



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“PREVENCIÓN PRIMARIA DEL SANGRADO VARICEAL EN  
PACIENTES CIRRÓTICOS”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

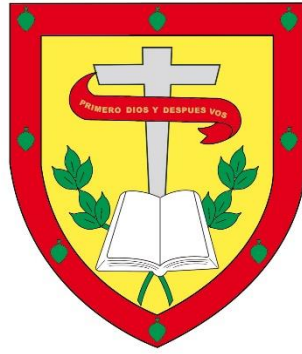
**AUTOR: DAYANA DEL CISNE MOROCHO CHAMBA**

**DIRECTOR: DR. MANUEL RAFAEL ALDÁS ERAZO**

**CUENCA - ECUADOR**

**2022**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“PREVENCIÓN PRIMARIA DEL SANGRADO VARICEAL EN  
PACIENTES CIRRÓTICOS”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: DAYANA DEL CISNE MOROCHO CHAMBA**

**DIRECTOR: DR. MANUEL RAFAEL ALDÁS ERAZO**

**CUENCA – ECUADOR**

**2022**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Dayana del Cisne Morocho Chamba** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0107031791.

Declaro ser el autor de la obra: “**PREVENCIÓN PRIMARIA DEL SANGRADO VARICEAL EN PACIENTES CIRRÓTICOS**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 1 de noviembre del 2022



.....  
**Dayana del Cisne Morocho Chamba**

**C.I. 0107031791**

**CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR**

Certifico que el presente trabajo denominado **“PREVENCIÓN PRIMARIA DEL SANGRADO VARICEAL EN PACIENTES CIRRÓTICOS”**, con documento de identidad No. **0107031791**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 7 de noviembre del 2022



**DR. MANUEL RAFAEL ALDÁS ERAZO**

**DIRECTOR / TUTOR**

**Rafael Aldás Erazo**  
C.I.: 1715496830  
GASTROENTERÓLOGO  
ENDOSCOPISTA

**DEDICATORIA**

Mi trabajo de titulación le dedico a Dios por haberme brindado la sabiduría necesaria de culminar mi carrera y cumplir con mi trabajo de titulación, a mis padres María Chamba y Freddy Morocho por apoyarme en todo momento y brindarme siempre su cálido amor durante lo largo de mi carrera, por su paciencia, comprensión son un pilar fundamental en mi vida, sin ellos y sin su apoyo incondicional nada de esto sería posible.

A mi tío Servilio Tandazo por su apoyo incondicional siempre, por su cariño y comprensión y sus sabios consejos a lo largo de toda mi carrera.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por darme sabiduría y entendimiento durante toda mi carrera, por brindarme una familia maravillosa como son mis padres Freddy Morocho y María Chamba que han creído en mí siempre, dándome ejemplo de superación, humildad y sacrificio, a ellos dedico el presente trabajo, gracias por fomentar en mí el deseo de superación.

A los docentes de la Universidad Católica de Cuenca, que en el transcurso de mi vida académica han impartido sus conocimientos, dejando en mí una huella.

Un agradecimiento especial y sincero a mi director y asesor de tesis el Dr. Manuel Aldás, por aceptarme realizar esta tesis bajo su dirección, por la paciencia y entrega, gracias por brindarme sus conocimientos y así poder culminar mi trabajo de titulación.

## RESUMEN

**Introducción:** La cirrosis hepática es una enfermedad que contribuye a la morbimortalidad a nivel mundial. En Ecuador, según el INEC 2017, la cirrosis ocupa el tercer lugar de mortalidad, las varices esofágicas son una de las complicaciones frecuentes que se desarrollan en el 50% de pacientes cirróticos. Es así, que la profilaxis primaria es de gran importancia para mejorar el pronóstico. El uso de los beta bloqueantes no selectivos, son considerados el patrón de oro por aportar efectos significativos en la presión portal, alcanzando un riesgo menor a desarrollar varices y así evitar episodios de nuevos sangrados.

**Objetivo:** Describir la prevención primaria del sangrado variceal en pacientes cirróticos.

**Métodos:** Se efectuó un estudio de revisión bibliográfica narrativa, incluyéndose estudios del año 2018-2022. La búsqueda se llevó a cabo en: Pubmed, Science Direct, Cohrance y Scielo, seleccionándose 13 artículos para este trabajo.

**Resultados:** Los betabloqueantes no selectivos, se asocian con una disminución de la mortalidad al reducir las tasas de hemorragia variceal, reduciendo la incidencia de episodios de descompensación. Dentro de este grupo de fármacos se encontró que el carvedilol mostraba un beneficio superior en la reducción de la presión portal a comparación de los betabloqueantes convencionales.

**Conclusión:** Los betabloqueantes no selectivos se consideran el pilar fundamental del manejo de la profilaxis primaria, el propranolol y carvedilol han demostrado amplios beneficios sobre el gradiente de presión venosa hepática, disminuyendo la tasa de sangrado y la mortalidad.

**Palabras clave:** cirrosis hepática, profilaxis primaria, complicaciones, prevención.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Liver cirrhosis is a disease that contributes to morbidity and mortality worldwide. In Ecuador, according to INEC 2017, cirrhosis ranks third in mortality. Esophageal varices are a frequent complication that develops in 50% of cirrhotic patients. Thus, primary prophylaxis is of great importance in improving prognosis. Using non-selective beta-blockers is considered the gold standard for providing significant effects on portal pressure, achieving a lower risk of developing varices and thus avoiding episodes of new bleeding.

**Objective:** To describe the primary prevention of variceal bleeding in cirrhotic patients.

**Methods:** A narrative literature review study was performed, including studies from 2018-2022. The search was conducted in PubMed, Science Direct, Cochrane, and SciELO, selecting 13 articles for this work.

**Results:** Non-selective beta-blockers are associated with a decrease in mortality by reducing variceal bleeding rates and decreasing the incidence of decompensation episodes. Within this group of drugs, *carvedilol* showed a superior benefit in lowering portal pressure compared to conventional beta-blockers.

**Conclusion:** Non-selective beta-blockers are considered the mainstay of primary prophylaxis management, *propranolol* and *carvedilol* have shown broad benefits on hepatic venous pressure gradient, decreasing bleeding rate and mortality.

**Keywords:** liver cirrhosis, primary prophylaxis, complications, prevention.

## INDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>RESUMEN.....</b>  | <b>V</b>  |
| <b>ABSTRACT.....</b>                                       | <b>VI</b> |
| <b>CAPÍTULO I .....</b>                                    | <b>1</b>  |
| 1.1. INTRODUCCIÓN:.....                                    | 1         |
| 1.2. JUSTIFICACIÓN: .....                                  | 3         |
| <b>CAPÍTULO II.....</b>                                    | <b>4</b>  |
| <b>2. OBJETIVOS:.....</b>                                  | <b>4</b>  |
| <b>2.1 OBJETIVO GENERAL:.....</b>                          | <b>4</b>  |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:.....                            | 4         |
| <b>CAPÍTULO III .....</b>                                  | <b>5</b>  |
| <b>3. METODOLOGÍA: .....</b>                               | <b>5</b>  |
| 3.1. Tipo de estudio metodológico:.....                    | 5         |
| 3.2. Criterios de Inclusión:.....                          | 5         |
| 3.2.1 Criterios de Exclusión:.....                         | 5         |
| 3.3 Adquisición de la información .....                    | 5         |
| 3.4 Estudios seleccionados.....                            | 6         |
| 3.5 Búsqueda de Información: .....                         | 6         |
| <b>CAPÍTULO IV.....</b>                                    | <b>8</b>  |
| <b>4. DESARROLLO .....</b>                                 | <b>8</b>  |
| ➤ Epidemiología.....                                       | 8         |
| ➤ Etiología.....   | 8         |
| ➤ Fisiopatología.....                                      | 8         |
| ➤ Escalas pronósticas de la cirrosis hepática.....         | 9         |
| Interpretación.....  | 10        |
| ➤ Fases de la Cirrosis Hepática .....                      | 11        |
| ➤ Predictores de riesgo de sangrado de tipo variceal ..... | 12        |
| ➤ Profilaxis primaria de varices esofágicas.....           | 13        |
| ➤ Ligadura de varices con banda.....                       | 16        |
| ➤ Profilaxis Secundaria del sangrado variceal .....        | 17        |
| ➤ Factores de riesgo de hemorragia variceal aguda .....    | 17        |
| <b>CAPÍTULO V .....</b>                                    | <b>19</b> |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>5.RESULTADOS.....</b>   | <b>19</b> |
| 5.1. Tabla 1. Complicaciones más frecuentes de los pacientes con cirrosis hepática.....                                    | 19        |
| 5.2. Tabla 2. Evolución, en función al manejo de la prevención primaria del sangrado variceal en pacientes cirróticos..... | 21        |
| <b>CAPÍTULO VI.....</b>  | <b>32</b> |
| 6. DISCUSIÓN.....  | 32        |
| <b>CAPÍTULO VII.....</b>   | <b>37</b> |
| 7.1 CONCLUSIONES .....   | 37        |
| 7.2 RECOMENDACIONES.....   | 38        |
| <b>CAPÍTULO VIII.....</b>  | <b>39</b> |
| 8.1 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....   | 39        |
| <b>CAPÍTULO IX.....</b>  | <b>46</b> |
| <b>9. ANEXOS.....</b>  | <b>46</b> |
| 9.1 Anexo 1. Flujograma de selección del total de artículos empleados en esta búsqueda científica.....                     | 46        |
| 9.2. Anexo 2. Matriz de resultados seleccionados para elaboración de revisión bibliográfica.....                           | 47        |

## CAPÍTULO I

### 1.1. INTRODUCCIÓN:

La cirrosis hepática es una patología hepática que contribuye con significancia a la morbimortalidad a nivel mundial. Sus principales causas radican en: consumo desmedido de bebidas alcohólicas, infecciones a causa del virus de hepatitis B o C, esteatohepatitis no alcohólica y hepatitis de origen autoinmune(1). La evolución de esta patología abarca desde una fase asintomática (compensada) a una fase sintomática (descompensada) la cual desempeña un impacto impresionante y significativo en la calidad de vida y un mal pronóstico del paciente, asociado a importante mortalidad (2).

La presencia de hipertensión portal se considera una complicación común de la enfermedad cirrótica hepática, que da como resultado el inicio del desarrollo de várices esofágicas. Cuando estas se romperse, provocan hemorragia digestiva que pone en riesgo la vida del paciente. Por esto, la profilaxis es de suma consideración e importancia para mejorar el pronóstico de los pacientes cirróticos (2).

Desde el año 1980, se mostraron efectos positivos tras el uso de los beta bloqueantes no selectivos (NSBB), fueron considerados el patrón de oro para la profilaxis por aportar efectos significativos en la presión portal, alcanzando un riesgo menor a desarrollar varices y así evitar episodios de nuevos sangrados (3).

