponibles en la actualidad el sangrado se controla en más del 80 % de los pacientes. La muerte inmediata en un paciente con sangrado no controlado oscila entre 4% a 8%.³⁹

En el Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023 se atendieron 60 pacientes con el diagnóstico de sangrado de tubo digestivo alto variceal.

Estudios internacionales relacionados

El estudio realizado por Hareem Rehman y colaboradores (2023)⁴⁰ realizado en el Aga Khan University Hospital en Pakistán, comparó la eficacia y seguridad de la terlipresina frente a octreotide como tratamiento adyuvante en pacientes con hemorragia por várices esofágicas. Se revisaron historias clínicas de 842 pacientes tratados en el Hospital Universitario Aga Khan entre enero de 2005 y diciembre de 2020. Los resultados clave mostraron que la terlipresina y el octreotide tienen una eficacia y

seguridad similares en términos de control de la hemorragia, duración de la estancia hospitalaria, mortalidad y efectos secundarios. Distribución de tratamientos: 624 pacientes (74.1%) recibieron terlipresina y 218 pacientes (25.9%) recibieron octreotide. Control de la hemorragia: ambos tratamientos mostraron una eficacia similar en el control de la hemorragia. Duración de la estancia hospitalaria: no hubo diferencias significativas entre los grupos. Mortalidad a las seis semanas: fue similar entre ambos grupos. Efectos secundarios: no hubo diferencias significativas en los efectos secundarios entre los pacientes tratados con terlipresina y aquellos tratados con octreotide. En el análisis de regresión múltiple, se encontró que los eventos cardíacos durante la estancia hospitalaria (OR: 11.22), la presencia de encefalopatía portosistémica (OR: 3.79) y los niveles elevados de bilirrubina en el momento de la presentación eran factores de riesgo independientes para el aumento de la mortalidad a las seis semanas. Ambos tratamientos son igualmente eficaces y seguros como adyuvantes en el manejo de la hemorragia por várices esofágicas.

La mortalidad es mayor en pacientes en los que el episodio hemorrágico agudo no se puede controlar inicialmente, o que desarrollan una nueva hemorragia dentro de los 5 días.⁴¹

Algunos estudios no han reportado cambios en la mortalidad de los pacientes que reciben tratamiento con terlipresina como complemento de la terapia esofágica.⁴² Por ejemplo, en un estudio realizado por Hung T-H y colaboradores (2016),⁴³ realizado en el National Taiwan University Hospital en Taiwán, en el que se comparó la mortalidad entre los pacientes en los que se usó terlipresina y somatostatina. Metodología: Se utilizó la Base de Datos Nacional del Seguro de Salud, que forma parte del Programa Nacional de Seguro de Salud de Taiwán, para inscribir a los pacientes cirróticos que habían recibido ligadura endoscópica de várices más somatostatina o terlipresina y que fueron hospitalizados entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2010. Se compararon las diferencias de mortalidad entre los dos agentes vasoactivos y se identificaron los factores de riesgo de mortalidad a los 30 días. Resultados: Se incluyeron un total de 2324 pacientes cirróticos con hemorragia por varices. Los datos de mortalidad a los 30 días no mostraron diferencias significativas entre los grupos de somatostatina y terlipresina ($p=0,232$). El riesgo de mortalidad a los 30 días fue

significativamente mayor en los pacientes masculinos [hazard ratio (HR): 1,50, $P=0,002$]. Se determinó que ambos tratamientos tienen los mismos efectos sobre la mortalidad a los 30 días en pacientes cirróticos con hemorragia variceal e insuficiencia renal.

En un metaanálisis realizado en 2018 por Zhou et al.,⁴⁴ el cual fue realizado en el General Hospital of Shenyang Military Area en China y en el University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust en el Reino Unido, que tuvo como objetivo revisar sistemáticamente la evidencia actual con respecto a la eficacia y seguridad de la terlipresina para hemorragia aguda por várices (BAV) en la cirrosis hepática. Metodología: Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, EMBASE y Cochrane Library. También se realizó una búsqueda manual en la lista de referencias. Utilizando un modelo de efectos aleatorios, se combinaron los datos obtenidos según los diferentes momentos en los que se desarrollaron los eventos. Se calcularon la odds ratio (OR) y la diferencia de medias ponderada (DMP). La calidad de la evidencia se evaluó mediante la metodología GRADE. Resultados: Incluyeron 30 ensayos controlados aleatorios con 3344 pacientes. En comparación con ningún fármaco vasoactivo, la terlipresina mejoró significativamente el control de la hemorragia en 48 horas ($OR = 2,94$, $P = 0,0008$) y disminuyó la mortalidad hospitalaria ($OR = 0,31$, $P = 0,008$). En comparación con la somatostatina, la terlipresina tuvo un riesgo significativamente mayor de complicaciones ($OR = 2,44$, $P = 0,04$). En comparación con la octreótida, la terlipresina tuvo un control significativamente inferior de la hemorragia en 24 horas ($OR = 0,37$, $P = 0,007$). En comparación con la vasopresina, la terlipresina tuvo un riesgo significativamente menor de complicaciones ($OR = 0,15$, $P = 0,02$). En comparación con la terlipresina combinada con ligadura endoscópica de várices, la terlipresina sola tuvo un fracaso del tratamiento a los 5 días significativamente mayor ($OR = 14,46$, $P = 0,01$) y requerimientos de transfusión dentro de las 49 a 120 horas ($DMP = 1,20$, $P = 0,002$). Ningún resultado fue significativamente diferente entre la terlipresina y la escleroterapia. En comparación con el taponamiento con balón, la terlipresina disminuyó significativamente el resangrado a los 30 días ($OR = 0,05$, $P = 0,001$) y las necesidades de transfusión ($DMP = -2,70$, $P = 0,02$). La calidad de la evidencia fue muy baja a moderada. Los

hallazgos estuvieron de acuerdo con las recomendaciones actuales con respecto a la terlipresina para el tratamiento de hemorragia variceal en la cirrosis. Sin embargo, debido a la baja calidad de la evidencia, se recomiendan estudios adicionales.

En otro estudio piloto realizado por Poudel, R. C y colaboradores (2022),⁴⁵ realizado en el Gandaki Medical College Teaching Hospital en Nepal, se evaluó la eficacia de continuar con terlipresina después de la hemorragia variceal para prevenir la reaparición de la hemorragia y la mortalidad. Metodología: Después de la ligadura de varices esofágicas (EVL), 74 pacientes con hemorragia variceal (VH) fueron aleatorizados en dos grupos de tratamiento (TG2 y TG5). Estos pacientes recibieron terlipresina (1 mg IV bolo cada 4 horas) durante 2 días y 5 días, respectivamente. Un grupo control (TG0) recibió solución salina normal al 0,9% (bolo IV de 10 ml cada 4 horas). Se hizo seguimiento a los pacientes durante 8 semanas. Resultados: Un total de 9 (12,6%) pacientes experimentaron resangrado, con 4 (5,6%) pacientes en el grupo TG5, 3 (4,2%) en TG2 y 2 (2,8%) en TG0 ($p = 0,670$). La mortalidad global fue de 15 (21,1%) pacientes, con 6 (8,5%) en TG0, 5 (7,0%) en TG5 y 4 (5,6%) en TG2 ($p = 0,691$). Las reacciones adversas al medicamento fueron significativamente mayores en los grupos de tratamiento, con 18 (24,32%) pacientes en TG5, 8 (10,8%) en TG2 y 2 (2,7%) en TG0 ($p = 0,00$). La duración de la estancia hospitalaria fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento: 6,63 ($\pm 0,65$) días en TG5, 3,64 ($\pm 0,57$) en TG2 y 2,40 ($\pm 0,50$) días en TG0 ($p = 0,00$). La justificación para continuar con la terlipresina después de la EVL es dudosa, ya que no mostró beneficio en la prevención del resangrado o la mortalidad y aumentó el riesgo de reacciones adversas y la duración de la estancia hospitalaria.

La hemorragia gastrointestinal aguda (GIB) reduce rápidamente el volumen sanguíneo efectivo, precipitando así la lesión renal aguda (LRA). La terlipresina, capaz de inducir vasoconstricción esplácnica y aumentar la perfusión renal, se ha recomendado para el GIB agudo y el síndrome hepatorenal en la cirrosis hepática. Un estudio realizado por Xu, X y colaboradores (2020)⁴⁶ realizado en varios centros médicos en China, tuvo como objetivo determinar si la terlipresina podría ser beneficiosa para los pacientes cirróticos con GIB aguda e insuficiencia renal. Metodología: Se realizó un estudio multicéntrico en China, inscribiendo retrospectivamente a 1644 pacientes cirróticos

con GIB aguda. La LRA se definió de acuerdo con los criterios del Club Internacional de Ascitis (ICA). La disfunción renal se definió como creatinina sérica (sCr) > 133 μ mol/L al ingreso y/o en cualquier momento de la hospitalización. Los criterios de valoración primarios fueron la incidencia de insuficiencia renal y la mortalidad hospitalaria. Resultados: La incidencia de cualquier estadio ICA-LRA, ICA-LRA estadios 1B, 2 y 3, y disfunción renal en pacientes cirróticos con GIB agudo fue de 7.1%, 1.8% y 5.0%, respectivamente. La mortalidad hospitalaria aumentó significativamente debido a la disfunción renal (14.5% vs. 2.2%, $P < 0.001$) y los estadios 1B, 2 y 3 de ICA-LRA (11.1% vs. 2.8%, $P = 0.011$), pero no en cualquier estadio ICA-LRA (5.7% vs. 2.7%, $P = 0.083$). La mortalidad hospitalaria disminuyó significativamente con el uso de terlipresina en pacientes con disfunción renal (3.6% vs. 20.0%, $P = 0.044$), pero no en aquellos con cualquier estadio ICA-LRA (4.5% vs. 6.0%, $P = 0.799$) o ICA-LRA estadios 1B, 2 y 3 (0.0% vs. 14.3%, $P = 0.326$). Conclusión: La disfunción renal aumentó la mortalidad hospitalaria de los pacientes cirróticos con GIB aguda. La terlipresina podría disminuir la mortalidad hospitalaria de los pacientes cirróticos con GIB aguda y disfunción renal.

La hemorragia varicosa es una complicación potencialmente mortal de la hipertensión portal con una tasa de mortalidad a las seis semanas de aproximadamente el 20%. Un estudio realizado por Rácz, S., y colaboradores (2020),⁴⁷ realizado en el Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és Rendelőintézet (Hospital János Ferenc del Sur de Pest) en Budapest, Hungría, tuvo como objetivo analizar si los cambios introducidos en el tratamiento de la hemorragia gastrointestinal varicosa en su servicio afectaban a la tasa de mortalidad de estos pacientes. Metodología: Se utilizó un método retrospectivo para comparar los datos de los pacientes tratados con sangrado por várices en 2014 y 2015. En 2015, se realizaron dos cambios en el tratamiento de pacientes con hemorragia por várices: Todos los pacientes fueron tratados en la unidad de cuidados intensivos y se administró terlipresina a todos los pacientes susceptibles a hemorragia por várices. Resultados: La mortalidad en 2015 y 2014 fue del 23% y 33%, respectivamente. La mortalidad de los pacientes tratados con terlipresina fue del 18,2% versus 34,4%, con una $p = 0,09$. Las etapas de Child-Pugh tuvieron la mayor influencia en la mortalidad (etapa A vs. B $p = 0.05$, etapa A vs. C $p = 0.02$). La

terlipresina administrada en el estadio C de Child-Pugh redujo la mortalidad a una tasa que raya en la significación ($p = 0,055$). Conclusión: Los cambios introducidos en 2015 en el tratamiento de las hemorragias gastrointestinales varicosas dieron lugar a una reducción significativa de las tasas de mortalidad hospitalaria.

