



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“USO DE BETABLOQUEANTES NO SELECTIVOS EN EL
TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL”**

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

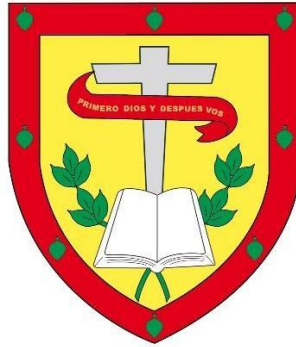
AUTOR: MARIETHA JAZMÍN LARREA GALINDO

DIRECTOR: DR. MANUEL RAFAEL ALDAS 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

**“USO DE BETABLOQUEANTES NO SELECTIVOS EN EL
TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL”**

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

AUTOR: MARIETHA JAZMÍN LARREA GALINDO

DIRECTOR: DR. MANUEL RAFAEL ALDAS ERAZO

CUENCA - ECUADOR

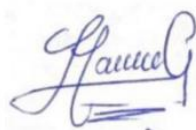
2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Marietha Jazmín Larrea Galindo portador(a) de la cédula de ciudadanía N°**0105720759**. Declaro ser el autor de la obra: “**Uso de betabloqueantes no selectivos para el tratamiento de la hipertensión portal**”, 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, **25 de noviembre de 2022**



F:

.....
Marietha Jazmín Larrea Galindo
C.I. **0105720759**

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**USO DE BETABLOQUEANTES NO SELECTIVOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL**" realizado por **LARREA GALINDO, MARIETHA JAZMÌN** con documento de identidad **No. 0105720759**, 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, 25 de noviembre de 2022



F:

Dr. Manuel Rafael Aldas Erazo
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Le dedico el resultado de este trabajo a toda mi familia. Principalmente a mi padre que a pesar de no estar físicamente en esta vida y extrañar su presencia diariamente no deja de ser uno de mis principales motores en todos los ámbitos esperando algún día alcanzar el mismo amor que él tenía por su vocación y con quienes lo rodean, dedico también este trabajo a mi madre que es mi principal ejemplo de dulzura y fortaleza al mismo tiempo, gracias por su paciencia y abrazos que me reinician la vida, sus consejos y bondad con sus semejantes me han enseñado a ser la persona que soy hoy, mis principios, valores, perseverancia se los debo a ellos.

Dedico este trabajo a mi hermano que siempre ha estado a mi lado, consintiéndome y brindándome su mano en cada uno de los pasos que he dado, gracias por ser el mejor hermano del mundo. Sin duda son mi principal motor, nunca dejaré de agradecer tanto amor.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, les agradezco a mi madre Clara Galindo, mi hermano Rafael Larrea y mi ángel en el cielo al que siempre llevaré en mi corazón Braulio Larrea mi padre que me han brindado su apoyo incondicional para cumplir todos mis objetivos personales y académicos. Han sido un pilar fundamental para perseguir mis metas y nunca abandonarlas frente a los obstáculos que por más duros que sean me han enseñado que después de la tormenta viene la calma, siempre hay paz en mi vida con ustedes a mi lado. Les agradezco además por el soporte material y económico que me han brindado para poder seguir adelante.

También le agradezco a mi tutor Dr. Rafael Aldás y a mis pares revisores: Dra. Paola Orellana y la Dra. Daniela Carpio por su dedicación, paciencia, generosidad y alegría, gracias por su guía y todos sus consejos los llevaré grabados siempre en mi memoria. A todos los docentes que han sido parte de mi camino universitario les agradezco por transmitirme los conocimientos necesarios para poder llegar hasta este punto de mi vida.

Agradezco a mi novio Augusto Vásquez por su amor incondicional y apoyo que ha sido muy importantes en estos años universitarios, a mis amigos Adriana y Emilio por que juntos comenzamos y juntos terminamos han sido más que amigos mis hermanos, gracias por las horas compartidas, los trabajos realizados y las mejores historias vividas.

RESUMEN

Introducción: A nivel global, el uso de betabloqueantes no selectivos en la prescripción médica ha influido en torno a si se desea o no la misma, dado que se observan prejuicios no correspondientes a la evidencia médica.

Objetivo General: Analizar el uso y eficacia de los betabloqueantes no selectivos presentados en la literatura académica para el tratamiento de la hipertensión portal

Metodología: Se desarrolló una investigación de tipo revisión bibliográfica, partiendo de los repositorios Pubmed, Elsevier, SciELO y Redalyc. Se siguió el diagrama PRISMA, donde de una muestra inicial de 54 artículos, se finalizó con 31 artículos pertenecientes a los últimos 5 años

Resultados: Se obtuvo como principal resultado que gran parte de la bibliografía, gira en torno a distintas guías como la austríaca (Billroth III), la Europea (Baveno VI) y la Americana (AASLD). En ellas se menciona cómo hacer uso de los betabloqueantes no selectivos, así como la dosificación y cómo proceder en la profilaxis primaria y secundaria.