Es así que la Asociación Europea para el estudio del Hígado (EASL), la Asociación Americana para el estudio del Hígado (AASLD) recomiendan su uso (4), así también las directrices Baveno VII tanto para la profilaxis primaria como para la secundaria (5).

El manejo de la profilaxis primaria radica la terapia farmacológica y no farmacológica en el cual, según estudios actuales, se debe utilizar NSBB (6). La alta tasa de resangrado y mortalidad

posterior a la hemorragia variceal justifican la asociación de NSBB y ligadura variceal endoscópica como primera línea de profilaxis secundaria (7).

Este trabajo de investigación tiene como objetivo recopilar información bibliográfica actualizada, con énfasis en la prevención primaria del sangrado variceal, alcanzando conocimientos significativos sobre el manejo de estos fármacos.

## 1.2. JUSTIFICACIÓN:

La enfermedad cirrótica hepática se considera un desafío en la actualidad en la práctica clínica ya que desencadenan varias complicaciones tales como: infecciones de tipo bacterianas (presencia de ascitis y peritonitis bacteriana espontánea PBE), sangrado de tipo variceal, presencia de encefalopatía hepática, patología hepatorenal y disfunción renal (8).

Se encuentra ubicado como la duodécima causa de muerte en Estados Unidos, donde afecta primordialmente a un grupo de personas entre los 50 y 60 años (8). En Colombia ocupa el quinto lugar de mortalidad, predomina en la séptima década de la vida y en el sexo femenino (9). En Ecuador, según el INEC 2017, la cirrosis ocupa el tercer lugar de las principales causas de muerte en hombres con 1412 fallecidos, mientras que, en mujeres, ocupa el cuarto lugar con 905 decesos (10).

Las varices esofágicas son una de las complicaciones más frecuentes que tienden a desarrollarse hasta en el 50% de los pacientes cirróticos, y su sangrado variceal como una de las fundamentales causas de muerte. Estos pacientes suelen tener un peor pronóstico y necesitan un manejo farmacológico, endoscópico y quirúrgico cuidadoso (11,12).

Es fundamental exponer información actualizada, sobre la incidencia de varices esofágicas como complicación de la cirrosis hepática, así como también describir la evolución de los pacientes tras el uso de la profilaxis primaria, frente a los que no reciben profilaxis, con el objetivo de reducir la tasa de mortalidad asociada a un primer episodio hemorrágico que oscila entre el 12 y el 44% por año (13) , aumentando la sobrevida de estos pacientes, por lo que esta investigación proporcionara importante información a los estudiantes.

## **CAPÍTULO II**

### **2. OBJETIVOS:**

#### **2.1 OBJETIVO GENERAL:**

Describir la prevención primaria del sangrado variceal en pacientes cirróticos.

#### **2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- Identificar la prevalencia e incidencia de la formación de varices esofagogástricas en los pacientes cirróticos.
- Determinar las complicaciones más frecuentes de los pacientes con cirrosis hepática.
- Analizar la evolución, en función al manejo de la profilaxis primaria del sangrado variceal en pacientes cirróticos.

## CAPÍTULO III

### 3. METODOLOGÍA:

#### 3.1. Tipo de estudio metodológico:

Revisión Bibliográfica Narrativa.

#### 3.2. Criterios de Inclusión:

- Tipo de idioma: Se revisarán artículos en español e inglés
- Se incluirán artículos con evidencia científica, ensayos clínicos, meta-análisis, revisiones de tipo sistemáticas y de tipo narrativas, al igual que estudios de tipo descriptivos.

#### 3.2.1 Criterios de Exclusión:

- Tesis de pregrado y posgrado, artículos duplicados, fuera del rango de año de publicación 2018-2022 y aquellos en donde no se tenga accesos a la información.

#### 3.3 Adquisición de la información

- Búsqueda de la bibliografía: Para ejecutar este trabajo que titula “Prevención primaria del sangrado variceal en pacientes cirróticos” se buscó en las siguientes bases de datos: Pubmed, Science Direct, Cochrane y Scielo, abarcando artículos dentro de los años 2018-2022.
- Terminología de búsqueda: Para llevar a cabo este trabajo se filtraron términos tanto en inglés como en español: Cirrosis hepática, hemorragia variceal en pacientes cirróticos, primary prevention in cirrhotic patients, variceal bleeding in cirrhotic patients.
- Operadores booleanos: “cirrhosis AND complications”, “cirrhosis AND primary prevention of variceal bleeding”, “primary variceal prevention AND secondary variceal prevention”, “complications of cirrhosis, portal hypertension AND cirrhosis”.

### **3.4 Estudios seleccionados**

Esta revisión bibliográfica se realizó a través de la guía PRISMA 2020, en donde se pudo seleccionar varias revistas con contenido científico que deben cumplir con los parámetros establecidos, estos se componen de 7 parámetros clasificados que a su vez se dividen en 27 ítems (14).

El desarrollo de selección y cribado de estudios se esquematiza por medio de un flujograma denominado prisma

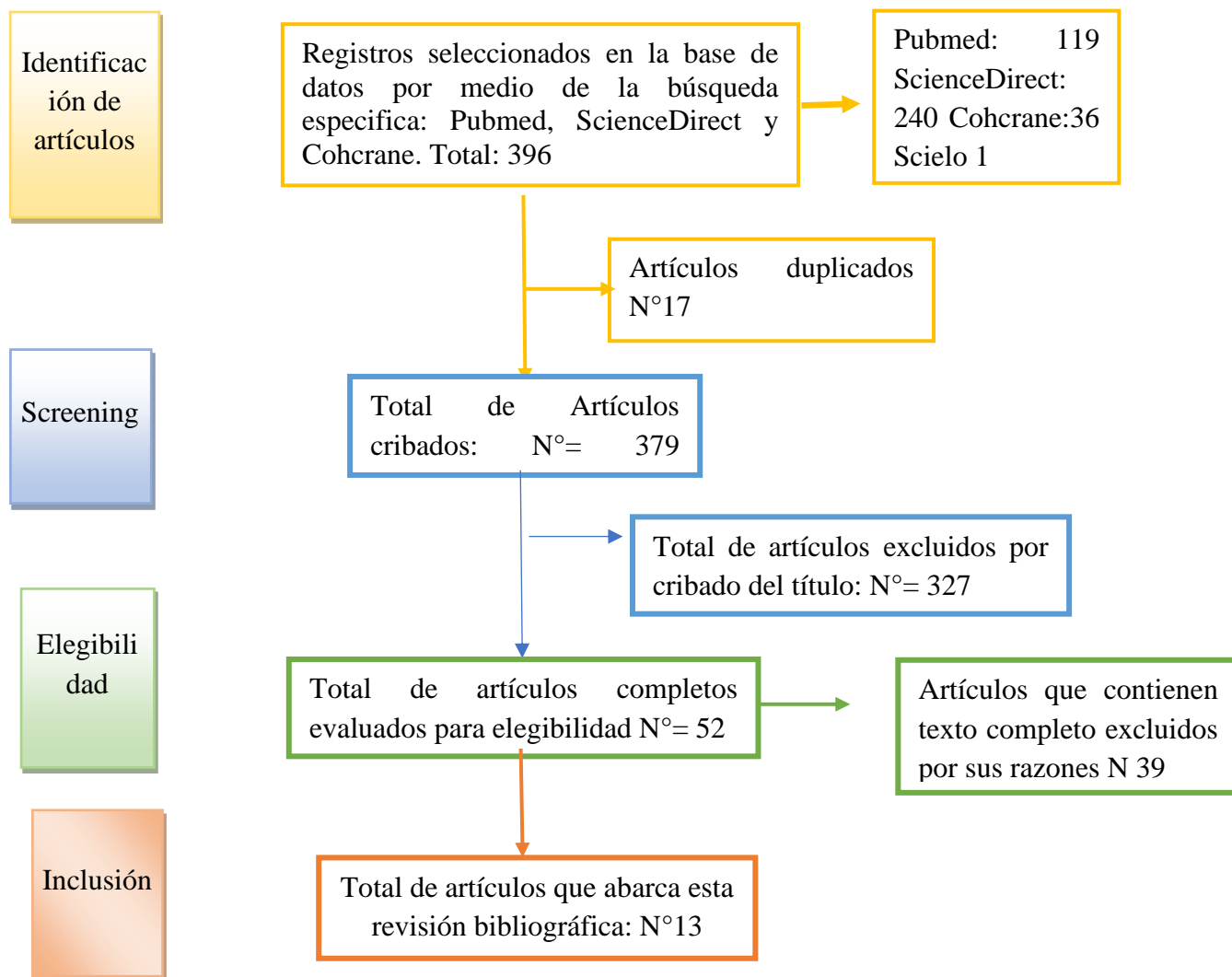
### **3.5 Búsqueda de Información:**

En esta revisión bibliográfica se realizó una búsqueda en inglés y español donde se adquirieron como resultado 396 artículos de diferentes revistas bibliográficas, en su mayoría se obtuvieron artículos de Pubmed, siguiendo ScienceDirect, Cocranche y Scielo en general en el idioma de inglés.

En primer lugar, se apartaron 17 artículos dobles dando como resultado 379 artículos, posterior a esto se descartaron 327 ya que no concordaban adecuadamente con el tema de investigación y los objetivos propuestos en este trabajo, alcanzando un total de artículos completos elegibles 53, adjuntándose 13 artículos para este trabajo

Para verificar la calidad de publicaciones científicas, los artículos incluidos en esta revisión bibliográfica, se ingresaron a la plataforma bibliométrica Schimago Journal Rank, obteniendo artículos de cuartil 1, 2, 3 y 4.

**Gráfico 1: Flujograma de selección del total de artículos**



## CAPÍTULO IV

### 4. DESARROLLO

La Cirrosis hepática se define como el estadio final de la enfermedad caracterizada por el estado inflamatorio y fibrótico del hígado, que se da por el aumento de la presión portal y la circulación hiperdinámica, modificando la estructura del hígado disminuyendo su masa funcional y alterando su arquitectura a nivel vascular (15).

#### ➤ **Epidemiología**

El estudio Global Burden of Disease del año 2017 anuncio 1,32 millones de muerte en el año 2017 debido a la cirrosis hepática, que represento el 2, 4% a nivel mundial (8). La presencia de varices esofágicas se desarrolla en un 50% a 60% en estadio compensado y hasta un 85% en un estadio descompensado, para que se desencadene una hemorragia variceal, el tamaño de estas juega un papel fundamental como factor de riesgo, un primer episodio de hemorragia por varices oscila entre 10 al 15% anualmente, así mismo los episodios de hemorragia variceal recurrente se estima una tasa anual hasta del 60% (16).

#### ➤ **Etiología**

- Consumo excesivo de alcohol, mayor o igual a 5 bebidas al día (17).
- Hepatitis de origen viral: hepatitis B en un 25% y hepatitis C en un 30% (9).
- Patología del hígado graso de origen no alcohólico
- Enfermedades de origen autoinmunes
- Enfermedades metabólicas del hígado (8).