El objetivo de este estudio, realizado por Asif, S., y colaboradores (2020),⁴⁸ realizado en Gandaki Medical College Teaching Hospital en Nepal, comparo la efectividad de Terlipresina con Octreotide junto con la ligadura endoscópica con banda en el tratamiento de la hemorragia por várices esofágicas en pacientes cirróticos. Metodología: El grupo A recibió terlipresina, mientras que el grupo B recibió octreotide. Los dos grupos fueron monitoreados para el sangrado por várices durante 72 horas. Resultados: La edad media de los pacientes del Grupo A fue de $55,9 \pm 7,3$ años y para los pacientes del Grupo B fue de $56,8 \pm 7,4$ años. En el Grupo A, se incluyeron 36 (72,0%) pacientes masculinos y 14 (28,0%) mujeres. En el Grupo B, hubo 34 (68,0%) pacientes masculinos y 16 (32,0%) mujeres. En el Grupo A, el tratamiento fue efectivo para 46 (92,0%) pacientes y en el Grupo B, 36 (72,0%) pacientes tuvieron un tratamiento efectivo. De este estudio se concluye que la terlipresina es estadísticamente más efectiva que el octreotide en términos de prevención del sangrado por várices esofágicas.

El estudio realizado por Zou, Z., y colaboradores (2019)⁴⁹ realizado en General Hospital of Shenyang Military Area en China, tuvo como objetivo comparar la eficacia de diferentes fármacos facilitadores de la endoscopia en pacientes con hemorragia aguda por várices. Metodología: Se realizaron búsquedas en bases de datos para identificar ensayos controlados aleatorios que compararan la eficacia de los fármacos vasoactivos (vasopresina, terlipresina, octreotide, somatostatina) con placebo o entre sí. Los resultados primarios fueron la mortalidad a las 6 semanas y a los 5 días. Los resultados secundarios incluyeron resangrado a los 5 días, control de la hemorragia inicial y eventos adversos. Se realizaron metaanálisis por pares y en red. Resultados: Se identificaron 14 ensayos clínicos con 2,187 pacientes. Cuatro fármacos demostraron una eficacia clínica comparable en todos los resultados, excepto para los eventos adversos. Sin embargo, mostraron superioridad en comparación con placebo para la hemostasia inicial: vasopresina (OR, 4,40; IC 95%: 1,04–19,57), terlipresina

(OR, 4,58; IC 95%: 1,63–13,63), octreotide (OR, 5,79; IC 95%: 2,41–16,71) y somatostatina (OR, 5,15; IC 95%: 1,40–27,39). Solo la octreotide fue más eficaz que el placebo para disminuir nuevas hemorragias a los 5 días (OR, 0,44; IC 95%: 0,22–0,90). La octreotide demostró la mayor probabilidad de mejorar la hemostasia inicial (rango medio = 1.8) y presentó un menor riesgo de eventos adversos (9.1%) y eventos adversos graves (0.0%) en comparación con otros medicamentos. Equilibrando efecto curativo y tolerabilidad, la octreotide puede ser el fármaco vasoactivo preferido para facilitar la endoscopia.

El objetivo principal de este artículo, realizado por Lavekar, A., y colaboradores (2019),⁵⁰ realizado en el Kasturba Medical College en Manipal, India, fue realizar una auditoría del perfil clínico y los resultados de los pacientes que presentan hemorragia aguda por várices en un hospital de tercer nivel. Metodología: Se trató de un estudio retrospectivo de pacientes que presentaban hemorragia varicosa en un centro de atención terciaria. Los datos se generaron a través de un sistema computarizado de registro electrónico. Se recogieron y consideraron para el análisis los datos de los pacientes ingresados por hemorragia aguda por várices entre agosto de 2018 y diciembre de 2018. El análisis estadístico se realizó con el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 22.0. Resultados: Se analizaron 107 casos. En 89.7% (96) de los casos, la cirrosis hepática fue una causa de hemorragia por várices. Además, 77.6% (83) de los pacientes tenían várices esofágicas grandes. La tasa de resangrado en el presente estudio fue del 0.9%. La mortalidad por sangrado por várices fue de 9.3% (10 casos). El resangrado agudo ($p = 0.002$), presión arterial media baja (PAM; $p = 0.001$), recuento plaquetario bajo ($p = 0.001$), creatinina sérica alta ($p = 0.001$), bilirrubina total sérica alta ($p = 0.001$), alta razón internacional normalizada (INR; $p = 0.001$), y un modelo más alto para la enfermedad hepática en etapa terminal ($p = 0.001$) se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad. El tiempo de puerta a la endoscopia (<12 horas o 12-24 horas) no afectó la tasa de mortalidad ($p = 0.699$). La terlipresina administrada 24 horas después de la endoterapia es igualmente eficaz que la terlipresina administrada 5 días después de la endoterapia.

Estudios nacionales relacionados

El objetivo de este estudio, realizado por Moreno-Aguilar, N., y colaboradores (2022),⁵¹ en el Hospital de especialidades de Puebla, fue comparar la eficacia y seguridad de la terlipresina en dosis intermitente vs. infusión para la hemorragia aguda de origen variceal en pacientes con hipertensión portal. Metodología: Se trata de un estudio aleatorizado, abierto, comparativo y prospectivo que incluyó pacientes adultos con diagnóstico de hipertensión portal de cualquier origen, con hemorragia digestiva manifiesta, atendidos en el Hospital de Especialidades de Puebla desde el 1 de marzo de 2021. A los pacientes se les administró aleatoriamente terlipresina por infusión y bolos. Resultados: Hasta el momento, se han ingresado en el estudio 10 pacientes, en los que no se han obtenido diferencias significativas en las variables de estudio. Sin embargo, en el grupo de terlipresina en bolo, tres de los cinco pacientes han presentado efectos adversos, a diferencia del grupo de terlipresina en infusión en el que no se han presentado efectos adversos. Conclusiones: Se requiere un mayor número de pacientes para demostrar la hipótesis.

El estudio realizado por González, L. C. y colaboradores (2020),⁵² en el Hospital General Pachuca tuvo como objetivo determinar la utilidad del tratamiento combinado de terlipresina y ligadura endoscópica en la hemorragia variceal aguda en relación con somatostatina y ligadura de várices. Metodología: Se realizó un estudio experimental analítico en pacientes con hemorragia digestiva variceal desde enero del año 2016 a junio del año 2019, se incluyeron 21 pacientes. Los resultados se compararon con un grupo control histórico de 24 pacientes donde se utilizó somatostatina y ligadura endoscópica. Las variables estudiadas fueron la edad, sexo, etiología de la cirrosis, el grado de insuficiencia hepática, falla del tratamiento, el requerimiento de transfusiones, la mortalidad a las 6 semanas y la estadía hospitalaria. Resultados: En ambos grupos predominó el sexo femenino, el comportamiento de la edad fue similar. La etiología viral fue la más frecuente, al igual que el estadio B de Child-Pugh. Comparados con el grupo control, la falla del tratamiento y el requerimiento transfusional fueron menores, en este último con significación estadística. En el grupo de estudio fallecieron 2 pacientes (9,6 %) y 6 (25 %), del grupo control. La estadía hospitalaria fue menor en el grupo de estudio. No se observaron diferencias significativas para la falla del tratamiento, la mortalidad y la estadía hospitalaria. Se concluyó que el tratamiento

combinado es útil en la hemorragia digestiva variceal. Los mejores resultados se observaron en el grupo de la terlipresina, con una relación significativa en cuanto a los requerimientos transfusionales.

En el Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023 se identificaron a 60 pacientes con sangrado de tubo digestivo alto variceal.

III JUSTIFICACIÓN

En pacientes con cirrosis hepática, la hemorragia por várices es la causa más común de hemorragia digestiva alta aguda, representando una complicación grave de la hipertensión portal y una causa significativa de morbilidad y mortalidad. Los esfuerzos farmacológicos deben centrarse en reducir el flujo sanguíneo en el sistema porto colateral y la resistencia intrahepática, disminuyendo así la presión en las várices.

Este estudio tiene como objetivo evaluar factores asociados a los diferentes tratamientos a nivel local, incluyendo el comportamiento de los pacientes conforme a los medicamentos y el impacto de estos en los pacientes. Los principales beneficiarios son los pacientes con cirrosis hepática que sufren de hemorragia variceal atendidos en el Hospital General de Pachuca. Mejorar el manejo de esta condición puede reducir la morbilidad y mortalidad asociadas, mejorando así la calidad de vida de estos pacientes y aliviando la carga sobre los sistemas de salud.

Este estudio podría proporcionar evidencia sobre la efectividad de la terlipresina y otros tratamientos, así como sobre los factores asociados en el manejo de la hemorragia variceal. Los resultados podrán influir en la práctica clínica relacionada con el tratamiento de la hipertensión portal y sus complicaciones. Además, se espera obtener un mejor entendimiento de la relación entre el uso de terlipresina y los resultados clínicos, lo que podría sugerir nuevas hipótesis para futuras investigaciones.

También podría ayudar a crear nuevos métodos para recolectar y analizar datos sobre el manejo de la hemorragia variceal y contribuir a definir conceptos y relaciones entre variables en el contexto del tratamiento de la hipertensión portal. Las repercusiones positivas incluyen la potencial mejora en los protocolos de tratamiento y la reducción de la mortalidad y morbilidad en pacientes con cirrosis hepática.

IV PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El sangrado gastrointestinal alto de origen variceal, es considerado una emergencia médica que amenaza la vida del paciente. Es la principal complicación de la hipertensión portal, siendo la causa de muerte más frecuente en los pacientes con cirrosis hepática. La mortalidad a las 6 semanas con cada episodio de hemorragia variceal es de 15 % a 20 %, que varía de 0 % para pacientes en clase Child-Pugh A hasta 30 % en pacientes con clasificación Child-Pugh C.

Con los tratamientos disponibles en la actualidad el sangrado se controla en más del 80 % de los pacientes. La muerte inmediata en un paciente con sangrado no controlado oscila entre 4 % a 8 %. Fisiopatológicamente, ocurre un aumento de la presión portal debido al incremento de la resistencia vascular hepática y del flujo portal colateral en pacientes con cirrosis, lo que aumenta el tamaño de la várice y la tensión de su pared, llevando a su ruptura. La importancia del origen vascular primario de la hipertensión portal radica en la utilidad de las terapias orientadas a revertir las alteraciones hemodinámicas en los sistemas circulatorios hepáticos y sistémico.