Conclusiones: Los betabloqueantes no selectivos se utilizaron como fármaco de primera elección para la hipertensión portal, teniendo como base el propranolol, que ha sido el que más ha tenido uso, además del carvedilol, el nadolol y el tinolol (en ese orden), entre otros. Siendo estos los ideales para monoterapia en la profilaxis primaria y, en la secundaria, acompañados de ligadura endoscópica con banda. Se recomienda el propranolol más para la profilaxis primaria y, el carvedilol para la secundaria.

Palabras clave: Betabloqueantes no selectivos, Cirrosis, Hipertensión portal, Profilaxis.

ABSTRACT

Introduction: Globally, the use of non-selective beta-blockers in medical prescribing has influenced whether or not they are wanted, as biases that do not reflect medical evidence are evident.

General Objective: To analyze the use and effectiveness of non-selective beta-blockers reported in the scientific literature for treating portal hypertension.

Methodology: A bibliographic review research was developed based on the PubMed, Elsevier, SciELO, and Redalyc repositories. The PRISMA diagram was followed using an initial sample of 54 articles, ending with 31 articles from the last five years.

Results: The main outcome was that a large part of the literature is based on different guidelines, such as the Austrian (Billroth III), European (Baveno VI), and American (AASLD). These guidelines mention how to use non-selective beta-blockers, its dosage, and how to proceed in primary and secondary prophylaxis.

Conclusions: Non-selective beta-blockers were used as the first choice medication for portal hypertension, with propranolol being the most widely used, in addition to carvedilol, nadolol, and timolol (in that order), among others. In primary prophylaxis, these are considered best for monotherapy, and in secondary prophylaxis, along with endoscopic banded ligation. Propranolol plus is recommended for primary prophylaxis and carvedilol for secondary prophylaxis.

Keywords: Non-selective beta-blockers, Cirrhosis, Portal hypertension, Prophylaxis.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	2
Objetivos	4
Objetivo general	4
Objetivos específicos	4
MARCO TEÓRICO	5
2.1 Hipertensión portal.....	5
2.2 Clínica	6
2.3 Fisiopatología de la hipertensión portal.....	7
2.4 Betabloqueantes no selectivos	8
METODOLOGÍA	10
3.1 Diseño	10
3.2 Criterios de Inclusión y Exclusión	10
3.2.1 Criterios de Inclusión.....	10
3.2.2 Criterios de Exclusión	10
3.3 Estrategia de búsqueda	10
3.4 Base de datos.....	11
3.5 Términos de la búsqueda o palabras clave.....	11
3.5 Síntesis y presentación de los resultados	11
3.6 Financiamiento	12
3.7 Conflictos de interés	12
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN	27
CONCLUSIONES	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32

INTRODUCCIÓN

A nivel global es frecuente el uso de betabloqueantes o betabloqueadores (BB) como tratamiento de la hipertensión portal. En esta investigación se ha revisado cómo el uso de los mismos en la prescripción médica ha influido en torno al grado del conocimiento del especialista sobre estos fármacos, y los beneficios de los betabloqueantes de acuerdo a la evidencia médica (1).

Los receptores antagonistas betaadrenérgicos o betabloqueantes son una familia de agentes altamente usados para tratar la hipertensión arterial, la angina de pecho y las arritmias cardíacas. Asimismo, han sido utilizados para la profilaxis en la migraña, para tratar la ansiedad, prevenir el temblor esencial y bloquear los efectos secundarios del hipertiroidismo. Particularmente, los betabloqueantes no específicos han sido recomendados para el tratamiento de la hipertensión portal en pacientes que presenten cirrosis con escala Child Pugh A o B (2).

Por otra parte, se les llama betabloqueantes debido a que estos compiten con los agonistas betaadrenérgicos (epinefrina, norepinefrina, entre otros) por los sitios de receptores beta. Los mismos, son categorizados como selectivos y no selectivos de acuerdo a si bloquean ambos receptores beta-1, presentes mayoritariamente en el músculo cardíaco y, receptores beta-2, en bronquios y músculo liso. En este caso, los bloqueantes beta-1 selectivos se prefieren para la terapia de enfermedad cardíaca, mientras que los no selectivos, se utilizan para prevenir la hemorragia variceal en pacientes con cirrosis e hipertensión portal. Los betabloqueantes no selectivos incluyen los siguientes, junto con su año de aprobación en Estados Unidos: Propranolol (1967), nadolol (1979), pindolol (1982), labetalol (1984), penbutolol (1987), sotalol (1992), carvedilol (1995), y timolol (1995) (3).