#### ➤ **Fisiopatología**

Esta enfermedad es la causa más frecuente de obstrucción del flujo de sangre del sistema portal, provocando que se formen nuevos vasos colaterales que retornan la sangre a la aurícula del lado derecho. Estas colaterales se encuentran situadas en la submucosa y en la mucosa de la

parte distal del esófago, así como también en la unión gastroesofágica o en el fondo gástrico, pudiendo finalmente romperse provocando un sangrado mortal (7).

La hipertensión portal se caracteriza por ser un síndrome común en esta patología. En donde se evidencia el aumento de la presión que es evaluada gracias al gradiente de presión entre dos venas, la vena porta y la cava inferior (7). Su aumento suele observarse por encima de 5mmHg, cuando esta supera los 10mmHg inicia el desarrollo de varices (13).

Sin embargo, cuando llega a medir 12mmHg se considera el estado previo para desarrollar hemorragia variceal. Es importante destacar que en ciertos pacientes la hemorragia se desarrolla más allá del umbral hepático (12mmHg), además de la presión portal, la probabilidad que se desarrolle hemorragia se da por determinados parámetros como el tamaño y la localización de dichas varices (7).

#### ➤ **Escalas pronósticas de la cirrosis hepática**

Para predecir la mortalidad a corto plazo se utilizan varias escalas que nos permiten identificar la gravedad del paciente cirrótico que se encuentren cursando un estadio hepático terminal, entre estas escalas tenemos: modelo de enfermedad hepática en estadio terminal (MELD), así como también la puntuación de Child-Turcotte-Pugh (CTP) (17).

Se planteo una escala modificada de MELD que incluye el sodio (Na) sérico, llamada escala de puntuación MEDL-NA, se usa como elección sobre la puntuación de MELD y se lleva a cabo para la asignación de aquellos pacientes que necesitan trasplante de hígado, puesto que la hiponatremia es un gran predictor de muerte en aquellos que se encuentran listos para recibir un trasplante (19).

## Escala de Child Turcotte Pugh.

| Parámetros establecidos              | Puntos designados             |                                    |                            |
|--------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|----------------------------|
|                                      | 1                             | 2                                  | 3                          |
| Presencia de Ascitis                 | Ausencia de ascitis           | Ascitis de tipo leve               | Ascitis de tipo moderada   |
| Presencia de bilirrubina sobre mg/dl | Menos de 2                    | Entre 2 y 3                        | Más de 3                   |
| Presencia de albumina g/dl           | Más de 3.5                    | Entre 2.8 a 3.5                    | Menor a 2.8                |
| Tiempo de protombina<br><br>INR      | Menor a 4<br><br>Menor de 2.7 | Entre 4 y 6<br><br>Entre 1.7 y 2.3 | Más de 6<br><br>Más de 2.3 |
| Presencia de encefalopatía           | Ausencia de encefalopatía     | Grado 1 y 2                        | Grado 3 y 4                |

## Interpretación:

Grado A: Se interpreta como una patología compensada: se estima entre 5 y 6 puntos, con una supervivencia del primer año del 100% (19).

Grado B: Se interpreta como una disfunción hepática significativa: se estima entre 7 y 9 puntos con una supervivencia al primer año del 80% (19).

Grado C: Se interpreta como una patología hepática descompensada: se estima entre 10 y 15 puntos con una sobrevida anual del 45% (19).

➤ **Fases de la Cirrosis Hepática**

La enfermedad se puede clasificar en un estadio asintomático denominada también cirrosis hepática compensada y un estadio sintomático en donde se evidencian las complicaciones denominándose cirrosis hepática descompensada. El tiempo que transcurre entre el estadio de cirrosis compensada a descompensada se da entre el 5 al 7 % por año (8).

- Cirrosis Hepática Compensada: Una vez que se establezca la cirrosis esta permanece compensada más o menos por un tiempo considerable y depende sobre todo de la posibilidad curativa de la enfermedad de base (21).
- Cirrosis Hepática Descompensada: En esta etapa se encuentran los pacientes con complicaciones que por clínica son relevantes de esta enfermedad, como por ejemplo hemorragia de origen variceal, encefalopatía hepática y presencia de ascitis, estos pacientes tienen una media de supervivencia menor a 2 años (21).

La descompensación del paciente y la presencia de varices esofágicas debutan sobre el umbral de (GPVH) mayor a 10mmHg siendo más frecuente en pacientes con presencia de varices esofágicas, el desarrollo y su descompensación, se estima que el 7 al 8% al año después de su aparición, estas van creciendo a un calibre un poco igual y puede sufrir el riesgo de romperse en un 5 al 15% anualmente (21).

Existen varios estadios de descompensación de la cirrosis hepática:

- Estadio 1 (pacientes asintomáticos con cirrosis compensada sin presencia de varices): el 50% de cirróticos se caracterizan por tener una gradiente de presión venosa hepática que oscila entre un rango de 5mmHg a 10mmHg , denominado aumento de la presión

portal leve, el resto de pacientes debutan con una hipertensión portal con significancia clínica en pacientes que ya empiezan a desarrollar síntomas (21).

- Estadio 2 (pacientes sintomáticos con cirrosis compensada y con presencia de varices): Estos pacientes se caracterizan por presentar significancia clínica con sintomatología evidente, desencadenando como resultados hemorragia de tipo variceal. En estos pacientes las posibilidades de complicaciones en un periodo de cinco años son evidentes (23).

El 10% de los pacientes fallecen antes de tener un episodio de descompensación hepática, el 8% de pacientes desarrollan sangrado de tipo variceal, así mismo el 20% desarrollan un primer suceso caracterizado por ascitis y el 4% presenta “sumado a la ascitis” sufren otra descompensación en el mismo momento. La etapa de descompensación se la define como aquella que precede de al menos un episodio de sangrado por varices, presencia de encefalopatía hepática y presencia de ascitis con una tasa de 4 al 12% anual (23).

- Estadio 3 (pacientes con sangrado por varices): En este estadio los pacientes que desarrollan un sangrado por varices sola sin otro acompañante muestran resultados más efectivos que aquellos pacientes con presencia de ascitis sin hemorragia o aquellos que desarrollan las dos afectaciones juntas. Se ha demostrado que los riesgos en estos pacientes dentro de cinco años son: mortalidad secundaria a otras complicaciones en un 18 al 20%, aumento posterior descompensación 45 al 54%, y un nuevo sangrado variceal antes de que ocurra una nueva descompensación con el 19% (21).

#### ➤ **Predictores de riesgo de sangrado de tipo variceal**

A todo paciente con cirrosis hepática descompensada se debe llevar a cabo una gastroduodenoscopia en donde podremos observar los siguientes predictores de sangrado:

- Tamaño de las varices: medianas y grandes > 5mm de diámetro

- Marcas rojas en la pared de las varices, que se evidencian en la primera endoscopia
- Varices pequeñas con evidencia de signos rojos, o a su vez en pacientes que presenten Child-Pugh tipo C (23).

Cuando el paciente cirrótico presente una descompensación y tras no haber presentado en la endoscopia anterior varices, es fundamental volver a realizarse una endoscopia para descartar el desarrollo de varices debido al riesgo de disfunción hepática (23). Es importante optar por medidas profilácticas de manera obligatoria a los pacientes con mayor predisposición de desarrollar varices gastroesofágicas (profilaxis primaria) (4).

➤ **Profilaxis primaria de varices esofágicas**

Hay una prevalencia de aproximadamente el 40 al 95% de desarrollar varices esofágicas, al año se estima una incidencia de estas varices del 3 al 22%, aproximadamente entre el 15 y el 20% de estos pacientes suelen presentar sangrado en un lapso de uno a tres años, representando una mortalidad en un periodo corto por un episodio de hemorragia aguda en un 15 al 30%, mientras que a los cinco años esta mortalidad asciende al 80% (24). En los pacientes cirróticos con ausencia de varices en el cribado de “novo” tienden a desarrollarse anualmente del 7 al 8% de varices que podría incrementar en pacientes descompensados (23).

El objetivo de la profilaxis primaria en el sangrado variceal es: manejar las varices del esófago antes de que estas se rompan y sangren a través de distintos tratamientos, estos incluyen los betabloqueantes no selectivos, ligadura endoscópica, escleroterapia, derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS), nitratos (24).

En la actualidad el uso de los betabloqueantes no selectivos ha demostrado beneficios exitosos en la profilaxis primaria y junto con el uso de ligadura de banda endoscópica (BLE) denotan mayor utilidad en la profilaxis secundaria del sangrado de origen variceal (25). Se ha demostrado con mayor efectividad que el uso de terapia combinada a comparación de la

monoterapia sola con el uso de BLE o BBNS reduce el riesgo de nuevas hemorragias y disminuye el riesgo de mortalidad en la profilaxis secundaria (23).

El propranolol ayuda a combatir el síndrome hiperkinético de la hipertensión portal evidenciando disminución del gasto a nivel cardiaco, efectuando su función en el bloqueo del receptor B- 1, logrando una vasoconstricción a nivel esplácnico disminuyendo el flujo de las colaterales provocando reducción de la presión dentro de las varices esofágicas (25).

El carvedilol consiguió retrasar el desarrollo de las varices de menor tamaño a mayor tamaño modulando la generación de citoquinas inflamatorias al aumentar la producción antioxidante dando lugar a una reducción de la fibrogenesis a nivel hepático (25). Se ha demostrado que este fármaco en su efecto también actúa en los receptores adrenérgicos alfa-1, disminuyendo la hipertensión de la porta mediante la vasoconstricción esplácnica (23).

McDowell et al. (26) reportan en su metaanálisis, que el tratamiento con este fármaco en aquellos pacientes que también padecen de insuficiencia cardiaca disminuye el riesgo de mortalidad combinada y mayores días de estancia hospitalaria por una patología cardiaca. El nadolol también actúa sobre la hipertensión de la vena porta a través del siguiente mecanismo: ayuda a la reducción del gasto cardiaco, así como también del flujo sanguíneo esplácnico (23).

Datos recientes sugieren que los BBNS pueden mostrar una ventaja en la prevención de infecciones como ascitis o peritonitis bacteriana espontanea (PBE), que llevan a la descompensación del paciente, este efecto puede darse por una menor traslocación de bacterias ya que estos fármacos “al actuar reduciendo la presión de la porta” reducen la congestión del intestino, mostrando mejoras en su motilidad disminuyendo el sobrecrecimiento bacteriano (26).