En la actualidad se dispone de varios agentes vasoactivos. La literatura publicada, hasta el momento no aporta conclusiones firmes sobre la superioridad de un vasoactivo frente a otro y su elección es con base al recurso local y disponible de cada institución. La terlipresina actúa como un vasoconstrictor, reduciendo la presión en las venas portales y controlando el sangrado de las várices esofágicas y gástricas. Además, mejora la circulación sanguínea en los riñones, ayudando a recuperar la función renal en pacientes con síndrome hepatorenal. Sin embargo, debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares, insuficiencia renal crónica, asma o en pacientes mayores de 70 años.

Aunque la terlipresina es efectiva para controlar el sangrado y reducir el resangrado, su impacto en la mortalidad puede variar debido a la gravedad de la enfermedad hepática y la respuesta individual del paciente. Este estudio se enfoca en evaluar la efectividad de la terlipresina y podría mejorar los protocolos de tratamiento en el Hospital General de Pachuca, con el fin de optimizar el manejo de esta condición y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

IV.1- Pregunta de investigación: ¿Cuáles son los factores asociados a la hemorragia de tubo digestivo alto variceal en pacientes tratados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023, y cómo influye el manejo médico en estos pacientes?

IV.2- OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar los factores asociados en pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal de acuerdo a manejo médico en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023.

Objetivos específicos

- 1.- Caracterizar las variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto de origen variceal hospitalizados durante el periodo de enero 2021 a diciembre de 2023 en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Pachuca.
- 2.- Calcular la frecuencia de los factores asociados, como son la edad, sexo, comorbilidades, el grado de insuficiencia hepática y la mortalidad que se presentó en los pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto de origen variceal durante el periodo de enero 2021 a diciembre de 2023 en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca.
- 3.- Identificar la frecuencia de uso de medicamentos como son la terlipresina, somatostatina y octreotide en los pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto de origen variceal durante el periodo de enero 2021 a diciembre de 2023 en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca.
- 4.- Expresar la relación entre los factores asociados de acuerdo a los grupos de análisis de los pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto de origen variceal durante el periodo de enero 2021 a diciembre de 2023 en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca.

IV.3- Hipótesis

H_a El uso de terlipresina en pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal atendidos en el Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023 está asociado con un menor fracaso en la hemostasia inicial, menor estancia hospitalaria y una menor mortalidad, en comparación con otros tratamientos farmacológicos

H₀ El uso de terlipresina en pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal atendidos en el Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023 no está asociado con un menor fracaso en la hemostasia inicial, ni con una reducción en la estancia hospitalaria, ni con una menor mortalidad, en comparación con otros tratamientos farmacológicos.

V MATERIAL Y MÉTODOS

V.1.- DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio transversal, analítico y retrolectivo

V.2.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN

1) Análisis univariado de la información

El análisis estadístico se realizó con el software SPSS v.20.0, Las variables se expresaron como media $\pm$ desviación estándar para variables continuas y frecuencias para variables nominales.

2) Análisis bivariado de la información

Para la comparación entre Grupos se utilizó:

- Prueba de Chi-Cuadrado: Se utilizó para comparar la mortalidad entre los grupos de manejo con terlipresina versus somatostatina y/o octreotide, así como otras variables categóricas.
- Pruebas t de Student: Se emplearon para comparar las medias de variables continuas entre los grupos de tratamiento, como la duración de la estancia hospitalaria y los niveles de creatinina sérica, albumina, INR etc.

V.3.- UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL:

V.3.1.- Lugar: La investigación se llevó a cabo en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Pachuca

V.3.2.- Tiempo:

La recolección de los expedientes fue a partir de enero 2021 a diciembre de 2023

V.3.3.- Persona:

Se revisaron expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de hemorragia de tubo digestivo alto de origen variceal en el servicio de Medicina Interna durante el periodo ya referido.

V.4.- SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

V.4.1.- Criterios de inclusión

- 1.- Expedientes de pacientes mayores de 18 años.
- 2.- Expedientes de pacientes de ambos sexos.
- 3.- Expedientes de pacientes con diagnóstico de hemorragia de tubo digestivo alto de origen variceal basada en datos clínicos, de laboratorio, imagenologías y/o anatomía patológica.
- 4.- Expedientes de pacientes que hayan recibido tratamiento con terlipresina, somatostatina y octreotide durante su estancia hospitalaria para manejo de la hemorragia variceal.

V.4.2.- Criterios de exclusión

- 1.- Expedientes de pacientes con manejo quirúrgico de hemorragia de tubo digestivo alto de origen variceal.
- 2.- Expedientes de pacientes cuya hemorragia digestiva alta no se deba a várices, sino a otras causas como úlceras pépticas, erosiones gástricas, cáncer avanzado no relacionado, enfermedades hematológicas severas etc.

3.- Expedientes de pacientes con contraindicaciones conocidas para el uso de cualquiera de los agentes vasoactivos utilizados en el estudio, como antecedentes de reacciones alérgicas severas.

4.- Expedientes de pacientes transferidos a otra institución o centro médico que no forme parte del estudio antes de completar el seguimiento.

5.- Expedientes de pacientes que hayan experimentado eventos adversos no relacionados con el tratamiento en estudio y que requieren la interrupción del tratamiento o cambio de protocolo.

V.4.3.- Criterios de eliminación

1.- Expedientes de pacientes con datos clínicos y sociodemográficos incompletos.

V.5.- DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO

V.5.1.-Tamaño de muestra

No se calculó un tamaño de muestra específico para este estudio, ya que se cuenta con la identificación y registro de 60 expedientes de pacientes con diagnóstico de hemorragia variceal atendidos en el Hospital General de Pachuca durante el período de enero de 2021 a diciembre de 2023. Dado que ya se dispone de esta cantidad de expedientes, se realizará el análisis completo de los mismos para obtener resultados más precisos y representativos.

V.5.2.- Muestreo: No se realizó muestreo por incluir a la totalidad de los 60 expedientes.

VI ASPECTOS ÉTICOS

Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud.

ARTÍCULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este reglamento, la investigación a realizar se clasifica en como investigación sin riesgo.

INVESTIGACIÓN SIN RIESGO. Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

VII RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

RECURSOS HUMANOS

M.C Luis Miguel Acuña López

Médico residente de la especialidad de Medicina Interna

M.C. Esp. Jorge Luis Ángeles Mejía

Médico adscrito a Medicina Interna

Director del trabajo terminal

Dra. Lydia López Pontigo

UAEH

Codirector del trabajo terminal

RECURSOS FÍSICOS

Lápiz, lapiceros.

Computadora

Impresora.

Software Excel

RECURSOS FINANCIEROS	
Compra de computadora	\$ 10,000.00
Hojas blancas	\$ 200.00
Paquete de Office	\$ 500.00
Impresión	\$ 1,000.00
Total	\$ 11,700.00

VIII RESULTADOS

Se analizaron los datos de la una muestra de 60 pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal. La edad promedio de los pacientes fue de 57.45 años, con un rango que varió entre los 26 y 86 años, lo que muestra una diversidad significativa en el grupo. En cuanto a los niveles de bilirrubina, el promedio fue de 2.38 mg/dL, aunque los valores oscilaron entre 0.4 y 24.16 mg/dL, reflejando diferentes grados de disfunción hepática en los pacientes. Por otro lado, los niveles de albúmina presentaron un promedio de 3.08 g/L, con un mínimo de 1.2 g/L. La creatinina mostró un promedio de 1.12 mg/dL, con valores máximos de hasta 2.57 mg/d, el INR tuvo un promedio de 1.66, aunque en algunos pacientes alcanzó valores elevados de hasta 6.9, lo cual evidencia alteraciones significativas relacionadas con enfermedades hepáticas subyacentes. En términos de hospitalización, la estancia promedio fue de 6.26 días, con una variabilidad considerable que va desde un mínimo de un día hasta un máximo de 16 días, dependiendo de la gravedad del caso y las complicaciones asociadas.

Tabla 1 Medidas de tendencia central y de dispersión de factores asociados a hemorragia de tubo digestivo alto variceal en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023

n=60	Edad (años)	Bilirrubina (mg/dL)	Albumina (g/L)	Creatinina (mg/dL)	INR	Estancia hospitalaria (días)
Media	57.45	2.38	3.08	1.12	1.66	6.26
Mediana	55.5	1.35	3	0.93	1.44	5
Desv.tip.	13.04	3.33	0.80	0.59	1.09	3.60
Varianza	170.25	11.11	0.64	0.35	1.19	12.97
Mínimo	26	0.4	1.2	0.48	0.83	1
Máximo	86	24.16	4.8	2.57	6.9	16

Fuente: Expediente clínico

Los datos en la tabla 2 reflejan la distribución por grupos de edad de pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal atendidos en el Hospital General Pachuca. Se observa que el grupo con mayor frecuencia es el de pacientes entre 41 y 50 años,

representando un 31.66% del total, lo que indica que esta afección es más prevalente en esta etapa de la vida.

Los grupos de edad de 51 a 60 años y de 61 a 70 años tienen la misma representación, con un 21.66% cada uno, lo que también señala una incidencia significativa en estas edades. Por otro lado, los grupos extremos (21 a 30 años y 31 a 40 años) tienen las frecuencias más bajas, con solo 2 pacientes cada uno, representando el 3.33% respectivamente.

En el caso de los pacientes de mayor edad, los grupos de 71 a 80 años y de 81 a 90 años suman conjuntamente un 18.33% del total.

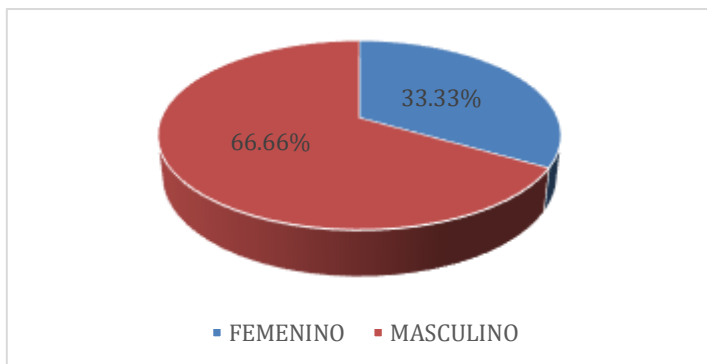
Tabla 2 Grupos de edad de pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023

Grupos de edad (años)	Frecuencias (No.)	Porcentaje (%)
21 – 30	2	3.33
31 – 40	2	3.33
41 – 50	19	31.66
51 – 60	13	21.66
61 – 70	13	21.66
71 – 80	8	13.33
81 – 90	3	5
Total	60	100

Fuente: Expediente clínico

La Figura 1 analiza la distribución por sexo de los pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal tratados en el Hospital General Pachuca. Según lo interpretado, los pacientes masculinos representaron el 66.66% (40 pacientes) del total, mientras que los femeninos constituyeron el 33.33% (20 pacientes). Esta diferencia podría indicar una mayor prevalencia de esta condición entre los hombres.