Los betabloqueantes y su uso han sido bien tolerados, siendo una de las medicaciones más utilizadas en el campo médico. Sin embargo, sus principales efectos secundarios incluyen la bradicardia, fatiga, mareo, depresión, hipotensión, falla cardíaca y broncoespasmo agudo. Se han dado casos aislados de lesiones en

el hígado asociadas a la misma, sin embargo, no existe evidencia clínica suficiente, al igual que con hepatotoxicidad idiosincrásica (4).

Particularmente, en esta revisión bibliográfica se pretende realizar el análisis sobre el uso y eficacia de los betabloqueantes no selectivos en el tratamiento de la hipertensión portal en pacientes con cirrosis Child Pugh A o B, los betabloqueantes mejores tolerados y las características clínicas de los mismos (5).

En este caso, la investigación presentó un impacto científico y médico. En el ámbito científico, porque permitió la divulgación de los hallazgos a través de la revisión realizada, aportando conocimientos al campo de la ciencia. Mientras que en el campo de la medicina permitió establecer los pros y contra basados en evidencia científica, que logre generar un cambio en la percepción del uso de tales medicamentos. De forma indirecta, debido a que los pacientes podrán ser atendidos con una mayor base científica actualizada, que permita a los médicos tratantes, prescribir los medicamentos a sabiendas de su uso primordial y sus posibles efectos secundarios (1).

Objetivos

Objetivo general

Analizar el uso y eficacia de los betabloqueantes no selectivos presentados en la literatura académica para el tratamiento de la hipertensión portal en pacientes con cirrosis de escala Child Pugh A y B.

Objetivos específicos

- Determinar las características clínicas y fisiopatológicas de la hipertensión portal.
- Analizar los tipos y las características de los betabloqueantes como prevención de la hipertensión portal.
- Identificar el tipo de betabloqueante con mejor evidencia científica para el tratamiento de la hipertensión portal.

MARCO TEÓRICO

2.1 Hipertensión portal

La hipertensión portal es un síndrome que se caracteriza por el incremento en el gradiente de presión portal (PPG), el cual se define como la diferencia de presión venosa entre la vena cava inferior y la vena porta. El valor normal de la PGG varía entre 1 y 5 mmHg, mientras que valores superiores o iguales a 6 mmHg muestran la presencia de tal síndrome (6).

La causa principal de la hipertensión portal es la cirrosis, siendo esta condición causante de aproximadamente el 90% de los casos asociados a la hipertensión portal en Europa y Estados Unidos. Por lo cual, menos del 10% responde a una etiología de origen no cirrótica, en este grupo se encuentran distintas enfermedades vasculares, como la trombosis portal, la enfermedad vascular porto-sinusoidal, el síndrome de Budd-Chiari, la insuficiencia cardíaca derecha, la esquistosomiasis, entre otras patologías (7).

La medición del gradiente de presión venosa hepática (GPVH) es considerada como el *gold standard* o estándar de oro para el diagnóstico de la hipertensión portal. Pero, las manifestaciones clínicas en pacientes con factores de riesgo asociados a la misma, puede ser suficiente para establecer un diagnóstico (6).

Asimismo, la hipertensión portal es clínicamente significativa cuando el GPVH sobrepasa los 10 mmHg, debido a que ocurren distintos cambios en los lechos vasculares extrahepáticos que forman colaterales portosistémicas e incrementan la vasodilatación esplénica, contribuyendo a incrementar progresivamente la presión portal, para que, esta se exprese clínicamente a través del desarrollo de ascitis, encefalopatía y várices esofágicas, siendo silenciosa en los primeros estadios cuando la GPVH está en un rango entre 6 y 9 mmHg (8).

Por ello, la importancia de la hipertensión portal se asocia a la gravedad y frecuencia de las complicaciones secundarias. De estas, la principal es la hemorragia varicosa,

y la gastropatía hipertensiva. Siendo, las mismas, asociadas al incremento de la mortalidad y a la necesidad de trasplante hepático en pacientes cirróticos (8).

Su gravedad, es correlacionada de forma directa con la probabilidad de generar las complicaciones previamente denotadas, siendo parte de un indicador pronóstico independiente. Esto quiere decir que, de acuerdo con el número que presente el gradiente de presión venosa hepática, se aumentarán riesgos específicos o habrá patologías secundarias directamente asociadas a la misma: cuando el gradiente es mayor a 12mmHg se incrementa el riesgo de sangrado por várices esofágicas, de forma que un número mayor a 16 mmHg incrementa la mortalidad por sangrado de várices y, una mayor a 20 mmHg, tiene un pronóstico de falla al control de sangrado, estableciendo hemorragias frecuentes, las cuales disminuyen la supervivencia a un año (5,6).

2.2 Clínica

La hemorragia por varices esofágicas es una de las complicaciones más graves de la hipertensión portal. La hipertensión portal es un factor típico para la formación de ascitis, que aparece como consecuencia del aumento de la presión portal, la insuficiencia hepática y la vasodilatación sistémica (9).