Las directrices de la Asociación Americana para el estudio de las enfermedades hepáticas (AASLD) decretaron que los procedimientos terapéuticos como la escleroterapia, los TIPS, los nitratos, no demuestran ningún efecto beneficioso en el tratamiento de la profilaxis primaria (24).

| Fármaco     | Dosis de inicio | Dosis máxima  | Mantenimiento  |
|-------------|-----------------|---|--|
| Propranolol | 20 a 40mg BID   | 160mg QD en<br>pacientes con<br>desarrollo de<br>ascitis.         | Que el paciente se<br>mantenga con una<br>frecuencia cardiaca<br>entre 55-60lpm en<br>estado de reposo.<br><br>Conservar la<br>tensión arterial<br>sistólica mayor a 90<br>mmHg. |
| Carvedilol  | 6,25mg QD       | 12, 25mg QD (que<br>no exista<br>persistencia de<br>hipertensión. | Que el paciente<br>Conserve la tensión<br>arterial sistólica<br>mayor a 90 mmHg.   |
| Nadolol     | 20 a 40mg QD    | 80 mg QD, en<br>pacientes con                                     | Que el paciente<br>Conserve la<br>tensión arterial   |

|  |  |   |                                       |
|--|--|---|---------------------------------------|
|  |  | desarrollo de ascitis.                              | de sistólica mayor a 90 mmHg (27,28). |
|  |  | 160mg QD, para pacientes sin desarrollo de ascitis. |                                       |

➤ **Ligadura de varices con banda**

El 15% de la población cirrótica pueden o no desarrollar contraindicaciones absolutas o relativas ante el uso de BBNS como: enfermedades vasculares periféricas, diabetes mellitus tipos 2. Los eventos adversos que presentan algunos pacientes al ingerir este fármaco son: dificultad respiratoria, fatiga y debilidad, dando lugar a la reducción de la dosis o la suspensión de manera definitiva del fármaco (13).

En estos pacientes se puede recurrir al uso de ligadura de banda esofágica ya que puede ofrecer beneficios de forma más segura frente al no uso de betabloqueantes, cabe recalcar que la ligadura no ofrece mayores beneficios frente al uso de betabloqueantes (13). En aquellos pacientes que no se ha desarrollado el primer episodio de hemorragia varicosa se puede realizar una ligadura de banda esofágica, en un tiempo de 2 a 8 semanas hasta erradicar las varices del esófago, se debe repetir el mismo procedimiento a los 3 a 6 meses y a los 6 a 12 meses en caso de ausencia de varices de tamaño grande, el objetivo de este procedimiento es la supresión de las varices, si existe la presencia de varices de tamaño grande y recurrentes reanudar el vendaje cada 2 a 8 semanas (29).

Vadera et al. (13) reportan, que la ligadura de banda esofágica presento un efecto beneficioso: dentro de los 6 meta análisis de ensayos de ligadura, 5 de ellos demostraron efectos adversos no graves como ulcera esofágica, odinofagia, dolor retroesternal en aquellos pacientes que presentaban endoscópicamente varices medianas a grandes, demostrando disminuir el riesgo de mortalidad en comparación con la no intervención farmacológica.

➤ **Profilaxis Secundaria del sangrado variceal**

La supervivencia y seguridad a largo plazo se demostró con el propranolol al administrarse en pacientes que ya sufrieron una hemorragia variceal índice (30). En otro estudio se reportó que el tratamiento de elección es una terapia combinada de BNNS más ligadura de banda endoscópica, entre los betabloqueantes no selectivos se demostró que el carvedilol ocupó el primer lugar en la mejora de la supervivencia a nivel global en estos pacientes por su efecto alfa antagonista, a nivel general los BNNS excepto el carvedilol han demostrado presentar efectos negativos en aquellos que ya han desarrollado complicaciones como la ascitis (32).

La derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS), fue recomendada por el consenso de Baveno VI como el procedimiento para aquellos pacientes en los que no se han adherido a la terapia de primera elección, con resultados de estudios anteriores se pudo demostrar la superioridad para evitar el resangrado, sin embargo, no demostró ningún tipo de utilidad en la supervivencia global en estos pacientes (32).

➤ **Factores de riesgo de hemorragia variceal aguda**

- Gravedad de la enfermedad hepática
- La magnitud de las varices y su aspecto a la endoscopia:
  - Varices de tamaño grande con marcas y zonas en donde se visualiza adelgazamiento en la pared variceal.

- Grado de hipertensión portal, en aquellos pacientes con cirrosis clínicamente significativa con un GPVH >12mmHg (13).

El riesgo de mortalidad a las seis semanas posteriores al primer episodio de sangrado ha demostrado ser inferior al 10% en aquellos pacientes con Child-Pugh de tipo A y va en aumento en un 32% en paciente con Child- Pugh tipo C. Este riesgo aumenta aún más, en pacientes con varices esofágicas que se asocian a infecciones bacterianas concomitantes al mismo tiempo (23).

En pacientes cirróticos que usan profilaxis primaria para prevenir el sangrado variceal, en ausencia de profilaxis secundaria suelen desencadenar nuevas hemorragias en una tasa del 60 al 70% por lo general en 1 a 2 años después del periodo hemorrágico inicial (23).

## CAPÍTULO V

### 5.RESULTADOS

**5.1. Tabla 1. Complicaciones más frecuentes de los pacientes con cirrosis hepática.**

| Nombre del Estudio  | Autor/a          | Año de publicación | Diseño de publicación            | Número de participantes | Resultados obtenidos   |
|---|------------------|--------------------|----------------------------------|-------------------------|--|
| Complications of Cirrhosis in Primary Care: Recognition and Management of Hepatic Encephalopathy.                   | Flamm (32)       | 2018               | Revisión                         |                         | Se concluyó que las principales complicaciones en este orden son: encefalopatía hepática, hemorragia variceal, presencia de ascitis, ictericia e infección bacteriana, la encefalopatía hepática se presenta desde un 30% hasta en un 70% de todos aquellos pacientes diagnosticados con esta enfermedad (32). |
| Analysis of mortality prognostic factors using model for end-stage liver disease with incorporation of serum-sodium | Yuna et al. (34) | 2019               | Estudio de cohorte retrospectivo | 263 pacientes           | En este estudio a largo plazo se observó que las principales complicaciones y causas de mortalidad que desarrollaban los pacientes cirróticos fueron: presencia de venas varicosas (66.2%), ascitis (26.6%) y encefalopatía hepática (7.2%) (34).  |

|  |                        |      |                       |  |  |   |
|--|------------------------|------|-----------------------|--|--|---|
| classification for liver cirrhosis complications.  |                        |      |                       |  |  |   |
| Overview of Complications in Cirrhosis.  | Premkumar y Anand (34) | 2022 | Revisión narrativa    |  |  | Se concluye que las principales complicaciones son: ascitis (85%) el 15% de estos fallecen en el periodo anual tras el diagnostico, encefalopatía hepática, hidrotórax hepático, carcinoma hepatocelular, síndrome hepatorenal, hipertensión porto pulmonar, varices y/o presencia de hemorragia variceal (34).                                       |
| Trends and the course of liver cirrhosis and its complications in Germany: Nationwide population based study (2005 to 2018). | Gu et al.(35)          | 2022 | Estudio Observacional | 2.302,171 pacientes ingresados entre el periodo del 2015-2018. |  | Las complicaciones más frecuentes que obligan a los pacientes a hospitalizarse son ascitis (34,75%), aumentando el ingreso a hospitalización, encefalopatía hepática, infecciones, anemia, hipertensión portal, carcinoma hepatocelular, hemorragia gástrica, síndrome hepatorenal, ictericia, hemorragia variceal, trombosis de la vena portal (35). |

**5.2. Tabla 2. Evolución, en función al manejo de la prevención primaria del sangrado variceal en pacientes cirróticos.**

| Nombre del Estudio.   | Autor o autora.        | Año de publicación | Tipo de Diseño | Número de participantes | Resultados obtenidos   | Conclusión   |
|---|------------------------|--------------------|----------------|-------------------------|--|--|
| Prevention of Variceal Bleeding and Rebleeding by Nonselective Beta-Blockers: A Tailored Approach | Jachs y Reiberger (3). | 2021               | Revisión       |                         | Esta revisión concluyo que los BBNS disminuyeron de manera notable el riesgo de sangrado variceal (con una disminución absoluta de riesgo entre un 25% frente a un 15%) en comparación con el manejo inactivo, en un tiempo de seguimiento de 2 años (3). Así también demostró sus beneficios notablemente en la prevención de la hemorragia secundaria, frente a no realizar ninguna intervención a razón de: 63% frente a 42% (3). | Los betabloqueantes no selectivos se asocian con una disminución de la mortalidad al reducir las tasas de hemorragia variceal. |

|  |                              |             |                     |  |  |  |
|--|------------------------------|-------------|---------------------|--|--|--|
| <p>Primary prevention of variceal bleeding in people with oesophageal varices due to liver cirrhosis: a network meta-analysis.</p> | <p>Roccarina et al. (24)</p> | <p>2021</p> | <p>Metaanálisis</p> | <p>66 ensayos clínicos de tipo aleatorios<br/>6653 participantes</p> | <p>Los Betabloqueantes no selectivos, la ligadura de banda esofágica, la escleroterapia, obtuvieron mejores resultados demostrando una reducción de la mortalidad en comparación a ningún tipo de intervención (24).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Betabloqueantes: HR:0,49, Intervalo de Confianza: 95%, (0,36-0,67)</li> <li>• Ligadura de bandas esofágicas HR: 0,49 Intervalo de Confianza: 95%.</li> </ul> | <p>Todas estas terapias reducen la mortalidad en varices con alto riesgo de sangrado, se demostró que la escleroterapia tuvo mayores efectos adversos.</p> |
|--|------------------------------|-------------|---------------------|--|--|--|

|  |                   |                |              |  |   |   |
|--|-------------------|----------------|--------------|--|---|---|
|  |                   |                |              |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Escleroterapia: HR: 0,66, Intervalo de Confianza:95% (24).</li> </ul>  |   |
| Band ligation versus no intervention for primary prevention of upper gastrointestinal bleeding in adults with cirrhosis and oesophageal varices. | Vadera et al.(13) | Dinamarca,2019 | Metaanálisis | 6 ensayos clínicos de tipo aleatorios 637 pacientes. | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ligadura de banda asociada con la disminución de riesgos de presentar sangrado digestivo alto: RR:0,44, Intervalo de Confianza:95% (0,28 al 0,72%) (13).</li> <li>• Ligadura se banda demostró una disminución de sucesos adversos graves: RR:0,55, Intervalo de Confianza:95% (0.43 a 0,70%).</li> <li>• Sucesos adversos que no son tan graves: ulcera esofágica,</li> </ul> | En pacientes cirróticos, la terapia con ligadura de bandas esofágicas se reporta que disminuyen el riesgo del primer episodio hemorrágico y las complicaciones graves a comparación de no |

|  |                     |      |                                  |               |   |  |
|--|---------------------|------|----------------------------------|---------------|---|--|
|  |                     |      |                                  |               | disfagia, acides de tipo estomacal y presencia de fiebre, aun así, demostró una superioridad en la profilaxis primaria (13).  | realizar ninguna intervención.   |
| Carvedilol is associated with improved survival in patients with cirrhosis: a long-term follow-up study. | McDowell et al.(26) | 2020 | Estudio de cohorte retrospectivo | 152 pacientes | El carvedilol mostro una mayor ventaja en la supervivencia con una media de 7, 8 años, a comparación de la ligadura con banda esofágica con una media de supervivencia de 4,2 años en los pacientes que se sometieron a profilaxis primaria (26). | Carvedilol brinda una utilidad de supervivencia con gran significado para la prevención del primero episodio de sangrado variceal en comparación con la ligadura de banda esofágica en |