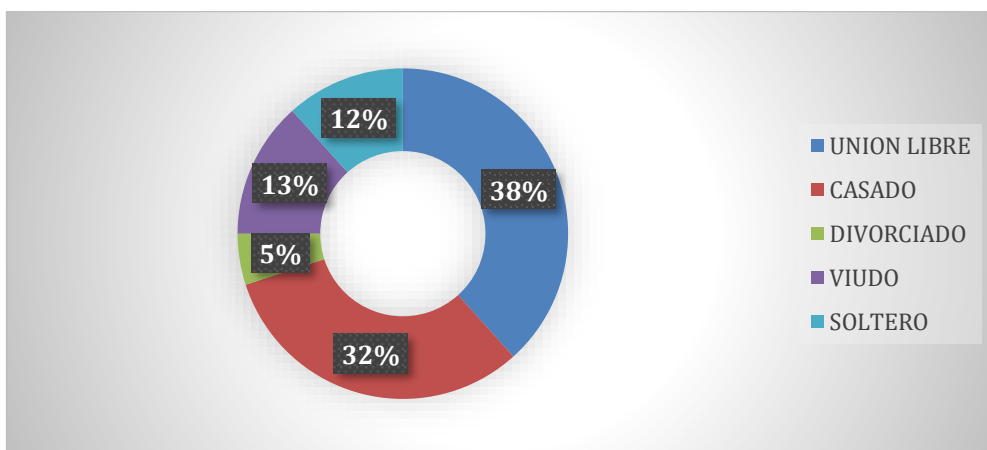
Figura 1 Sexo de pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023



Fuente: Expediente clínico

La mayoría de los pacientes, el 38 % (23 pacientes), se encontraba en unión libre, seguida por un 32% (19 pacientes) de personas casadas, lo que sugiere que estas dos categorías predominan en el grupo estudiado. Los viudos constituyen el 13 % (8 pacientes), mientras que los solteros representan el 12 % (7 pacientes). Por último, el grupo menos representado es el de los divorciados, con un 5% (3 pacientes).

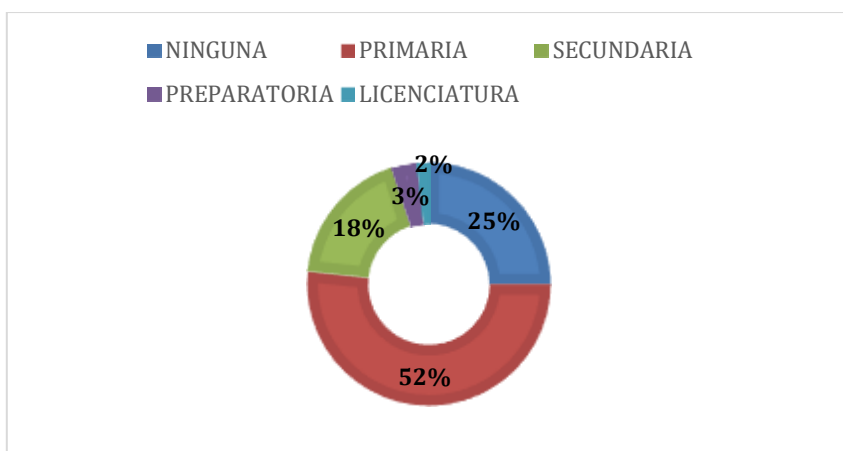
Figura 2 Estado civil de pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023



Fuente: Expediente clínico

La escolaridad de los pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal que fueron atendidos en el Hospital General de Pachuca durante el periodo de enero de 2021 a diciembre de 2023 presentó una diversidad notable. La mayoría, que correspondió al 52% (31 pacientes), había alcanzado únicamente el nivel educativo de primaria. Un 25% (15 pacientes) de los pacientes reportó haber concluido estudios de licenciatura, representando el segundo grupo más numeroso. Además, un 18% (11 pacientes) había completado la secundaria, mientras que un 3% (2 pacientes) solo había cursado preparatoria. Finalmente, un 2% (1 paciente) de los pacientes señaló no tener ningún nivel de escolaridad.

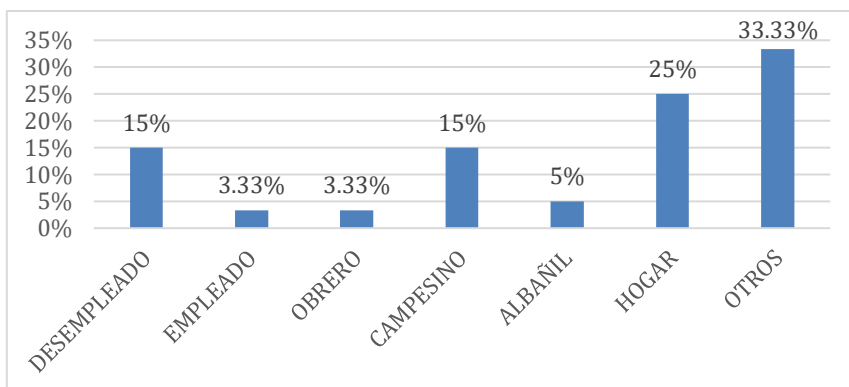
Figura 3 Escolaridad de pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023



Fuente: Expediente clínico

Según el análisis, el 33.33% (20) de los pacientes se incluyó en la categoría "Otros", lo que representó el grupo más numeroso. Las personas encargadas de labores del hogar ocuparon el segundo lugar, con un 25% (15) del total. Tanto los desempleados como los campesinos representaron cada uno el 15% (9) de los pacientes. Por otro lado, los albañiles conformaron el 5% (3), mientras que los empleados y obreros contribuyeron con un 3.33% (2) cada uno.

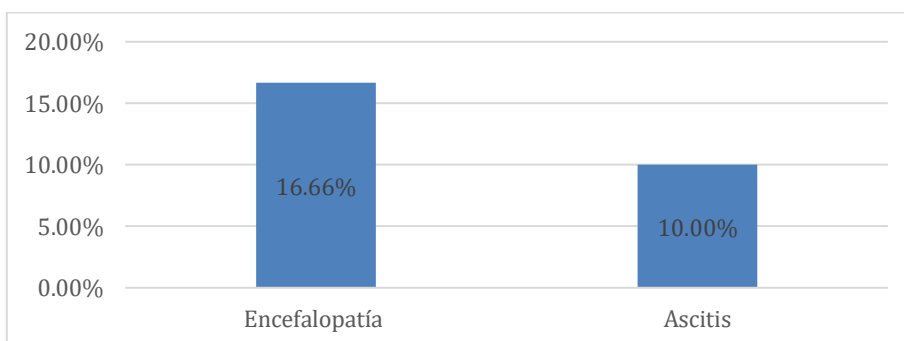
Figura 4 Ocupación de pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023



Fuente: Expediente clínico

Durante el periodo de enero de 2021 a diciembre de 2023, en el Hospital General de Pachuca, se analizaron los casos de encefalopatía y ascitis en pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal. Los datos revelaron que el 16.66% (10) de los pacientes presentaron encefalopatía, mientras que el 10% (6) padecieron ascitis. Estos resultados destacan la prevalencia de estas complicaciones en el contexto de esta condición médica, siendo la encefalopatía más frecuente que la ascitis.

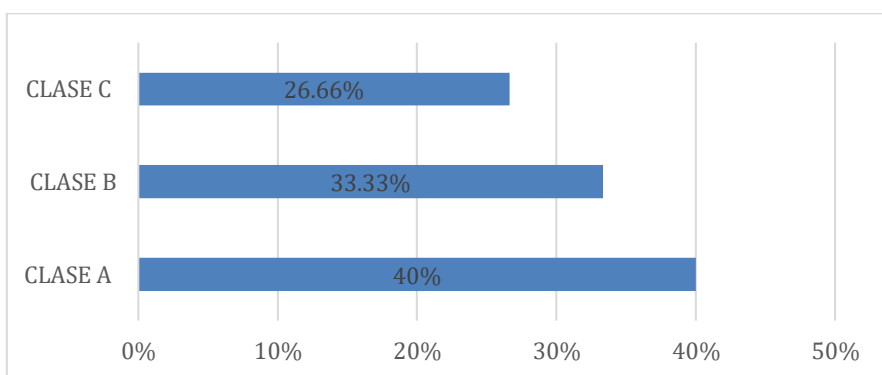
Figura 5 Encefalopatía y ascitis en pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023



Fuente: Expediente clínico

La clasificación Child-Pugh el 40% (24) de los pacientes se ubicó en la Clase A, lo que indicaba un buen pronóstico clínico. Por su parte, el 33.33% (20) de los casos correspondió a la Clase B, asociada a un pronóstico intermedio. Finalmente, el 26.66% (16) se clasificó en la Clase C, lo que reflejaba una mayor gravedad en la condición hepática de este grupo.

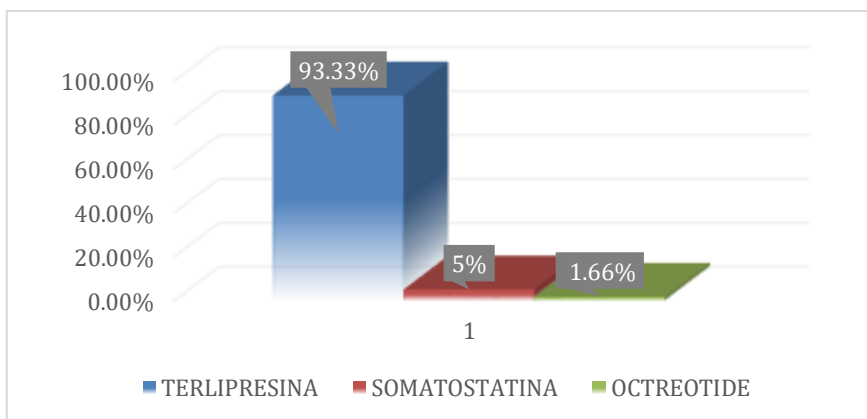
Figura 6 Clasificación Child-Pugh de pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023



Fuente: Expediente clínico

El tratamiento médico de los pacientes mostró una clara preferencia por el uso de terlipresina. Este medicamento fue administrado al 93.33% (56) de los pacientes, convirtiéndose en la opción terapéutica predominante. En contraste, la Somatostatina se utilizó en el 5% (3) de los casos, mientras que el octreotido fue empleado en un 1.66% (1 paciente) de los pacientes.