La hipertensión portal en un estado avanzado se asocia característicamente a un aumento del gasto cardíaco y disminución de la presión arterial, con marcada reducción de la resistencia vascular periférica. Esta circulación hiperdinámica es responsable de algunas manifestaciones clínicas como el pulso más fuerte o capricante, la piel caliente y la taquicardia, lo que desencadena una serie de respuestas neurohumorales dirigidas a mantener la presión arterial en niveles normales como la activación del sistema nervioso simpático, del sistema renina-angiotensina-aldosterona y la hormona antidiurética, implicados en la fisiopatología de la ascitis y de los trastornos de la función renal en la cirrosis hepática (9).

La privación de flujo portal al hígado debido a la formación de colaterales portosistémicas determina atrofia hepática. Por otra parte, por los cortocircuitos portosistémicos pasan a la circulación general numerosas sustancias normalmente

metabolizadas por el hígado favoreciendo la aparición de circulación hipercinética, encefalopatía hepática, así como de bacteriemia, y es responsable del aumento de la concentración en sangre periférica de insulina, hormonas esteroideas y de fármacos administrados por vía oral (10).

El aumento de la presión portal también determina que el bazo aumenta de tamaño, esto se asocia a menudo a trastornos hematológicos, como trombocitopenia y leucopenia. Es excepcional que la gravedad de estas alteraciones requiera esplenectomía, embolización de la arteria esplénica o administración de factores estimuladores de la trombopoyesis. La esplenomegalia, además de un componente «congestivo» tiene otro angiopoyético. La formación de colaterales puede efectuarse por la pared anterior del abdomen para constituir la circulación colateral abdominal (10).

2.3 Fisiopatología de la hipertensión portal

Las alteraciones de la estructura y la función hepática conllevan al mal funcionamiento endotelial lo cual aumenta el tono y la resistencia vascular a nivel intrahepático, lo que explica la aparición de la hipertensión portal. Tales modificaciones generan cambios intra y extrahepáticos, característicos de esta patología. En este sentido, las consecuencias de la disfunción endotelial como la alteración de la regulación vasomotora y la inflamación propia asociada al daño hepático, tendrán como efecto que se desarrollen fibrosis y nódulos de regeneración, los cuales complicarán la estructura intrahepática (8).

En circunstancias fisiológicas no se evidencian vasos colaterales, pudiendo verse una buena arborización en el hígado. Por ello, al visualizarse las redes colaterales se realiza el diagnóstico. A partir de esta técnica diagnóstica se puede definir la vena gástrica izquierda, lo cual contribuye a las várices esofágicas. Asimismo, se ha utilizado a la vena umbilical para delimitar el sistema portal. De forma que, en gran parte de los casos se aísla la vena obstruida, dilatándola para la introducción de un catéter, por el cual se administra una sustancia radiopaca a la vena porta izquierda (11).

Los sistemas colaterales con mayor importancia son el coronario-ácigos que causa las várices esofágicas y gástricas; el umbilical de la pared abdominal que produce el síndrome de Ruveilhier-Baumgarten y el sistema hemorroidal, causante de hemorroides internas y externas. El volumen de sangre transportado en estas colaterales no aliviana la hipertensión portal, por mucho que se eleven, debido a que es la misma hipertensión portal la que los genera. Por ello, hay una correlación entre el nivel de la hipertensión portal y el tamaño de las varices (12).

Pese a ello, distintos estudios han generado hipótesis donde plantean que la causa principal de la hipertensión portal es la elevación del flujo arterial esplácnico, de forma directa por cortocircuitos arteriovenosos en bazo o en submucosa estomacal e intestino delgado. Por otra parte, la hipertensión portal a causa de la hiperpresión vascular sinusoidal hepática también genera ascitis. Finalmente, el aumento de la presión venosa portal incrementa la presión en la vena esplénica, condicionando un estasis venoso y una posible congestión pasiva esplénica que potenciará las funciones del bazo, produciendo anemia leucopenia y plaquetopenia, así como a un deterioro progresivo hepático que genere encefalopatía y coma hepático (13).

2.4 Betabloqueantes no selectivos

Los betabloqueantes no selectivos son los fármacos de elección para disminuir la presión portal a través de la inhibición de la vasodilatación esplénica inducida del beta-2, reduciendo así el flujo venoso portal. El carvedilol, particularmente, es un betabloqueante no selectivo con actividad anti alfa-1-adrenérgica que promueve una mayor reducción a la presión portal en comparación con otros betabloqueantes no selectivos, a través de un bloqueo alfa-1 y la reducción de la resistencia vascular porto colateral e intrahepática (14).