|  |                       |      |              |   |   |   |
|--|-----------------------|------|--------------|---|---|---|
|  |                       |      |              |   |   | pacientes<br>cirróticos.  |
| Carvedilol versus traditional, non-selective beta-blockers for adults with cirrhosis and gastroesophageal varices. | Zacharias et al. (36) | 2018 | Metaanálisis | 11 ensayos realizados.<br><br>810 participantes | Se estimó los efectos benéficos y perjudiciales del carvedilol versus los betabloqueantes tradicionales <ul style="list-style-type: none"> <li>• El empleo del carvedilol se asoció con mayor disminución en el gradiente de presión de la vena hepática (GPVH) a comparación de los BBNS tradicionales.</li> <li>• No se reportó diferencias en los eventos adversos que no son graves: RR: 0,55,</li> </ul> | No se hallaron resultados que demuestren beneficio o perjuicio entre el carvedilol y los betabloqueantes no selectivos convencionales en cuanto a la mortalidad en cirróticos, la hemorragia, las |

|   |                      |      |                                  |                  |  |   |
|---|----------------------|------|----------------------------------|------------------|--|---|
|   |                      |      |                                  |                  | <p>Intervalo de Confianza: 95%, (0,23 a 1,29).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carencia de información que demuestre diferencias entre el carvedilol y los BBNS clásicos conforme al tiempo que duro el ensayo (36).</li> </ul>                 | <p>complicaciones graves o no graves, cabe recalcar que los resultados obtenidos se catalogan como inciertos.</p>                     |
| Carvedilol for reducing portal pressure in primary prophylaxis of variceal bleeding: a dose-response study. | Schwarzer et al.(37) | 2018 | Estudio de cohorte Retrospectivo | 72 participantes | <p>Dosis respuesta del carvedilol en la profilaxis primaria.</p> <p>Reducción del gradiente de presión venosa hepática sobre el 10% o menos 12mmHg.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Promedio de respuesta favorable del carvedilol a</li> </ul> | <p>El carvedilol a dosis de 12,5mg/dl en los resultados de este estudio, provocaron una reducción del gradiente de presión venosa</p> |

|  |  |  |  |  |  |   |
|--|--|--|--|--|--|---|
|  |  |  |  |  | <p>dosis de 6,25mg/dl se estimó en un 56% de pacientes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Promedio de respuesta favorable del carvedilol a dosis del 12,5mg/dl se estimó en un 76% de pacientes.</li> </ul> <p>Reducción del gradiente de presión venosa hepática sobre el 20% o menos de 12mmHg.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Respuesta favorable del carvedilol a dosis de 6mg/dl en un 39% de pacientes.</li> <li>• Respuesta favorable del carvedilol a dosis de</li> </ul> | <p>hepática en 3 de cada 4 pacientes.</p> |
|--|--|--|--|--|--|---|

|   |                 |      |              |                   |  |  |
|---|-----------------|------|--------------|-------------------|--|--|
|   |                 |      |              |                   | 12,5mg/dl en el 56% de pacientes (37).   |  |
| Carvedilol vs endoscopic band ligation for the prevention of variceal bleeding: a meta-analysis | Tian et al.(38) | 2019 | Metaanálisis | 703 participantes | Se concluyó que no se encontró algún tipo de diferencias que representen significancia en el sangrado variceal entre el grupo de carvedilol y el grupo de ligadura de banda esofágica (Riesgo Relativo:0,86, Intervalo de Confianza:95% 0,60-1.23).<br><br>No se observaron diferencias en la mortalidad en relación con la hemorragia variceal. (RR:0,85, | No se reportó una diferencia con significación entre ambos grupos para la prevención del primer sangrado en cirróticos con varices esofágicas. |

|   |                       |      |  |               |   |   |
|---|-----------------------|------|--|---------------|---|---|
|   |                       |      |  |               | Intervalo de Confianza:95%<br>0,39,1,87.<br><br>Así mismo no se evidencio una tendencia a la disminución en los efectos adversos en los pacientes que tomaron carvedilol a comparación de los que se sometieron a ligadura de banda esofágica (38). |   |
| $\beta$ blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension | Villanueva et al.(39) | 2019 | Ensayo controlado de tipo aleatorizado | 631 pacientes | Los betabloqueantes mostraron una disminución en la incidencia de descompensación a comparación del grupo placebo.<br><br>Descompensación en cirróticos para el 16% en el grupo betabloqueantes a comparación del 27% para el grupo                 | El manejo por un tiempo relativamente largo con bloqueadores beta no selectivos, disminuye la incidencia de |

|  |           |      |                    |               |   |   |
|--|-----------|------|--------------------|---------------|---|---|
| (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. |           |      |                    |               | <p>placebo. HR:0,51, Intervalo de Confianza:95%, 0,26 a 0,97.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La ascitis se consideró la descompensación con mayor frecuencia en el 14%.</li> <li>• El sangrado variceal se reportó en el 7%.</li> <li>• Y la descompensación por encefalopatía hepática en el 9% (39).</li> </ul> | descompensación en pacientes cirróticos compensados, aumentando así la supervivencia de los mismos. |
| Long-term outcome of endoscopic variceal band ligation of                      | Ray (40). | 2019 | Estudio de cohorte | 247 pacientes | Efectos de resultados de la ligadura endoscópica a largo plazo en pacientes cirróticos que presentan varices esofágicas en la profilaxis primaria y secundaria.   | Se concluye que la ligadura de banda esofágica es efectiva para las varices esofágicas              |

|   |  |  |  |  |  |   |
|---|--|--|--|--|--|---|
| <p>esophageal varices in patients with chronic liver disease.</p> |  |  |  |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se reporto que no existió diferencias reincidentes de varices en un 16,7% a comparación de un 20% en aquellos pacientes que se realizaron ligadura endoscópica de varices en la profilaxis primaria y secundaria.</li> <li>• No existió diferencias significativas en la incidencia de nuevos episodios hemorrágicos en un 9.7% en la profilaxis primaria a comparación de un 13,7% en la profilaxis secundaria.</li> </ul> | <p>en un periodo de largo plazo para pacientes que se someten a profilaxis primaria y secundaria.</p> |
|---|--|--|--|--|--|---|

## CAPÍTULO VI

### 6. DISCUSIÓN

#### Prevalencia e incidencia del sangrado variceal en los pacientes cirróticos.

Las varices esofagogástricas se detectan en un 1/3 de pacientes con cirrosis hepática compensada y en un 90% en pacientes descompensados. La incidencia de varices compensadas es del 7% aproximadamente avanzando a una tasa del 5-9% anualmente en pacientes con ausencia de varices al inicio, la incidencia de hemorragia variceal en pacientes con varices esofagogástricas es de más o menos 10 al 15% anual (36).

Lesmana et al. (8) concuerdan que las varices esofagogástricas son complicaciones frecuentes presentándose en un 50% de los pacientes con cirrosis hepática, la incidencia de sangrado varicoso anualmente se da en un 12% aproximadamente. Así mismo se reportó que la hemorragia varicosa conlleva a una mortalidad a la sexta semana aproximadamente 15 al 25%, al año estos pacientes tienen un riesgo de hemorragia varicosa por varices gastroesofágicas identificadas al principio en la endoscopia superior entre un 5 a un 15% al respecto (41).

Edelson et al. (42) hace énfasis que la prevalencia de las varices esofágicas oscila en el 42% en pacientes con Child Turcotte Pugh (CTP) con grado A, en el grado B un 71% y por último el 76% en el grado C, concuerdan que la probabilidad de hemorragia varicosa por varices de diferente tamaño es del 5 al 15% anualmente, estimando que cada suceso de sangrado desencadena una mortalidad del 10 al 20% respectivamente.

Jakab y García-Tsao (21) reportan que ante un cuadro compensado, la prevalencia de las varices gástricas es del 30 al 40% así mismo la presencia de varices de alto riesgo se observa en una menor cantidad en 10 al 20% desarrollando un peligro de sangrado varicoso del 15% anualmente, en aquellos pacientes que cursen con un cuadro clínico descompensando la prevalencia anual de varices gastroesofágicas es del 85%. Sin embargo, Sharma et al. (43)

concluyen que el inicio de las varices gastroesofágicas en cirróticos compensados se afilian a un riesgo elevado de mortalidad en un 1,0 a un 3,4% anualmente, y la prevalencia de sangrado variceal se estima a una tasa de aproximadamente el 57% al año, el riesgo que aumente el sangrado depende de los factores de riesgo de cada paciente como: patologías hepáticas graves, visualización de signos rojos y extensión de las varices.

#### Evolución, en función al manejo de la prevención primaria del sangrado variceal en pacientes cirróticos

Los betabloqueantes no selectivos se han considerado el pilar fundamental terapéutico para la hipertensión portal en la cirrosis hepática desde inicios del año 1980 y actualmente se considera que sigue siendo la única clase de medicamentos para tratar la hipertensión portal a largo plazo, estos actúan reduciendo el flujo de la vena porta y por lo tanto su utilidad se limita aquellos pacientes con cirrosis hepática compensada, entre estos fármacos tenemos el propranolol, carvedilol y nadolol (44). Garbuzenko y Arefyev (11) concuerdan que los BBNS son los medicamentos de primera línea para prevenir el primer episodio de hemorragia por varices por su suficiencia en disminuir el gasto a nivel cardiaco por medio del bloqueo de los receptores B1 adrenérgicos y B2 adrenérgicos llevando a una reducción de la presión portal.

Sharma et al. (43) compararon varias terapias como: el uso de betabloqueantes no selectivos, carvedilol y ligadura de banda esofágica con el placebo en donde concluyeron que la profilaxis se asoció a una reducción de la mortalidad de manera global con una evidencia de calidad de tipo moderada y estadísticamente significativa

Para la monoterapia con betabloqueantes no selectivos con un Intervalo de Confianza 95% (0,70;0,49 a 1,00) o terapia combinada con ligadura de banda esofágica (0,49;0,23 a 1,02), terapia con carvedilol (0,21;0,08 a 0,56). Así también afirmaron que los BBNS demuestran

menores complicaciones a comparación de la ligadura endoscópica en la profilaxis primaria(43).

Ibrahim et al. (45) coincidieron que tanto el uso de betabloqueantes no selectivos como la ligadura endoscópica son superiores a la ausencia de la terapia farmacológica, proponen que la dosis del propranolol y el nadolol debe ser de 20-40mg/dl QD y el carvedilol a una dosis de 12,5mg/dl en cirróticos compensados, sugieren que en pacientes con estadios de Child turcotte pugh clase B o C se debería reducir la dosis a 6.25mg/dl día en la profilaxis primaria.