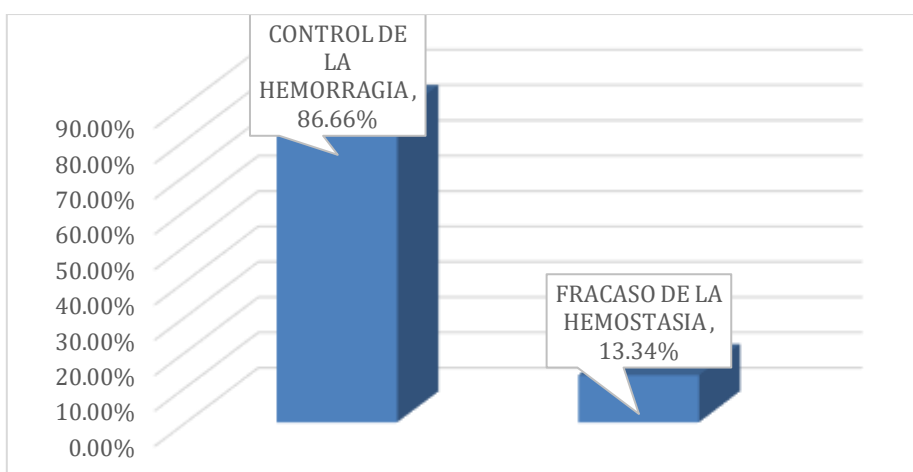
Figura 7 Tratamiento farmacológico de pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023



Fuente: Expediente clínico

Se evaluaron los resultados del control de hemorragia y el fracaso de la hemostasia en pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal. Los datos mostraron que el 86.66% (52) de los pacientes lograron un control efectivo de la hemorragia, mientras que el 13.34% (8) experimentaron un fracaso en la hemostasia

Figura 8 Control de hemorragia y fracaso de la hemostasia de pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023



Fuente: Expediente clínico

Se documentaron pacientes no sobrevivientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal. Los datos indicaron que el 3.33% (2) de los pacientes no logró superar esta condición, mientras que el 96.66% (58) sí sobrevivió en el momento de realizar el estudio.

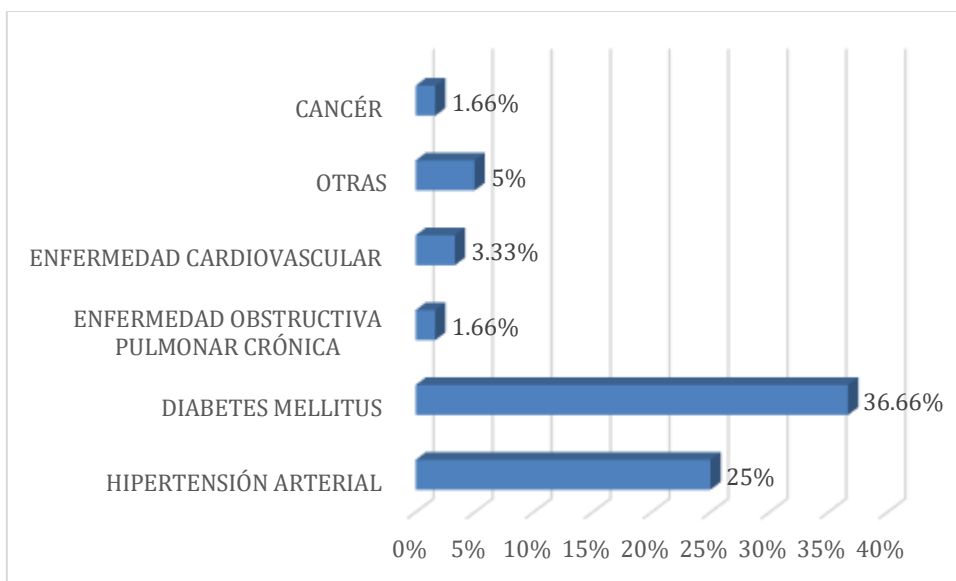
Figura 9 No sobrevivientes, pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023



Fuente: Expediente clínico

Los datos revelaron que la Diabetes Mellitus fue la comorbilidad más frecuente, presente en el 36.66% (22) de los casos. Le siguió la Hipertensión Arterial, que afectó al 25% (15) de los pacientes. Otras comorbilidades incluyeron Enfermedad Cardiovascular (3.33%, 2 pacientes), Enfermedad Obstructiva Pulmonar Crónica (1.66%, 1 paciente) y Cáncer (1.66%, 1 paciente). Además, un 5% (3 pacientes) de los pacientes presentó otras condiciones no especificadas.

Figura 10 Comorbilidades de pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023



Fuente: Expediente clínico

La relación entre los factores asociados y los distintos tratamientos farmacológicos administrados a pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal presentó los siguientes resultados:

En el caso de la encefalopatía, se encontró una relación moderada con los tratamientos empleados, con un valor de X^2 de 5.82 y un valor de p de 0.054, cercano al nivel convencional de significancia estadística. Por su parte, la ascitis mostró una asociación significativa con los tratamientos, reflejando un valor de X^2 de 11.32 y un p de 0.003, lo que indica una relación estadísticamente relevante.

El control de la hemorragia no evidenció una relación significativa con los tratamientos, ya que el valor de X^2 fue de 0.65 y el p de 0.719. De manera similar, el fracaso de la hemostasia tampoco presentó una asociación estadísticamente relevante, con un valor de X^2 de 0.96 y un p de 0.618.

Aunque la terlipresina estuvo asociada con un mayor número de casos de ascitis, esta correlación no implica causalidad, sino que podría reflejar diferencias preexistentes en

las condiciones de los pacientes. En cuanto a la mortalidad, se registró un caso tanto con terlipresina como con Somatostatina, mientras que no se reportaron muertes con octreotide. Aunque el valor estadístico ($X^2 = 8.83$, $p = 0.012$) indicó significancia, el reducido número de casos limita la interpretación de los resultados. La mortalidad parece estar más relacionada con la gravedad de las condiciones previas de los pacientes que con el tratamiento administrado.

Tabla 3 Prueba de X^2 de factores asociados y los diferentes tratamientos farmacológicos de pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023

	Terlipresina	Somatostatina	Octreotide	X^2	P
Encefalopatía	8	2	0	5.82	0.054
Ascitis	4	2	0	11.32	0.003
Control de la hemorragia	48	3	1	0.65	0.719
Fracaso de la hemostasia	11	0	0	0.96	0.618
Muerte	1	1	0	8.83	0.012

Fuente: Expediente clínico

Se realizó una prueba de chi-cuadrado para evaluar la asociación entre comorbilidades y la mortalidad en pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal. La hipertensión arterial sistémica mostró una asociación significativa ($X^2 = 6.207$, $P = 0.013$), al igual que la enfermedad cardiovascular ($X^2 = 13.983$, $P = 0.000$).

Por otro lado, la diabetes mellitus ($X^2 = 3.574$, $P = 0.059$), la ascitis ($X^2 = 3.678$, $P = 0.055$), la encefalopatía ($X^2 = 1.655$, $P = 0.198$), el EPOC ($X^2 = 0.035$, $P = 0.851$) y el cáncer ($X^2 = 0.035$, $P = 0.851$) no fueron concluyentes. Los resultados destacaron la relevancia de las enfermedades cardiovasculares y la hipertensión arterial como factores de riesgo.

Tabla 4 Prueba de χ^2 de comorbilidades y muerte de pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023

	Muerte	χ^2	P
Hipertensión arterial sistémica	2	6.207	0.013
Diabetes mellitus	2	3.574	0.059
EPOC	0	0.035	0.851
Enfermedad cardiovascular	1	13.983	0.000
Cáncer	0	0.035	0.851
encefalopatía	1	1.655	0.198
ascitis	1	3.678	0.055

Fuente: Expediente clínico

Se realizó un análisis utilizando la prueba de t-student para evaluar factores de riesgo en relación con los diferentes tratamientos médicos administrados a pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal.

Esto indica que, aunque la edad mostró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de pacientes tratados con terlipresina (media de 56.3 años) y los tratados con Somatostatina y octreotido (media de 73 años, $p = 0.012$), dicha diferencia no implica que la elección del tratamiento estuviera influenciada por la edad. Más bien, podría ser un reflejo de otros factores clínicos o contextuales que coinciden con diferencias etarias entre los grupos estudiados. Es importante aclarar que la asociación encontrada es observacional y no implica causalidad en la selección del tratamiento.

En cuanto a los niveles de bilirrubina, albúmina, creatinina e INR, no se observaron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento. La media de bilirrubina fue de 2.41 mg/dL para los pacientes tratados con terlipresina y de 1.97 mg/dL para los tratados con Somatostatina y octreotido, con un valor de p de 0.801. Los niveles de albúmina promediaron 3.06 g/L en el grupo de terlipresina y 3.40 g/L en el grupo de Somatostatina y octreotido, con un valor de p de 0.420. La creatinina presentó medias

de 1.11 mg/dL y 1.2 mg/dL en los respectivos grupos, con un p de 0.782. El INR mostró valores promedio de 1.68 para el grupo de terlipresina y 1.35 para el otro grupo, con un valor de p de 0.564.

En cuanto a la estancia hospitalaria, los pacientes tratados con Somatostatina y octreotido permanecieron en promedio 8.5 días, frente a 6.1 días en el grupo de terlipresina. Sin embargo, esta diferencia no alcanzó significancia estadística, con un valor de p de 0.201. La edad fue un factor observado con diferencias entre los tratamientos, pero no hay evidencia que sugiera que fue utilizada como criterio determinante para la elección del tratamiento médico en esta población. Este hallazgo podría ser más una característica descriptiva de la muestra que un factor decisivo en el manejo terapéutico.

Tabla 5 Prueba de t-student de factores de riesgo en lo diferentes tipos de tratamiento de pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023

	Tratamiento medico		t- student	IC95%	p
	Terlipresina (media en años)	Somatostatina y octreotide (media en años)			
Edad	56.3	73	1.29	3.749-29.571	0.012
Bilirrubina (mg/dL)	2.41	1.97	0.066	-3.920-3.041	0.801
Albumina (g/L)	3.06	3.40	2.063	-0.496-1.174	0.420
Creatinina (mg/dL)	1.11	1.2	0.138	-0.534-0.705	0.782
INR	1.68	1.35	0.741	-1.470-0.810	0.564
Estancia hospitalaria (días)	6.10	8.5	0.067		0.201

Fuente: Expediente clínico

Se realizó una prueba de t-Student para analizar diferencias en parámetros bioquímicos entre pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal. La creatinina mostró un valor P significativo ($t = 0.83$, IC95%: 0.535-2.112, $p = 0.001$); sin embargo, su intervalo de confianza incluyó valores cercanos a cero, lo que pone en duda la solidez de esta asociación. Los demás parámetros (bilirrubina, albúmina e INR) no mostraron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 5 Prueba de t-student de bioquímicos y muerte de pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023

	Muerte		t- student	IC95%	p
	Media (Sobrevivientes)	Media (no sobrevivientes)			
Bilirrubina (mg/dL)	2.35	3.19	0.46	-4.002-5.667	0.732
Albumina (g/L)	3.10	2.69	0.19	-1,059-0.750	0.481
Creatinina (mg/dL)	1.07	2.40	0.83	0.535-2.112	0.001
INR	1.65	2.05	0.09	-1.187-1.983	0.617

Fuente: Expediente clínico

IX DISCUSIÓN

La hemorragia variceal continúa siendo una complicación grave y potencialmente mortal de la hipertensión portal. Sin embargo, los resultados de nuestro estudio, con una mortalidad del 3.33%, están muy por debajo de la tasa cercana al 20% reportada en otros estudios como el de Rácz et al. (2020).⁴⁷ Esta discrepancia podría explicarse por la menor gravedad de los pacientes en nuestra muestra, donde el 40% pertenecía a la Clase A de Child-Pugh, en contraste con estudios que incluyen mayor proporción de pacientes en Clases B y C.