La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona juega un papel importante en la hemodinámica dentro de la cirrosis y la hipertensión portal, ya que, los bloqueadores del receptor de angiotensina han inhibido la contracción de la célula estrellada hepática reduciendo la presión portal. Por otro lado, los betabloqueantes no selectivos también han mostrado un decrecimiento en la

presión arterial sistémica y mayor tasa de disfunción renal por lo se deben tener en consideración sus efectos secundarios (14).

Por otra parte, en cuanto a las características de los betabloqueantes no selectivos, se proporciona el gráfico 1 que muestra su farmacocinética.

Tabla 1.

Propiedades farmacocinéticas de los betabloqueantes no selectivos

Fármaco	F (%)	Tmax (h)	U.P.P.	Semivida	Vd (L/kg)	Vía de eliminación	Fr (%)
Carvedilol	25	1-3	95	6-10	1,5-2	H	1
Labetalol	20-40	2-4	50	4-8	3,2-13,5	H/R	<5
Nadolol	30	1-4	30	14-24	2,1	R	75
Propranolol	30	1-3	90-95	3-6	3,6	H	<1
Timolol	50-75	0,4-3	10	3-5	1,8-3,5	H/R	20

Liposolubilidad: (a) alta, (b) moderada y (c) baja; F: biodisponibilidad oral; Fr: Fracción de fármaco que se elimina sin biotransformar por vía renal; UPP: unión a proteínas plasmáticas; Tmax: tiempo hasta alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas; Vd: volumen de distribución; H: hepática; R: renal.

Fuente: Adaptación de Caraballo (2017)

Esto quiere decir que, en líneas generales, el pico máximo de efecto es dado relativamente en un mismo período, siendo entre 2 y 3 horas en promedio, siendo excretados tanto por vía renal como hepática. En los demás campos de la tabla, referentes a su unión a proteínas plasmáticas y volumen de distribución, entre otros, existe diferencia de valores, sin embargo, es importante que cada uno de estos sea

evaluado por el facultativo para determinar cuál es el más idóneo para el paciente a tratar.

METODOLOGÍA

3.1 Diseño

Se realizó una investigación de tipo revisión bibliográfica. Se indagó a través de distintos repositorios de revistas científicas, sistematizándolos a través de sus autores, años, metodologías utilizadas, principales resultados y otros aspectos de relevancia. Para ello, se utilizó los siguientes criterios de inclusión y exclusión de datos.

3.2 Criterios de Inclusión y Exclusión

3.2.1 Criterios de Inclusión

- Artículos científicos originales publicados entre 2017 y 2022.
- Artículos científicos en revistas en los cuartiles 1 y 2 en idioma inglés y español.
- Artículos en los cuales se expongan el uso de betabloqueantes no selectivos en el tratamiento de la hipertensión portal.

3.2.2 Criterios de Exclusión

- Artículos en revistas no indexadas.
- Tesis de pregrado, maestría o doctorado.
- Artículos con metodología no especificada o poco clara.

3.3 Estrategia de búsqueda

Se realizó una revisión utilizando buscadores médicos, donde se utilizaron los criterios de inclusión y exclusión previamente expuestos, con las respectivas comillas (“) para filtrar los artículos, de forma que recogieran los términos específicos, cada palabra con comillas, seguida de la palabra *AND* (conectivo “y”,

en inglés) por la cual los buscadores realizaron la búsqueda a través de la unión de términos, excluyendo los artículos que no tienen todos los seleccionados. Indiferentemente de la base de datos o repositorio utilizado se utilizaron los términos en inglés y español, dado que poseen artículos en ambos idiomas incluso arrojando resultados en portugués.

Se estableció como criterio no delimitante el idioma, aunque de preferencia inglés y español. En este sentido, no se excluyeron del estudio los datos en portugués, italiano y francés. Todos los artículos estudiados han sido publicados en los últimos 5 años, es decir, el período de estudio es 2017-2022 tomando en cuenta que el 2022 aún está en transcurso, tampoco es excluyente un artículo de 2016 si cumple con los criterios necesarios.

3.4 Base de datos

Para la búsqueda de los artículos se utilizaron los siguientes buscadores y repositorios del área médica-académica: Pubmed, Elsevier, SciELO y Redalyc.

3.5 Términos de la búsqueda o palabras clave

Se usaron las siguientes palabras claves a través del DECS: “Betabloqueantes”, “betabloqueantes no selectivos”, “hipertensión portal” “betabloqueantes no selectivos en hipertensión portal” y sus equivalentes en inglés, a saber: “*beta blockers*” (tanto separado, como unidos por un guion), “*non selective beta blockers*”, “*portal hypertension*” y “*non selective beta blockers in portal hypertension*”.