Los betabloqueantes no selectivos como el carvedilol ha demostrado una superioridad en los resultados a comparación de los otros betabloqueantes tradicionales, en la profilaxis primaria (26). Se considera que el carvedilol es más efectivo en la disminución del gradiente de presión venosa hepática (GPVH) por su acción, demostrando que la disminución del GPVH para el carvedilol es del 22%, y para el betabloqueante convencional como el propranolol es del 16% (37).

Malandris et al. (46) reportan de igual manera que el carvedilol es una de las opciones terapéuticas seguras y efectivas para la prevención primaria del sangrado variceal, también muestra efectividad en enlentecer el progreso de las varices.

Baiges et al. (47) concuerdan que el carvedilol logra una excelente respuesta hemodinámica en aproximadamente el 75% de los pacientes, este tiene su beneficio máximo en la prevención primaria a dosis de 12,5mg/dl QD. Por el contrario, se ha reportado una desventaja en la efectividad en la profilaxis primaria en cirróticos descompensados debido al riesgo de hipotensión sistémica, se ha visto sobre todo cuando la dosis de este es alta (25mg/dl) QD.

Sin embargo, Bosch (48) recomienda iniciar utilizando dosis baja a razón de 6.25mg/dl a 12,5mg/dl día para prevenir hipotensión, salvo los casos diferentes en los que los pacientes

reportan hipertensión arterial (suele presentarse en 2 de cada 3 cirróticos), en estos casos el carvedilol podría tener la función de antihipertensivo al mismo tiempo a razón de 25-50mg/dl QD, para tratar la hipertensión porta y arterial y no agregar otro antihipertensivo.

Jakab y Garcia-Tsao (21) reportan que la eficacia de betabloqueantes disminuyen en pacientes con cirrosis hepática descompensada puesto que si desarrollan ascitis se recomienda ajustar la dosis. Se ha demostrado que el uso de los BBNS como profilaxis primaria en la cirrosis terminal no ofrece beneficios significativos más que todo en aquellos que desarrollan ascitis de tipo refractaria, en esta etapa los medicamentos elevan los riesgos de mortalidad ya que aumenta el riesgo de desarrollar un síndrome hepatorenal (49).

Sin embargo, Telléz y Albillos (50) consideran que tras la aparición de las complicaciones como es la ascitis en un inicio es útil la profilaxis primaria como los betabloqueantes para evitar mayor complicación, recomiendan que la dosis del propranolol en un inicio sea de 20-40mg/dl BID considerando ajuste de dosis, sin embargo cuando esta complicación progresa “ascitis refractaria” esta profilaxis empeoran el efecto hemodinámico.

En la actualidad los betabloqueantes no selectivos y la ligadura de banda endoscópica se estima que cuentan con la misma eficacia para evitar el primer episodio de sangrado variceal, sin embargo, los betabloqueantes cuentan con una ventaja se relacionan con un menor riesgo de desarrollar complicaciones como la ascitis, peritonitis bacteriana espontanea asociándose a una mayor supervivencia (51).

Sin embargo, Vadera et al. (13) concluye, que no siempre los betabloqueantes serán la terapia de primera elección, se ha visto que existe una pequeña cantidad de pacientes que no se adhieren a estos fármacos presentando contraindicaciones absolutas o relativas como fatiga, disnea, provocando la reducción de la dosis o el retiro del fármaco siendo la ligadura endoscópica de varices una buena alternativa terapéutica.

Simonetto et al. (52) recomiendan una terapia de tipo farmacológica o endoscópica como ligadura de banda esofágica para evitar el primer sangrado variceal en cirróticos, la terapia endoscópica radica en la adaptación de gomas alrededor de las varices, los pacientes cirróticos, requieren de aproximadamente tres a cuatro sesiones cada 2 a 4 semanalmente para alcanzar una apropiada obliteración de las varices.

## CAPÍTULO VII

### 7.1 CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos se puede concluir lo siguiente:

1. La incidencia y prevalencia del desarrollo de varices esofágicas se reportan en un 1/3 de los pacientes con cirrosis compensada y en el 90% de pacientes cirróticos descompensados, son complicaciones frecuentes que se presentan en un 50% de pacientes y desarrolla una incidencia de sangrado variceal en un 12% anual.
2. Los betabloqueantes no selectivos se consideran el pilar fundamental del manejo de la profilaxis primaria, el propranolol y carvedilol han demostrado amplios beneficios sobre el gradiente de presión venosa hepática, disminuyendo la tasa de sangrado y la mortalidad, se ha observado un efecto superior del carvedilol sobre los betabloqueantes tradicionales, por otro lado, se ha valorado que el uso de ligadura endoscópica ha demostrado beneficios frente el uso de no realizar ninguna intervención, se concluye que en la evolución del paciente que reciben profilaxis primaria muestran una buena efectividad al uso de estas terapias, ya que aumenta su supervivencia y disminuye las tasas de mortalidad.
3. Las complicaciones más frecuentes son hemorragia variceal, encefalopatía hepática y presencia de ascitis, las menos frecuentes son ictericia, insuficiencia renal, hidrotórax hepático, síndrome hepatorenal, hipertensión porto pulmonar.

La hemorragia variceal desencadenada por la presencia esofagogástricas se presenta en el 15% a 25 de la población al año.

## **7.2 RECOMENDACIONES**

- 1 Llevar a cabo la realización de más estudios que proporcionen información detallada sobre el beneficio y evolución de los pacientes cirróticos que se someten a profilaxis primaria, a nivel internacional y local.
- 2 Efectuar estudios en el país sobre la incidencia y prevalencia del desarrollo de varices esofagogástricas como complicación de la cirrosis hepática.

## CAPÍTULO VIII

### 8.1 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Iwakiri Y, Trebicka J. Portal hypertension in cirrhosis: Pathophysiological mechanisms and therapy. *JHEP Rep.* agosto de 2021;3(4):100316.
2. Alqahtani SA, Jang S. Pathophysiology and Management of Variceal Bleeding. *Drugs.* abril de 2021;81(6):647-67.
3. Jachs M, Reiberger T. Prevention of Variceal Bleeding and Rebleeding by Nonselective Beta-Blockers. *Clin Liver Dis.* mayo de 2021;25(2):311-26.
4. Mattos ÂZ, Schacher FC, John Neto G, Mattos AA. Screening for esophageal varices in cirrhotic patients – Non-invasive methods. *Ann Hepatol.* septiembre de 2019;18(5):673-8.
5. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Abraldes JG, et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* abril de 2022;76(4):959-74.
6. Gunarathne LS, Rajapaksha H, Shackel N, Angus PW, Herath CB. Cirrhotic portal hypertension: From pathophysiology to novel therapeutics. *World J Gastroenterol.* 28 de octubre de 2020;26(40):6111-40.
7. Sauerbruch T, Wong F. Treatment of Oesophageal Varices in Liver Cirrhosis. *Digestion.* 2019;99(4):261-6.
8. Lesmana CRA, Raharjo M, Gani RA. Managing liver cirrhotic complications: Overview of esophageal and gastric varices. *Clin Mol Hepatol.* 1 de octubre de 2020;26(4):444-60.
9. Leyva LM, Besada ABP, Meneses EQ, Rey JCO, Cicard AY, García YD. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes con cirrosis hepática. *Revista Cubana de Medicina Militar.* 13 de octubre de 2021;50(4):16.

10. Caín D, Figueroa V, Herrera S. Revista de Estadística y Metodologías. 2019-11; (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos INEC).
11. Garbuzenko DV, Arefyev NO. Primary prevention of bleeding from esophageal varices in patients with liver cirrhosis: An update and review of the literature. *J Evid-Based Med.* noviembre de 2020;13(4):313-24.
12. Seo YS. Prevention and management of gastroesophageal varices. *Clin Mol Hepatol.* 25 de marzo de 2018;24(1):20-42.
13. Vadera S, Yong CWK, Gluud LL, Morgan MY. Band ligation versus no intervention for primary prevention of upper gastrointestinal bleeding in adults with cirrhosis and oesophageal varices. Cochrane Hepato-Biliary Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 20 de junio de 2019 [citado 1 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012673.pub2>
14. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol.* septiembre de 2021;74(9):790-9.
15. Li B, Zhang C, Zhan YT. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Cirrhosis: A Review of Its Epidemiology, Risk Factors, Clinical Presentation, Diagnosis, Management, and Prognosis. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2 de julio de 2018;2018:1-8.
16. Diaz-Soto MP, Garcia-Tsao G. Management of varices and variceal hemorrhage in liver cirrhosis: a recent update. *Ther Adv Gastroenterol.* enero de 2022;15:175628482211017.
17. Roerecke M, Vafaei A, Hasan OSM, Chrystoja BR, Cruz M, Lee R, et al. Alcohol Consumption and Risk of Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* octubre de 2019;114(10):1574-86.

18. Tantai XX, Liu N, Yang LB, Wei ZC, Xiao CL, Song YH, et al. Prognostic value of risk scoring systems for cirrhotic patients with variceal bleeding. *World J Gastroenterol*. 7 de diciembre de 2019;25(45):6668-80.
19. Acharya G, Kaushik RM, Gupta R, Kaushik R. Child-Turcotte-Pugh Score, MELD Score and MELD-Na Score as Predictors of Short-Term Mortality among Patients with End-Stage Liver Disease in Northern India. *Inflamm Intest Dis*. 2020;5(1):1-10.
20. O'Neill S, Oniscu GC. Portal hypertension and ascites. *Surg Oxf*. agosto de 2020;38(8):487-91.
21. D'Amico G, Morabito A, D'Amico M, Pasta L, Malizia G, Rebora P, et al. Clinical states of cirrhosis and competing risks. *J Hepatol*. marzo de 2018;68(3):563-76.
22. Jakab SS, Garcia-Tsao G. Screening and Surveillance of Varices in Patients With Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. enero de 2019;17(1):26-9.
23. D'Amico G, Morabito A, D'Amico M, Pasta L, Malizia G, Rebora P, et al. New concepts on the clinical course and stratification of compensated and decompensated cirrhosis. *Hepatol Int*. 1 de febrero de 2018;12(1):34-43.
24. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. agosto de 2018;69(2):406-60.
25. Roccarina D, Best LM, Freeman SC, Roberts D, Cooper NJ, Sutton AJ, et al. Primary prevention of variceal bleeding in people with oesophageal varices due to liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Hepato-Biliary Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 6 de abril de 2021 [citado 1 de octubre de 2022];2021(4). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013121.pub2>

26. Kockerling D, Nathwani R, Forlano R, Manousou P, Mullish BH, Dhar A. Current and future pharmacological therapies for managing cirrhosis and its complications. *World J Gastroenterol.* 28 de febrero de 2019;25(8):888-908.
27. McDowell HR, Chuah CS, Tripathi D, Stanley AJ, Forrest EH, Hayes PC. Carvedilol is associated with improved survival in patients with cirrhosis: a long-term follow-up study. :9.
28. Zia HA, Aby ES, Rabiee A. An Update on the Management of Esophageal Variceal Hemorrhage. *Clin Liver Dis.* octubre de 2021;18(4):179-83.
29. Brunner F, Berzigotti A, Bosch J. Prevention and treatment of variceal haemorrhage in 2017. *Liver Int.* enero de 2017;37:104-15.
30. Jakab SS, Garcia-Tsao G. Evaluation and Management of Esophageal and Gastric Varices in Patients with Cirrhosis. *Clin Liver Dis.* agosto de 2020;24(3):335-50.
31. Sharma S, Agarwal S, Gunjan D, Kaushal K, Anand A, Mohta S, et al. Long-term Outcomes with Carvedilol versus Propranolol in Patients with Index Variceal Bleed: 6-year Follow-up Study. *J Clin Exp Hepatol.* mayo de 2021;11(3):343-53.
32. Miao Z, Lu J, Yan J, Lu L, Ye B, Gu M. Comparison of Therapies for Secondary Prophylaxis of Esophageal Variceal Bleeding in Cirrhosis: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Ther.* julio de 2020;42(7):1246-1275.e3.
33. Flamm SL. Complications of Cirrhosis in Primary Care: Recognition and Management of Hepatic Encephalopathy. *Am J Med Sci.* septiembre de 2018;356(3):296-303.
34. Kim Y, Kim K, Jang I. Analysis of mortality prognostic factors using model for end-stage liver disease with incorporation of serum-sodium classification for liver cirrhosis complications: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore).* noviembre de 2019;98(45):e17862.