Nuestro estudio reportó un control de hemorragia en el 86.66% de los casos, lo cual coincide con lo señalado por Zhou et al. (2018),⁴⁴ quienes documentaron una eficacia superior al 80% para la terlipresina en las primeras 48 horas. Este hallazgo también es congruente con Asif et al. (2020),⁴⁸ quienes observaron una eficacia del 92% con terlipresina frente al 72% con octreótido, reforzando el papel predominante de este agente en el manejo de la hemorragia variceal. A pesar de ello, el metaanálisis de Zou et al. (2019)⁴⁹ destacó que el octreotido presentó ventajas en términos de menor riesgo de efectos adversos, aunque en nuestro estudio, la cantidad de pacientes tratados con este fármaco fue insuficiente para realizar comparaciones significativas.

En cuanto a factores asociados al pronóstico, Lavekar et al. (2019)⁵⁰ identificaron parámetros como niveles elevados de creatinina y bilirrubina, recuentos plaquetarios bajos y un INR alto como indicadores de mayor riesgo de mortalidad. Sin embargo, estos factores no mostraron relevancia en nuestra población, lo que podría deberse a diferencias en las características clínicas iniciales de los pacientes.

Nuestros hallazgos destacaron la relevancia de las enfermedades cardiovasculares y la hipertensión arterial como factores de riesgo predominantes, en línea con lo reportado en estudios previos. Aunque no se exploró en profundidad la relación con la insuficiencia renal, los resultados de Xu et al. (2020)⁴⁶ sugieren un beneficio adicional del uso de la terlipresina en estos casos, subrayando la necesidad de personalizar el manejo clínico según las características individuales de cada paciente.

X CONCLUSIONES

La edad promedio de los pacientes fue de 57.45 años, siendo la mayoría hombres. En relación con la clasificación Child-Pugh, predominó la Clase A, lo que sugiere que una proporción significativa de los pacientes presentaba una menor severidad de enfermedad hepática. La terlipresina fue el tratamiento más utilizado, administrándose en casi todos los casos. El control de la hemorragia se logró en el 86.66% de los pacientes, mientras que el fracaso de la hemostasia ocurrió en el 13.34%. La mortalidad registrada fue baja, alcanzando solo el 3.33%.

Entre las comorbilidades más frecuentes se encontraron la Diabetes Mellitus y la Hipertensión Arterial Sistémica. Esta última mostró una asociación significativa con el aumento del riesgo de muerte, al igual que la presencia de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, no se observó una relación estadísticamente significativa entre los tratamientos empleados y el control exitoso de la hemorragia. De manera similar, el fracaso de la hemostasia no mostró una asociación relevante.

XI RECOMENDACIONES

Para investigaciones futuras se recomienda, Se podrían considerar otros enfoques como estudios prospectivos, con tamaños de muestra mayores y un seguimiento más prolongado de los pacientes. Además, incorporar un grupo control y explorar análisis multivariados podría proporcionar mayor profundidad y robustez a las conclusiones.

XII ANEXOS

Anexo 1

Tabla 1 Puntuación de Child-Pugh

Criterios clínicos y de laboratorio	Puntos		
	1	2	3
Encefalopatía	Ninguno	Leve a moderado (grado 1 o 2)	Grave (grado 3 o 4)
Ascitis	Ninguno	Leve a moderado (sensible al diurético)	Grave (diurético refractario)
Bilirrubina $\mu\text{mol/L}$	<34	34-50	>50
Albumina, g/L	>35	28-35	<28
INR	<1,7	1.7-2.3	>2.3
Clase	Total, de puntos ¹	Gravedad de la enfermedad hepática	
Un	5-6	Menos grave	
B	7-9	Moderadamente grave	
C	10-15	Mas grave	

INR: Ratio internacional normalizado

¹ se obtiene sumando los puntos para cada uno de los cinco parámetros

Fuente: Gralnek, I. M., 2022⁵³

Anexo 2

Tabla 2 Puntuación de Meld^a

Componentes de la puntuación Meld

3.78 x registro, bilirrubina sérica (mg/ dL) ^b

11.20 x registro, INR^b

9.57 x registro, creatinina sérica (mg/ dL) ^{b, c}

6.43 (= constantes para la etiología de la enfermedad hepática)

INR: ratio internacional normalizado

^{un} La puntuación MELD es la suma de cada uno de sus cuatro componentes, con puntuaciones que van de 6 a 40

^b cualquier valor < 1.0 recibe el valor de 1, como $\log_e 1=0$ y valores <1.0 daría un resultado negativo,

^c para los pacientes dializados dos veces en los últimos 7 días, se utiliza un valor de 4.0

Fuente: Gralnek, I. M., 2022⁵³

Anexo 3

Tabla 3 Clasificación Child-Turcotte-Pugh

Criterios clínicos y de laboratorio	Puntos	1	2	3
Encefalopatía		Ninguna	Leve	Severa
Ascitis		Ninguna	Leve s	Severa
Bilirrubina (mg/ dL)		<2	2-3	>3
Albumina		>3.5	2.8-3.5	<2.8
INR		<1.7	1.7-2.3	>2.3

Child-Turcotte-Pugh clasificación

Clase A= 5 a 6 puntos

Clase B= 7 a 9 puntos

Clase C= 10 a 15 puntos

Fuente: Ahmad, T., 2022⁵⁴

Anexo 4

Tabla 4 Reglas generales para el registro de los hallazgos endoscópicos de las varices esofagogástricas por la Sociedad Japonesa de Hipertensión Portal.

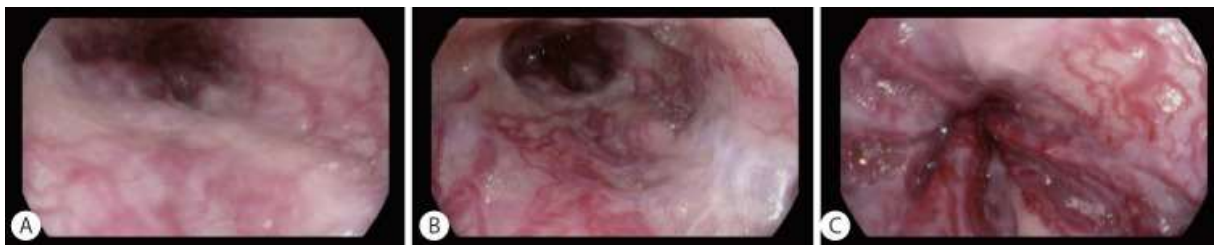
Categoría	Hallazgo endoscópico
Ubicación	Ls: Locus superior Lm: Locus medialis Li: Locus inferior Lg-c: Adyacente al orificio cardíaco Lg-cf: Extensión desde el orificio cardíaco hasta el fórnix Lg-f: Aislado en el fórnix Lg-b: Localizada en el cuerpo gástrico Lg-a: Localizada en el antro gástrico
Forma	F0: Sin aspecto varicoso F1: Várices rectas de pequeño calibre F2: Várices moderadamente agrandadas y pelosas F3: Várices marcadamente agrandadas, nodulares o con forma de tumor
Color	Cw: Várices blancas

Categoría	Hallazgo endoscópico
	Cb: Várices azules
	Cw-Th: Várices blancas trombosadas
	Cb-Th: Várices azules trombosadas
Letreros de color rojo	RWM: Marcas de madera roja
	CRS: Manchas de color rojo cereza
	HCS: Manchas hematoquísticas
	Te: Telangiectasia
Signos de sangrado	Sangrado a borbotones
	Sangrado a borbotones
	Sangrado supurante
	Enchufe rojo
	Enchufe blanco
Hallazgos mucosos	E: Erosión
	Ul: úlcera
	S: Cicatriz
Gastropatía hipertensiva portal	Piel de serpiente/mosaico con aspecto de:
	Grado 1: Motas eritematosas o máculas
	Grado 2: Manchas rojas y/o enrojecimiento difuso
	Grado 3: Hemorragia intramucosa o intraluminal

Fuente: Tajiri T, Yoshida H, 2010¹⁹

Anexo 5

Figura 1 Varices esofágicas de alto riesgo con signos de color rojo: (A) marcas rojas, (B) manchas de color rojo cereza y (C) Manchas hematócíticas.



Fuente: Tajiri T, Yoshida H, 2010¹⁹

Anexo 6

Tabla 5 Clasificación de las várices esofágicas

Clasificación

Várices de bajo riesgo Várices pequeñas sin signos de color rojo

Várices de alto riesgo Várices medianas-grandes

Várices pequeñas con signos de color rojo

Pequeñas várices en pacientes cirróticos de clase C de Child-Pugh

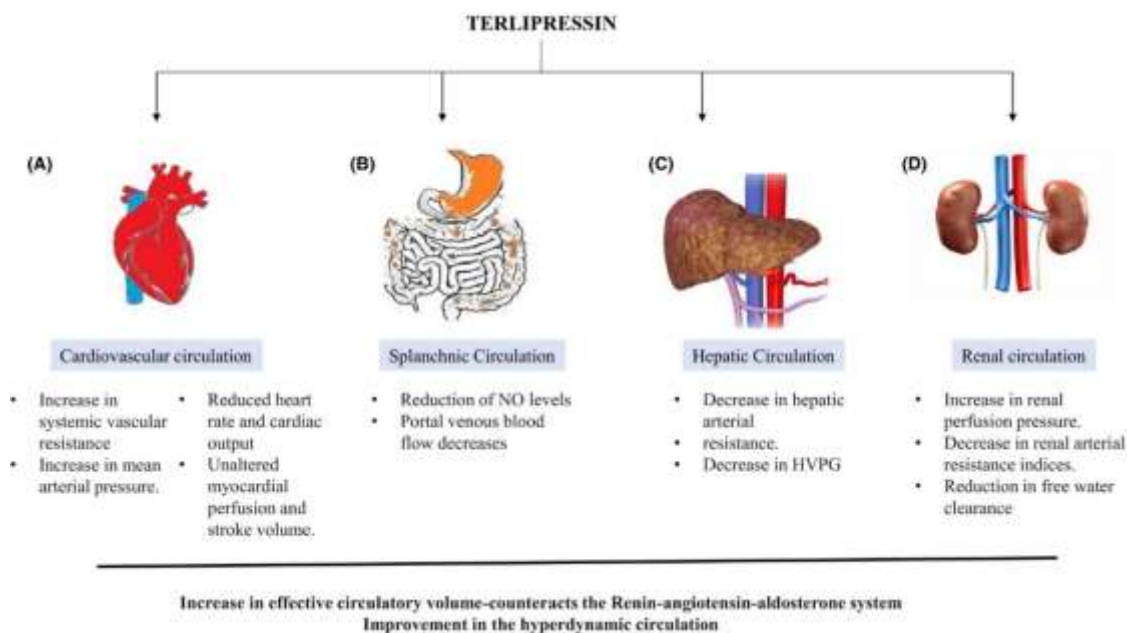
Fuente: European Association for the Study of the Liver. 2018¹⁷

Anexo 7

Farmacodinamia y farmacocinética de la terlipresina

La terlipresina es un agonista no selectivo de los receptores V1 (músculos lisos de la vasculatura arterial en la región esplácnica) y V2 (conductos colectores de los túbulos renales).^{55,56} La terlipresina se introdujo como un congénere más seguro de la vasopresina existente.⁵⁷ La terlipresina es un profármaco. La forma activa es lisina vasopresina.⁵⁸ La vida media de distribución de terlipresina es de 8 minutos.⁵⁹ Esto conduce a una concentración máxima aproximadamente 10 minutos después de la administración intravenosa. La terlipresina es escindida por peptidasas endoteliales, lo que resulta en una liberación lenta del fármaco activo, lisina vasopresina, durante 4-6 horas.⁶⁰ La farmacocinética de terlipresina ayuda en la dosificación intravenosa intermitente cada 4-6 horas.⁶¹ La terlipresina tiene un volumen de distribución de 0,6-0,9 L/kg. Un pequeño porcentaje del fármaco original se excreta sin cambios en la orina. Los efectos de la terlipresina en varios órganos se han mostrado en detalle en la Figura 2.