3.5 Síntesis y presentación de los resultados

Para la realización de esta revisión bibliográfica se procedió a establecer categorías sobre las investigaciones revisadas, junto con su debida descripción sistemática de coincidencias y contrastes con otros estudios. En la presentación de los resultados, se utilizó un diagrama PRISMA sobre la calidad y criterios de inclusión y exclusión de resultados e investigaciones. Por otra parte, al evaluar la calidad metodológica de los mismos se utilizó la escala GRADE (*Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation*) o conocida como grados de

recomendación, acceso, desarrollo y evaluación, la cual parte de un nivel de sistematicidad que permite presentar la evidencia y el enfoque de las investigaciones, así como su grado de evidencia: muy bajo, bajo, moderado o alto.

3.6 Financiamiento

Este trabajo fue autofinanciado.

3.7 Conflictos de interés

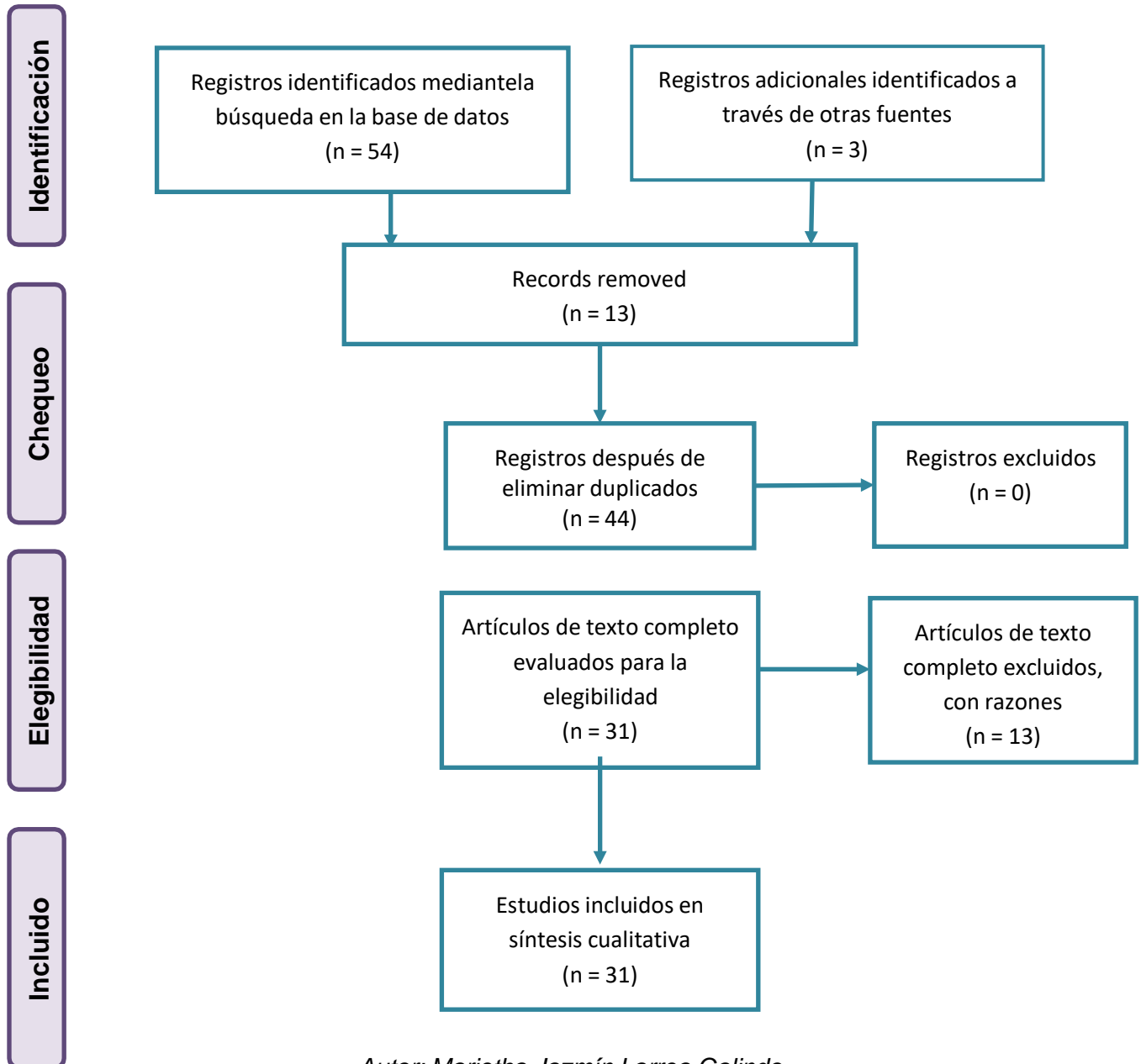
La autora no presentó conflictos de interés.

RESULTADOS

A partir de la búsqueda realizada, se observa el diagrama PRISMA que explica cómo se procedió con la toma de decisiones y fuentes para el análisis bibliográfico.

Gráfico 1.