35. Premkumar M, Anand AC. Overview of Complications in Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol*. julio de 2022;12(4):1150-74.
36. Gu W, Hortlik H, Erasmus HP, Schaaf L, Zeleke Y, Uschner FE, et al. Trends and the course of liver cirrhosis and its complications in Germany: Nationwide population-based study (2005 to 2018). *Lancet Reg Health - Eur*. enero de 2022;12:100240.
37. Zacharias AP, Jeyaraj R, Hobolth L, Bendtsen F, Gluud LL, Morgan MY. Carvedilol versus traditional, non-selective beta-blockers for adults with cirrhosis and gastroesophageal varices. *Cochrane Database Syst Rev*. 29 de octubre de 2018;10:CD011510.
38. Schwarzer R, Kivaranovic D, Paternostro R, Mandorfer M, Reiberger T, Trauner M, et al. Carvedilol for reducing portal pressure in primary prophylaxis of variceal bleeding: a dose-response study. *Aliment Pharmacol Ther*. abril de 2018;47(8):1162-9.
39. Tian S, Li R, Guo Y, Jia X, Dong W. Carvedilol vs endoscopic band ligation for the prevention of variceal bleeding: a meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag*. enero de 2019;Volume 15:191-200.
40. Villanueva C, Albillos A, Genescà J, Garcia-Pagan JC, Calleja JL, Aracil C, et al.  $\beta$  blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet Lond Engl*. 20 de abril de 2019;393(10181):1597-608.
41. Ray G. Long-term outcome of endoscopic variceal band ligation of esophageal varices in patients with chronic liver disease. *Indian J Gastroenterol Off J Indian Soc Gastroenterol*. febrero de 2019;38(1):69-76.
42. Han X, An W, Cao Q, Liu C, Shang S, Zhao L. Noninvasive evaluation of esophageal varices in cirrhotic patients based on spleen hemodynamics: a dual-energy CT study. *Eur Radiol*. junio de 2020;30(6):3210-6.

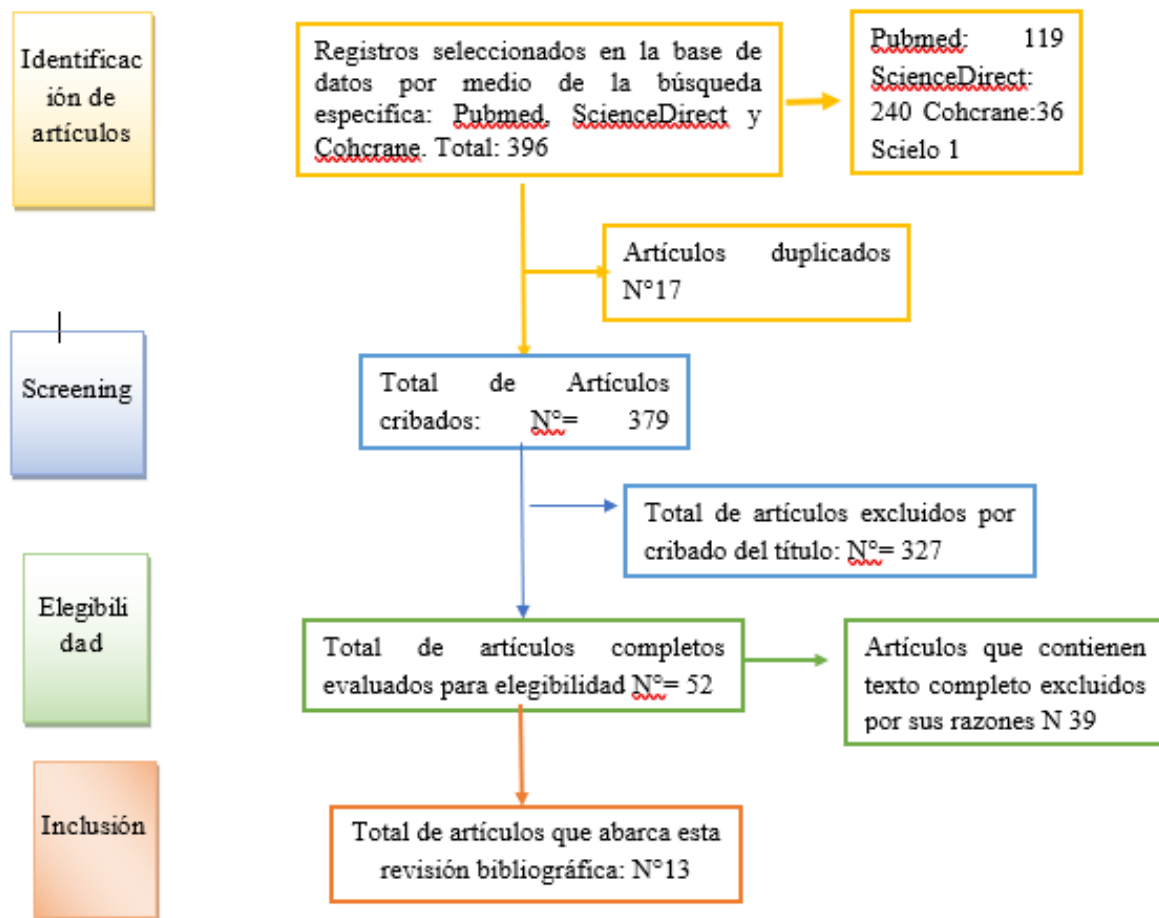
43. Edelson J, Basso JE, Rockey DC. Updated strategies in the management of acute variceal haemorrhage. *Curr Opin Gastroenterol*. mayo de 2021;37(3):167-72.
44. Sharma M, Singh S, Desai V, Shah VH, Kamath PS, Murad MH, et al. Comparison of Therapies for Primary Prevention of Esophageal Variceal Bleeding: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Hepatology*. abril de 2019;69(4):1657-75.
45. Garcia-Tsao G, Abraldes JG. Nonselective Beta-Blockers in Compensated Cirrhosis: Preventing Variceal Hemorrhage or Preventing Decompensation? *Gastroenterology*. septiembre de 2021;161(3):770-3.
46. Ibrahim M, Mostafa I, Devière J. New Developments in Managing Variceal Bleeding. *Gastroenterology*. mayo de 2018;154(7):1964-9.
47. Malandris K. Carvedilol for prevention of variceal bleeding: a systematic review and meta analysis. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2019 [citado 2 de octubre de 2022]; Disponible en: <http://www.annalsgastro.gr/files/journals/1/earlyview/2019/ev-03-2019-02-AG4456-0368.pdf>
48. Baiges A, Hernández-Gea V, Bosch J. Pharmacologic prevention of variceal bleeding and rebleeding. *Hepatol Int*. febrero de 2018;12(S1):68-80.
49. Bosch J. Carvedilol as Best  $\beta$ -Blocker for Secondary Prophylaxis of Variceal Bleeding: Are We There, or Not Yet? *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 5 de septiembre de 2022;S1542-3565(22)00809-6.
50. de Mattos ÂZ, Terra C, Farias AQ, Bittencourt PL. Primary prophylaxis of variceal bleeding in patients with cirrhosis: A comparison of different strategies. *World J Gastrointest Endosc*. 16 de diciembre de 2021;13(12):628-37.
51. Téllez L, Albillos A. Non-selective beta-blockers in patients with ascites: The complex interplay among the liver, kidney and heart. *Liver Int*. abril de 2022;42(4):749-61.

52. Rodrigues SG, Mendoza YP, Bosch J. Beta-blockers in cirrhosis: Evidence-based indications and limitations. *JHEP Rep.* febrero de 2020;2(1):100063.
53. Simonetto DA, Liu M, Kamath PS. Portal Hypertension and Related Complications: Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc.* abril de 2019;94(4):714-26.

## CAPÍTULO IX

### 9. ANEXOS

#### 9.1 Anexo 1. Flujograma de selección del total de artículos empleados en esta búsqueda científica.



## 9.2. Anexo 2. Matriz de resultados seleccionados para elaboración de revisión bibliográfica.

| Nombre del Estudio  | Autor/a                | Año de publicación | Diseño de publicación            | Número de participantes | Resultados obtenidos  |
|---|------------------------|--------------------|----------------------------------|-------------------------|---|
| Complications of Cirrhosis in Primary Care: Recognition and Management of Hepatic Encephalopathy.   | Flamm (32)             | 2018               | Revisión                         |                         | Se concluyó que las principales complicaciones en este orden son: encefalopatía hepática, hemorragia variceal, presencia de ascitis, ictericia e infección bacteriana, la encefalopatía hepática se presenta desde un 30% hasta en un 70% de todos aquellos pacientes diagnosticados con esta enfermedad (32).  |
| Analysis of mortality prognostic factors using model for end-stage liver disease with incorporation of serum-sodium classification for liver cirrhosis complications. | Yuna et al. (34)       | 2019               | Estudio de cohorte retrospectivo | 263 pacientes           | En este estudio a largo plazo se observó que las principales complicaciones y causas de mortalidad que desarrollaban los pacientes cirróticos fueron: presencia de venas varicosas (66.2%), ascitis (26.6%) y encefalopatía hepática (7.2%) (34).   |
| Overview of Complications in Cirrhosis.   | Premkumar y Anand (34) | 2022               | Revisión narrativa               |                         | Se concluye que las principales complicaciones son: ascitis (85%) el 15% de estos fallecen en el periodo anual tras el diagnóstico, encefalopatía hepática, hidrotórax hepático, carcinoma hepatocelular, síndrome hepatorenal, hipertensión porto pulmonar, varices y/o presencia de hemorragia variceal (34). |

|  |               |      |                       |  |   |
|--|---------------|------|-----------------------|--|---|
| Trends and the course of liver cirrhosis and its complications in Germany: Nationwide population based study (2005 to 2018). | Gu et al.(35) | 2022 | Estudio Observacional | 2.302,171 pacientes ingresados entre el periodo del 2015-2018. | Las complicaciones más frecuentes que obligan a los pacientes a hospitalizarse son ascitis (34,75%), aumentando el ingreso a hospitalización, encefalopatía hepática, infecciones, anemia, hipertensión portal, carcinoma hepatocelular, hemorragia gástrica, síndrome hepatorenal, ictericia, hemorragia variceal, trombosis de la vena portal (35). |
|--|---------------|------|-----------------------|--|---|