Figura 2 Efecto de la terlipresina en varios sistemas.



(A) Efecto sobre el sistema vascular periférico y el sistema cardiovascular: La terlipresina causa vasoconstricción sistémica periférica y conduce a un aumento de la presión arterial media, un aumento de la resistencia vascular sistémica, una disminución de la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco, pero sin ningún efecto sobre la perfusión miocárdica y el volumen sistólico. (B) Efecto sobre la circulación esplácnica: La terlipresina contrarresta la vasodilatación mediada por óxido nítrico y causa vasoconstricción esplácnica que conduce a una disminución del flujo sanguíneo venoso portal. (C) Efecto sobre la hemodinámica hepática: La terlipresina también reduce la resistencia arterial hepática y disminuye el gradiente de presión venosa hepática (GPVH). (D) Efecto sobre la circulación renal: La terlipresina reduce la resistencia arterial renal y aumenta la presión de perfusión renal. El efecto acumulativo de todos estos conduce a un aumento del volumen circulatorio efectivo, lo que contrarresta la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y mejora la circulación hiperdinámica.

Tomado de Kulkarni, A. V 2020 ⁶¹

Anexo 8



Gobierno de
México



IMSS BIENESTAR
SERVICIOS PÚBLICOS DE SALUD



**Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza, Capacitación
e Investigación
Departamento de Investigación**

Factores asociados en pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal de acuerdo a manejo médico en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023

Cedula de recolección de datos			
No. de expediente		No. de folio 1) Sexo	
		1.-Femenino	
		2.- Masculino	
2) Edad	3) Estado civil	4) Escolaridad	5) Ocupación
Años_____	1.- Unión libre ()	1.- Ninguna ()	1.- Desempleado ()
	2.- Casado ()	2.- Primaria ()	2.- Empleado ()
	3.- Divorciado ()	3.- Secundaria ()	3.- Obrero ()
	4.- Viudo ()	4.- Preparatoria ()	4.- Campesino ()
		5.- Licenciatura ()	5.- Albañil ()
			6.- Hogar ()
			7.- Otros ()
6) Encefalopatía		7) Bioquímicos	
1.- SI ()		1.- Bilirrubina _____(mg/dL)	
2.- NO ()		2.- Albumina _____(g/L)	
Ascitis		3.- Creatinina _____(mg/dL)	
1.- SI ()		4.- INR _____	
2.- NO ()			
8) Clase Child-Pugh			
Puntos _____			
categoría			
A (5-6 puntos) ()			
B (7-9 puntos) ()			
C (10-15 puntos) ()			
9) Puntuación Meld			
Puntos _____			

Clasificación Child-Turcotte-Pugh			
Puntos _____ Clase _____ Clase A= 5 a 6 puntos () Clase B= 7 a 9 puntos () Clase C= 10 a 15 puntos ()			
10) Tratamiento farmacológico 1.- Terlipresina () 2.- Somatostatina () 3.- Octreotide ()	11) Control de la hemorragia 1.- SI () 2.- NO ()	12) Fracaso en la hemostasia inicial 1.- SI () 2.- NO ()	13) Muerte 1.- SI () 2.- NO ()
14) Comorbilidades 1. Hipertensión Arterial () 2. Diabetes Mellitus () 3. Enfermedad Renal Crónica () 4. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) () 5. Insuficiencia Cardíaca () 6. Enfermedad Cardiovascular () 7. Cáncer () 8. Otras Comorbilidades Significativas ()	15) Estancia hospitalaria (días)	16) Dosis y vía de administración (Terlipresina) -Dosis (mg) _____ -Frecuencia de administración (horas) _____ -Duración del tratamiento (días) _____ -Vía de administración 1. Infusión continua 2. Bolo (Somatostatina) -Dosis (µg/kg/hora) _____ -Frecuencia de administración (horas) _____ -Duración del tratamiento en días _____ -Vía de administración 1. Infusión continua 2. Bolo (Octreotide) -Dosis (µg/hora) _____ -Frecuencia de administración (horas) _____ -Duración del tratamiento en días _____ -Vía de administración 1. Infusión continua 2. Bolo	

Anexo 9



Gobierno de
México



IMSS BIENESTAR
SERVICIOS PÚBLICOS DE SALUD



**Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza, Capacitación
e Investigación
Departamento de Investigación**

Factores asociados en pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal de acuerdo a manejo médico en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023

Propósito del Estudio: El objetivo de este estudio es determinar los factores asociados en pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto variceal de acuerdo a manejo médico en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Pachuca durante el periodo de enero 2021 a diciembre 2023

Procedimientos del Estudio: Si usted decide participar en este estudio, se le solicitará permitir el acceso a su expediente clínico para recolectar información sociodemográfica, clínica y de tratamiento. No se realizarán procedimientos adicionales fuera de su atención médica habitual.

Duración del Estudio: La duración del estudio abarca desde enero de 2021 hasta diciembre de 2023. Durante este período, se recopilará y analizará la información necesaria.

Riesgos y Beneficios:

- **Riesgos:** No se anticipan riesgos adicionales más allá de los asociados a su tratamiento médico habitual.
- **Beneficios:** Aunque no hay beneficios directos para usted por participar en este estudio, la información obtenida puede contribuir a mejorar el manejo y tratamiento de pacientes con hemorragia variceal en el futuro.

Confidencialidad: La información obtenida de su expediente clínico será tratada de manera confidencial y anónima. Los resultados del estudio se presentarán en forma agregada, sin identificar a ningún paciente individual.

Derechos del Participante:

- Su participación en este estudio es voluntaria.
- Puede retirar su consentimiento y abandonar el estudio en cualquier momento sin afectar su atención médica.
- Si decide no participar, esto no afectará su relación con el Hospital General de Pachuca ni la calidad de su atención médica.

Consentimiento:

He leído y comprendido la información anterior. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento sin que esto afecte mi atención médica. Doy mi consentimiento para participar en este estudio.

Si tiene preguntas sobre este estudio o sobre sus derechos como participante, puede contactar a: Puede comunicarse vía telefónica con la directora del proyecto de investigación Dr. M.C Luis Miguel Acuña López Tel. 7711306696 y a la presidente del Comité de Ética en Investigación Dra. Maricela Soto Ríos al teléfono 771 7134649

Nombre del Participante: _____

Firma del Participante: _____

Fecha: _____

Testigos

Nombre y firma _____

Nombre y firma _____

XIII BIBLIOGRAFÍA

1. Le Mair A. Presidente C, Fried M, Mair L, Spanish | World Gastroenterology Organisation. Worldgastroenterology.org. 2020. Available from: 68 <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/globalguidelines/esophageal-varices/esophageal-varices-spanish>
2. Barbu, L. A., Mărgăritescu, N. D., & Șurlin, M. V. Diagnosis and Treatment Algorithms of Acute Variceal Bleeding. Current health sciences journal, 2017;43(3), 191–200
3. G.T. Guadalupe, G.A. Juan, B. Annalisa, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: practice guidance by the American association for the study of liver diseases Hepatology, 2016; 65 (1) (2017), pp. 310-335
4. E. Moitinho, A. Escorsell, J.C. Bandi, et al. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding Gastroenterology, 1999;117, pp. 626-631
5. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C. et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. NEJM 2010; 362: 2370-2379
6. Lv Y, Zuo L, Zhu X. et al. Identifying optimal candidates for early TIPS among patients with cirrhosis and acute variceal bleeding: a multicentre observational study. Gut 2019; 68: 1297-1310
7. Fortune BE, Garcia-Tsao G, Ciarleglio M. et al. Child-Turcotte-Pugh Class is best at stratifying risk in variceal hemorrhage: analysis of a US multicenter prospective study. J Clin Gastroenterol 2017; 51: 446-453
8. Nicoară-Farcău O, Han G, Rudler M. et al. Effects of early placement of transjugular portosystemic shunts in patients with high-risk acute variceal bleeding: a meta-analysis of individual patient data. Gastroenterology 2021; 160: 193-205
9. Bambha K, Kim WR, Pedersen R. et al. Predictors of early re-bleeding and mortality after acute variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. Gut 2008; 57: 814-820

10. Al-Freah MAB, Gera A, Martini S. et al. Comparison of scoring systems and outcome of patients admitted to a liver intensive care unit of a tertiary referral centre with severe variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 1286-1300
11. Reverter E, Tandon P, Augustin S. et al. A MELD-based model to determine risk of mortality among patients with acute variceal bleeding. *Gastroenterology* 2014; 146: 412-419
12. Motola-Kuba M, Escobedo-Arzate A, Tellez-Avila F. et al. Validation of prognostic scores for clinical outcomes in cirrhotic patients with acute variceal bleeding. *Ann Hepatol* 2016; 15: 895-901
13. Rudler M, Bureau C, Carbonell N. et al. Recalibrated MELD and hepatic encephalopathy are prognostic factors in cirrhotic patients with acute variceal bleeding. *Liver Int* 2018; 38: 469-476
14. Conejo I, Guardascione MA, Tandon P. et al. Multicenter external validation of risk stratification criteria for patients with variceal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16: 132-139
15. J.G. Abraldes, C. Villanueva, R. Banares, et al. Hepatic venous pressure gradient and prognosis in patients with acute variceal bleeding treated with pharmacologic and endoscopic therapy *J Hepatol*, 2008; 48, pp. 229-236
16. Sarin SK, Kumar A, Angus PW, Baijal SS, Chawla YK, Dhiman RK, et al. Primary prophylaxis of gastroesophageal variceal bleeding: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver. *Hepatol Int.* 2008; 2:429–439.
17. European Association for the Study of the Liver EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018; 69:406–460.
18. Korean Association for the Study of the Liver (KASL) KASL clinical practice guidelines for liver cirrhosis: varices, hepatic encephalopathy, and related complications. *Clin Mol Hepatol.* 2020; 26:83–127.