Diagrama PRISMA



Autor: Marietha Jazmín Larrea Galindo

En el gráfico anterior se indica cómo se procedió durante la investigación a través de los distintos repositorios, luego de haber obtenido los primeros resultados. En este sentido se identificaron 54 artículos relacionados con la hipertensión portal y los betabloqueantes no selectivos. Sin embargo, se añadieron 3 fuentes por otros medios (secundarios) y se removieron 13 fuentes las cuales estaban duplicadas.

Finalmente, de estas 44 fuentes restantes, se excluyeron 13 por no poseer los criterios deseados, basándose únicamente en la clínica u otros aspectos de la hipertensión portal, más no en su relación con los betabloqueantes no selectivos. Por ello, se procedió a utilizar 31 fuentes para el análisis bibliográfico.

Tabla 2.

Síntesis de la literatura revisada

Autor	Título	País de estudio	Población y/o metodología	Principales resultados
Garcia-Tsao <i>et al.</i> (15) (2017)	Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases	Canadá , Estados Unidos, Suiza y España	Revisión de las guías publicadas y establecimiento, creando un documento orientativo, más que una guía.	En relación con la clínica, epidemiología y fisiopatología de la hipertensión portal. Los autores parten del estudio de la hipertensión portal y explican, en torno a la cirrosis que es una condición

				<p>crónica con una alta mortalidad.</p> <p>Constituye la quinta causa de muerte en adultos y ocupa el octavo lugar en costo económico entre los principales enfermedades.</p> <p>En ella, de acuerdo con el grado, se presentarán varices, hemorragias varicosas, ascitis, hiponatremia, ictericia y muerte.</p>
Mandorfer <i>et al.</i> (16) (2021)	Prevention of First Decompensation in Advanced Chronic Liver Disease	Austria	Revision clínica y bibliográfica.	Los autores determinan las características clínicas y fisiopatológicas, así como las etiologías de la hipertensión portal, siendo el principal tratamiento los betabloqueantes

				no selectivos indiferentemente de si se debía a esteatohepatitis alcohólica, ascitis, esteatohepatitis no alcohólica, entre otras.
Jindal <i>et al.</i> (30) (2022)	Liver stiffness can predict decompensation and need for beta-blockers in compensated cirrhosis: a step beyond Baveno-VI criteria	India	Se incluyeron 626 pacientes (edad media: 50,8 ± 12,4 años, 72,4% varones) relacionados con alcohol (30,3%), esteatohepatitis no alcohólica (26,4%), hepatitis C (16,6%), hepatitis B (10,2%).	Los autores mencionan que la medición de la rigidez del hígado por sí sola puede ser una alternativa útil a B6C y el gradiente de presión venoso hepático para decidir la necesidad del uso de betabloqueantes no selectivos (BBNS).
Pfisterer <i>et al.</i> (20) (2021)	Clinical algorithms for the prevention of variceal bleeding and	Austria	Comparación entre los últimos lineamientos globales y documentos	Se investiga sobre las características de los betabloqueantes

	rebleeding in patients with liver cirrhosis		clave que han llevado a avances significativos en el campo.	y cuál tiene mejor evidencia científica, donde mencionan las bondades del nadolol, carvedilol y propranolol.
Jachs <i>et al</i> (24) (2022)	Carvedilol Achieves Higher Hemodynamic Response and Lower Rebleeding Rates Than Propranolol in Secondary Prophylaxis	Austria	Pacientes sometidos a mediciones de HVPG para guiar la profilaxis secundaria con carvedilol o propranolol. Todos los pacientes también se sometieron a ligadura con banda. Se compararon los cambios en gradiente de presión venosa hepática y la hemodinámica sistémica entre los 2 grupos. Los datos de seguimiento a	El artículo se basa en la evaluación de los betabloqueantes no selectivos a partir del uso del carvedilol y propranolol, estableciendo que el carvedilol induce reducciones más marcadas en el gradiente de presión venosa hepática que el propranolol en la profilaxis secundaria del sangrado por vrices y por lo tanto, se asocia con tasas más bajas de

			<p>largo plazo sobre nuevas hemorragias, lesión renal aguda, descompensación no hemorrágica y muerte relacionada con el hígado se analizaron aplicando regresión de riesgos competitivos.</p>	<p>resangrado, de muerte relacionada con el hígado y de descompensación adicional sin sangrado.</p>
<p>Paternostr o <i>et al.</i> (29) (2022)</p>	<p>The prognostic value of HVPg-response to non-selective beta-blockers in patients with NASH cirrhosis and varices.</p>	<p>Austria</p>	<p>Se incluyeron pacientes con cirrosis NASH y várices, sometidos a terapia con BBNS guiada por el gradiente de presión venosa hepática. El criterio de valoración final se definió como hemorragia por várices, descompensación</p>	<p>Los autores no ven una diferencia en la proporción de pacientes con esteatohepatitis no alcohólica que lograron resultados hemodinámicos en respuesta a propranolol versus carvedilol. Se incluyeron 38 pacientes: Child-A/B: 33 (87%),</p>