**5.2. Tabla 2. Evolución, en función al manejo de la prevención primaria del sangrado variceal en pacientes cirróticos.**

| Nombre del Estudio.   | Autor o autora.        | Año de publicación | Tipo de Diseño | Número de participantes | Resultados obtenidos   | Conclusión   |
|---|------------------------|--------------------|----------------|-------------------------|--|--|
| Prevention of Variceal Bleeding and Rebleeding by Nonselective Beta-Blockers: A Tailored Approach | Jachs y Reiberger (3). | 2021               | Revisión       |                         | Esta revisión concluyo que los BBNS disminuyeron de manera notable el riesgo de sangrado variceal (con una disminución absoluta de riesgo entre un 25% frente a un 15%) en comparación con el manejo inactivo, en un tiempo de seguimiento de 2 años (3). Así también demostró sus beneficios notablemente en la prevención de la hemorragia secundaria, frente a no realizar ninguna intervención a razón de: 63% frente a 42% (3). | Los betabloqueantes no selectivos se asocian con una disminución de la mortalidad al reducir las tasas de hemorragia variceal. |

|   |                              |                       |                     |   |  |   |
|---|------------------------------|-----------------------|---------------------|---|--|---|
| <p>Primary prevention of variceal bleeding in people with oesophageal varices due to liver cirrhosis: a network meta-analysis.</p>                      | <p>Roccarina et al. (24)</p> | <p>2021</p>           | <p>Metaanálisis</p> | <p>66 ensayos clínicos de tipo aleatorios<br/><br/>6653 participantes</p> | <p>Los Betabloqueantes no selectivos, la ligadura de banda esofágica, la escleroterapia, obtuvieron mejores resultados demostrando una reducción de la mortalidad en comparación a ningún tipo de intervención (24).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Betabloqueantes: HR:0,49, Intervalo de Confianza: 95%, (0,36-0,67)</li> <li>• Ligadura de bandas esofágicas HR: 0,49 Intervalo de Confianza: 95%.</li> <li>• Escleroterapia: HR: 0,66, Intervalo de Confianza:95% (24).</li> </ul> | <p>Todas estas terapias reducen la mortalidad en varices con alto riesgo de sangrado, se demostró que la escleroterapia tuvo mayores efectos adversos.</p>            |
| <p>Band ligation versus no intervention for primary prevention of upper gastrointestinal bleeding in adults with cirrhosis and oesophageal varices.</p> | <p>Vadera et al.(13)</p>     | <p>Dinamarca,2019</p> | <p>Metaanálisis</p> | <p>6 ensayos clínicos de tipo aleatorios<br/><br/>637 pacientes.</p>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ligadura de banda asociada con la disminución de riesgos de presentar sangrado digestivo alto: RR:0,44, Intervalo de Confianza:95% (0,28 al 0,72%) (13).</li> <li>• Ligadura se banda demostró una disminución de sucesos adversos graves: RR:0,55, Intervalo de Confianza:95% (0.43 a 0,70%).</li> <li>• Sucesos adversos que no son</li> </ul>  | <p>En pacientes cirróticos, la terapia con ligadura de bandas esofágicas se reporta que disminuyen el riesgo del primer episodio hemorrágico y las complicaciones</p> |

|  |                       |      |                                  |   |   |  |
|--|-----------------------|------|----------------------------------|---|---|--|
|  |                       |      |                                  |   | tan graves: ulcera esofágica, disfagia, acides de tipo estomacal y presencia de fiebre, aun así, demostró una superioridad en la profilaxis primaria (13).  | graves a comparación de no realizar ninguna intervención.  |
| Carvedilol is associated with improved survival in patients with cirrhosis: a long-term follow-up study.           | McDowell et al.(26)   | 2020 | Estudio de cohorte retrospectivo | 152 pacientes                               | El carvedilol mostro una mayor ventaja en la supervivencia con una media de 7, 8 años, a comparación de la ligadura con banda esofágica con una media de supervivencia de 4,2 años en los pacientes que se sometieron a profilaxis primaria (26).       | Carvedilol brinda una utilidad de supervivencia con gran significado para la prevención del primero episodio de sangrado variceal en comparación con la ligadura de banda esofágica en pacientes cirróticos. |
| Carvedilol versus traditional, non-selective beta-blockers for adults with cirrhosis and gastroesophageal varices. | Zacharias et al. (36) | 2018 | Metaanálisis                     | 11 ensayos realizados.<br>810 participantes | Se estimo los efectos benéficos y perjudiciales del carvedilol versus lo betabloqueantes tradicionales <ul style="list-style-type: none"> <li>El empleo del carvedilol se asoció con mayor disminución en el gradiente de presión de la vena</li> </ul> | No se hallaron resultados que demuestren beneficio o perjuicio entre el carvedilol y los betabloqueantes no  |

|  |                             |             |   |                         |  |   |
|--|-----------------------------|-------------|---|-------------------------|--|---|
|  |                             |             |   |                         | <p>hepática (GPVH) a comparación de los BBNS tradicionales.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No se reportó diferencias en los eventos adversos que no son graves: RR: 0,55, Intervalo de Confianza: 95%, (0,23 a 1,29).</li> <li>• Carencia de información que demuestre diferencias entre el carvedilol y los BBNS clásicos conforme al tiempo que duro el ensayo (36).</li> </ul>      | <p>selectivos convencionales en cuanto a la mortalidad en cirróticos, la hemorragia, las complicaciones graves o no graves, cabe recalcar que los resultados obtenidos se catalogan como inciertos.</p> |
| <p>Carvedilol for reducing portal pressure in primary prophylaxis of variceal bleeding: a dose-response study.</p> | <p>Schwarzer et al.(37)</p> | <p>2018</p> | <p>Estudio de cohorte Retrospectivo</p> | <p>72 participantes</p> | <p>Dosis respuesta del carvedilol en la profilaxis primaria.</p> <p>Reducción del gradiente de presión venosa hepática sobre el 10% o menos 12mmHg.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Promedio de respuesta favorable del carvedilol a dosis de 6,25mg/dl se estimó en un 56% de pacientes.</li> <li>• Promedio de respuesta favorable del carvedilol a dosis del 12,5mg/dl se</li> </ul> | <p>El carvedilol a dosis de 12,5mg/dl en los resultados de este estudio, provocaron una reducción del gradiente de presión venosa hepática en 3 de cada 4 pacientes.</p>                                |

|   |                 |      |              |                   |  |  |
|---|-----------------|------|--------------|-------------------|--|--|
|   |                 |      |              |                   | <p>estimó en un 76% de pacientes.</p> <p>Reducción del gradiente de presión venosa hepática sobre el 20% o menos de 12mmHg.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Respuesta favorable del carvedilol a dosis de 6mg/dl en un 39% de pacientes.</li> <li>• Respuesta favorable del carvedilol a dosis de 12,5mg/dl en el 56% de pacientes (37).</li> </ul>   |  |
| Carvedilol vs endoscopic band ligation for the prevention of variceal bleeding: a meta-analysis | Tian et al.(38) | 2019 | Metaanálisis | 703 participantes | <p>Se concluyó que no se encontró algún tipo de diferencias que representen significancia en el sangrado variceal entre el grupo de carvedilol y el grupo de ligadura de banda esofágica</p> <p>(Riesgo Relativo:0,86, Intervalo de Confianza:95% 0,60-1.23).</p> <p>No se observaron diferencias en la mortalidad en relación con la hemorragia variceal. (RR:0,85, Intervalo de Confianza:95% 0,39,1,87.</p> | No se reportó una diferencia con significación entre ambos grupos para la prevención del primer sangrado en cirróticos con varices esofágicas. |

|  |                       |      |  |               |   |   |
|--|-----------------------|------|--|---------------|---|---|
|  |                       |      |  |               | Así mismo no se evidencio una tendencia a la disminución en los efectos adversos en los pacientes que tomaron carvedilol a comparación de los que se sometieron a ligadura de banda esofágica (38).   |   |
| β blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. | Villanueva et al.(39) | 2019 | Ensayo controlado de tipo aleatorizado | 631 pacientes | <p>Los betabloqueantes mostraron una disminución en la incidencia de descompensación a comparación del grupo placebo.</p> <p>Descompensación en cirróticos para el 16% en el grupo betabloqueantes a comparación del 27% para el grupo placebo. HR:0,51, Intervalo de Confianza:95%, 0,26 a 0,97.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La ascitis se consideró la descompensación con mayor frecuencia en el 14%.</li> <li>• El sangrado variceal se reportó en el 7%.</li> <li>• Y la descompensación por encefalopatía hepática en el 9% (39).</li> </ul> | El manejo por un tiempo relativamente largo con bloqueadores beta no selectivos, disminuye la incidencia de descompensación en pacientes cirróticos compensados, aumentando así la supervivencia de los mismos. |

|   |                  |             |                           |                         |   |  |
|---|------------------|-------------|---------------------------|-------------------------|---|--|
| <p>Long-term outcome of endoscopic variceal band ligation of esophageal varices in patients with chronic liver disease.</p> | <p>Ray (40).</p> | <p>2019</p> | <p>Estudio de cohorte</p> | <p>de 247 pacientes</p> | <p>Efectos de resultados de la ligadura endoscópica a largo plazo en pacientes cirróticos que presentan varices esofágicas en la profilaxis primaria y secundaria.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se reporto que no existió diferencias reincidentes de varices en un 16,7% a comparación de un 20% en aquellos pacientes que se realizaron ligadura endoscópica de varices en la profilaxis primaria y secundaria.</li> <li>• No existió diferencias significativas en la incidencia de nuevos episodios hemorrágicos en un 9.7% en la profilaxis primaria a comparación de un 13,7% en la profilaxis secundaria.</li> </ul> | <p>Se concluye que la ligadura de banda esofágica es efectiva para las varices esofágicas en un periodo de largo plazo para pacientes que se someten a profilaxis primaria y secundaria.</p> |
|---|------------------|-------------|---------------------------|-------------------------|---|--|

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Dayana del Cisne Morocho Chamba** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0107031791**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“PREVENCIÓN PRIMARIA DEL SANGRADO VARICEAL EN PACIENTES CIRRÓTICOS”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 1 de noviembre del 2022



.....

**Dayana del Cisne Morocho Chamba**

**C.I. 0107031791**