19. Tajiri T, Yoshida H, Obara K, Onji M, Kage M, Kitano S, et al. General rules for recording endoscopic findings of esophagogastric varices (2nd edition) *Dig Endosc.* 2010; 22:1–9.
20. Brick IB, Palmer ED. One thousand cases of portal cirrhosis of the liver. Implications of esophageal varices and their management. *Arch Intern Med.* 1964; 113:501–511.
21. Abby Philips C, Sahney A. Oesophageal and gastric varices: historical aspects, classification and grading: everything in one place. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2016; 4:186–195.
22. Burroughs AK. General management of the cirrhotic patient with acute variceal bleeding. En: de Franchis R, ed. Portal Hypertension III. Proceedings of the Third Baveno International Consensus Workshop on Definitions, Methodology and Therapeutic Strategies. Oxford, Blackwell Science; 2001;135-142.
23. Cárdenas A, Gines P, Uriz J, Bessa X, Salmerón JM, Mas A, Ortega R, Calahorra B, De Las Heras D, Bosch J, Arroyo V, Rodés J. Renal failure after upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors and short-term prognosis. *Hepatology* 2001; 34: 671-676.
24. Kravetz D, Sikuler E, Groszmann RJ. Splanchnic and systemic hemodynamics in portal hypertensive rats during hemorrhage and blood volume restitution. *Gastroenterology* 1986; 90: 1232-1240.
25. McCormick PA, Jenkins SA, McIntyre N et al. Why portal hypertensive varices bleed and bleed: a hypothesis. *Gut* 1995; 36: 100-103.
26. Castañeda B, Debernardi-Venon W, Bandi JC et al. The role of portal pressure in the severity of bleeding in portal hypertensive rats. *Hepatology* 2000; 31: 581-586.
27. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, Graupera I, Poca M, Alvarez-Urturi C, Gordillo J, Guarner-Argente C, Santaló M, Muñoz E, Guarner C. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368: 11-21.

28. García-Pagán JC, Aabken L, Bureau C, Gralnek I, Ho Lo G, Nevens F, O'Beirne J, Tandon P, Villanueva C, Thabut D. Consensus statements: Management of the acute bleeding episode. En: En: de Franchis R, ed. Portal Hypertension VI. Proceedings of the Sixth Baveno Consensus Workshop: Stratifying Risk and Individualizing Care. Springer International Publishing Switzerland; 2016: 281-285.
29. Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, Patch D, Millson C, Mehrzad H, Austin A, Ferguson JW, Olliff SP, Hudson M, Christie JM. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut* 2015; 64: 1680-1704.
30. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P, Mullen KD, Weissenborn K, Wong P. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology* 2014; 60: 715-735.
31. N.C. Chavez-Tapia, T. Barrientos-Gutierrez, F. Tellez-Avila, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding—an updated Cochrane review *Aliment Pharmacol Ther*, 2011; 34, pp. 509-518
32. Solá E, Lens S, Guevara M, Martín-Llahi M, Fagundes C, Pereira G, Pavesi M, Fernández J, González-Abraldes J, Escorsell A, Mas A, Bosch J, Arroyo V, Ginés P. Hyponatremia in patients treated with terlipressin for severe gastrointestinal bleeding due to portal hypertension. *Hepatology* 2010; 52: 1783-1790.
33. Yim SY, Seo YS, Jung CH, Kim TH, Kim ES, Keum B, Kim JH, An H, Yim HJ, Yeon JE, Jeon YT, Lee HS, Chun HJ, Byun KS, Um SH, Kim CD, Ryu HS. Risk factors for developing hyponatremia during terlipressin treatment: a retrospective analyses in variceal bleeding. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49: 607-612.
34. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas Sanitarias Mundiales 2020: Monitoreando la Salud para los ODS. Ginebra: OMS; 2020.
35. Martínez S, Figueroa N, Toro P, García C, Csendes J. Conducta actual frente a la hemorragia digestiva alta: Desde el diagnóstico al tratamiento. *Rev Cir.* 2021;73(6):132-145.

36. Organización Mundial de Gastroenterología. Guías Mundiales: Várices Esofágicas. 2014.
37. Roa-García FD, Pérez-Hernández JL, Estrada-Estrada EA, López-Pérez G. Prevalencia de hemorragia variceal en pacientes con cirrosis hepática en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019;84(2):73-80.
38. De la Cruz-Guillén AA, Sánchez-Espinosa JR. Presentación sindrómica del sangrado digestivo alto variceal y no variceal en el servicio de Urgencias de un hospital público de segundo nivel del estado de Chiapas. Análisis descriptivo y comparativo con la prevalencia nacional. *Med Int Mex* 2013; 29(5):449-457.
39. LaBrecque D, Khan AG, Sarin SK, Le Mair AW (revisores). Várices esofágicas. Guías mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. 2015; 15 p. Disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/esophageal-varices-spanish-2014.pdf>
40. Hareem Rehman, Syed Tabish Rehman, Shahzana Zulfiqar et al. Real-time comparison of terlipressin vs. octreotide as an adjuvant treatment in the management of variceal bleeding, 28 July 2023, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3145657/v1>]
41. Hernández-Gea V, Berbel C, Baiges A, García-Pagán JC. Acute variceal bleeding: risk stratification and management (including TIPS). *Hepatol Int*. 2018; 12(S1):81–90.
42. Hung T-H, Tsai C-C, TsenK guo-C, Hsieh Y-H, Tseng C-W. No mortality difference following treatment with terlipressin or somatostatin in cirrhotic patients with gastric variceal hemorrhage. *Saudi J Gastroenterol*. 2016; 22(3):220.
43. Hung T-H, Tsai C-C, Tseng C-W, Tseng K-C, Hsieh Y-H, Tsai C-C. No difference in mortality between terlipressin and somatostatin treatments in cirrhotic patients with esophageal variceal bleeding and renal functional impairment: *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016; 28(11):1275–9.

44. Zhou X, Tripathi D, Song T, Shao L, Han B, Zhu J, et al. Terlipressin for the treatment of acute variceal bleeding: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(48): e13437.
45. Poudel, R. C., Dhibar, D. P., Sharma, N., Sharma, V., Taneja, S., & Prakash, A. Rational for continuing terlipressin after endoscopic variceal ligation in acute variceal haemorrhage needs further evidence: A pilot study. *Arquivos de Gastroenterología*, 2022; 59, 89-96.
46. Xu, X., Liu, B., Lin, S., Li, B., Wu, Y., Li, Y., ... & Qi, X. Terlipressin may decrease in-hospital mortality of cirrhotic patients with acute gastrointestinal bleeding and renal dysfunction: a retrospective multicenter observational study. *Advances in Therapy*, 2020; 37, 4396-4413.
47. Rácz, S., Molnár, P., Héra, L., Újhelyi, P., Páll, I., Sebők, A., & Sahin, P. Changes in the management of variceal gastrointestinal haemorrhage in our department. *Orvosi Hetilap*, 2020; 161(15), 583-587.
48. Asif, S., Khan, A. S., Zahoor, S., Mahboob, H. M., Malik, U., & Rehman, R. S. U. Comparative Efficacy of Terlipressin and Octreotide along with Endoscopic Band Ligation in the Management of Esophageal Variceal Bleeding. *BioScientific Review*, 2020; 2(2), 41-48.
49. Zou, Z., Yan, X., Lu, H., Qi, X., Gu, Y., Li, X., ... & Qi, X. Comparison of drugs facilitating endoscopy for patients with acute variceal bleeding: a systematic review and network meta-analysis. *Annals of Translational Medicine*, 2019; 7(23).
50. Lavekar, A., Vijaykumar, T. R., Nandeesh, H. P., Suvarna, D., Aradya, H. V., Reddy, R., & Anilkumar, G. Audit of Clinical Profile and Outcomes of Acute Variceal Bleed in a Tertiary Care Hospital. *Journal of Digestive Endoscopy*, 2019; 10(03), 166-171.
51. Moreno-Aguilar, N., Meléndez-Mena, D. E., & Mendoza-Torres, M. A. Eficacia y seguridad de la infusión de terlipresina vs tratamiento en bolo en hemorragia digestiva de origen variceal en el Hospital de Especialidades de Puebla, resultados preliminares. *Anales de Hepatología*, 2022, 27, 100598.

52. González, L. C., Suarez, M. S., Márquez, L. B., Toledo, Y. T., Aguilera, K. V., Haber, F. E., ... & González, T. P. Terlipresina en el tratamiento de pacientes con hemorragia digestiva alta por várices esofágicas. *Investigaciones Medicoquirúrgicas*, 2020;12(2), 1-14.
53. Gralnek, I. M., Duboc, M. C., Garcia-Pagan, J. C., Fuccio, L., Karstensen, J. G., Hucl, T., ... & Triantafyllou, K. Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 2022; 54(11), 1094-1120.
54. Ahmad, T., Alam, S., islam, S., Azam, G., Alam, M., Hasan, S. N., ... & Khan, M. Position statement of Hepatology Society, Dhaka, Bangladesh, on the management of acute variceal bleeding in a resource-limited setting. *iLIVER*, 2022;1(4), 205-208.
55. Møller S, Hansen EF, Becker U, Brinch K, Henriksen JH, Bendtsen F. Central and systemic haemodynamic effects of terlipressin in portal hypertensive patients. *Liver*. 2000; 20(1): 51-59.
56. Krag A, Møller S, Henriksen JH, Holstein-Rathlou NH, Larsen FS, Bendtsen F. Terlipressin improves renal function in patients with cirrhosis and ascites without hepatorenal syndrome. *Hepatology*. 2007; 46(6): 1863-1871.
57. Prowse CV, Douglas JG, Forrest JA, Forsling ML. Haemostatic effects of lysine vasopressin and triglycyl lysine vasopressin infusion in patients with cirrhosis. *Eur J Clin Invest*. 1980; 10(1): 49-54.
58. Pesaturo AB, Jennings HR, Voils SA. Terlipressin: vasopressin analog and novel drug for septic shock. *Ann Pharmacother*. 2006; 40(12): 2170-2177.
59. Nilsson G, Lindblom P, Ohlin M, Berling R, Verneris E. Pharmacokinetics of terlipressin after single i.v. doses to healthy volunteers. *Drugs Exp Clin Res*. 1990; 16(6): 307-314.
60. Sarin SK, Sharma P. Terlipressin: jan asset for hepatologists! *Hepatology*. 2011; 54(2): 724-728.

61. Kulkarni, A. V., Arab, J. P., Premkumar, M., Benítez, C., Tirumalige Ravikumar, S., Kumar, P., ... & Rao, P. N. Terlipressin has stood the test of time: Clinical overview in 2020 and future perspectives. *Liver International*, 2020; 40(12), 2888-2905.