			n y muerte relacionada con el hígado.	Child-C: 5 (13%) mediana GPVH:19,7 ± 4,7 mm Hg. 21 (55,3%) pacientes lograron respuesta HVPG a BBNS. Presencia de diabetes (aOR:0.16, p = 0,038) y la presión arterial (aOR: 1,07, p = 0,044) se asociaron de forma independiente con la respuesta BBNS.
Li <i>et al.</i> (31) (2021)	Non-Selective Beta-Blockers Decrease Infection, Acute Kidney Injury Episodes, and Ameliorate Sarcopenic Changes in Patients with	Taiwan	Los registros médicos de hospitalización por cirrosis con al menos un seguimiento de 4 años se analizaron y seleccionaron mediante	Se evidencia al propranolol como el betabloqueante no selectivo de elección. Por otra parte el uso crónico de betabloqueantes no selectivos redujo los

	Cirrhosis: A Propensity-Score Matching Tertiary-Center Cohort Study		emparejamiento por puntuación de propensión (PSM) para evaluar la asociación de betabloqueantes no selectivos con infección que requiere hospitalización e injuria renal aguda.	episodios de infección que requirieron hospitalización por injuria renal aguda.
Kang <i>et al.</i> (17) (2021)	The longitudinal outcomes of applying non-selective beta-blockers in portal hypertension: real-world multicenter study	Corea del Sur	Estudio retrospectivo de 740 pacientes con cirrosis que requieren tratamiento profiláctico para várices esofágicas, 473 profilaxis primaria (PP: NSBB = 349, no NSBB = 124) y 267 profilaxis secundaria (SP: NSBB = 200, no NSBB = 67). El grupo de NSBB se dividió en dosis	Los autores utilizando el propranolol obtuvieron que la terapia con BBNS se asoció con una supervivencia más prolongada en los grupos que tenían una etapa avanzada de cirrosis. Además, los BBNS de dosis baja mostraron un mejor beneficio que un NSBB de dosis alta titulado

			baja (≤ 80 mg/día) y dosis alta (> 80 mg/día).	estándar con mejor tolerabilidad.
Almenara <i>et al.</i> (23) (2020)	Functionality of beta-adrenergic receptors in patients with cirrhosis Treated chronically with non-selective beta-blockers	España	Se recogieron muestras de sangre de pacientes (n=74) con cirrosis tratados en clínicas ambulatorias.	En el estudio se observaron que las células mononucleares de sangre periférica obtenidas de pacientes con cirrosis y tratamiento crónico con BBNS (principalmente propranolol, luego carvedilol) les permitió responder mejor a los beta-adrenérgicos estimulación en comparación con pacientes que no estaban en BBNS.

Autor: Marietha Jazmín Larrea Galindo (2022)

Entre los principales hallazgos enfocados hacia el objetivo sobre los tipos y características de los betabloqueantes no selectivos para la hipertensión portal se tienen que en el nivel de profilaxis primaria de sangrado por varices

esofagogástricas se presentan adaptaciones de distintas guías como la austríaca (Billroth III), Europea (Baveno VI) y Americana (AASLD).

Tabla 3.

Adaptación de guías presentadas a nivel global sobre la profilaxis primaria de hemorragia por várices esofagogástricas.

Betabloqueante no selectivo	Dosis inicial	Meta	Duración del tratamiento	Guías adicionales
Propranolol	20-40 mg dos veces al día	Máxima dosis de 160mg/día o hasta que la frecuencia cardíaca en reposo sea de 55-60 lpm. Para pacientes con ascitis, dosis máxima de 80mg/día.	Indefinida	Adaptar cada 2 a tres días hasta que la dosis óptima sea alcanzada. Descontinuar durante peritonitis bacterial, hiponatremia = < 125mmol/L) o enfermedad renal aguda. La presión sistólica no debe estar por debajo de 90mmHg. No es necesaria una esofagogastroduodenoscopia para detección de varices.
Carvedilol	6,25 mg dosis diaria	Dosis máxima de 12,5 mg/día	Indefinida	Adaptar dosis luego de 3 días e incrementar hasta 6,25 mg dos veces al día. Descontinuar durante peritonitis bacteriana,

				<p>hiponatremia = < 125mmol/L) o enfermedad renal aguda.</p> <p>La presión sistólica no debe estar por debajo de 90 mmHg. No es necesaria una esofagogastroduodenoscopia para detección de varices.</p> <p>Cambio potencial de carvedilol a propranolol en caso de nuevas ascitis.</p>
Nadolol	20-40 mg dosis diaria	Máxima dosis de 160 mg/día o hasta que la frecuencia cardíaca en reposo sea de 55-60 lpm. Para pacientes con ascitis, dosis máxima de 80 mg/día.	Indefinida	<p>Adaptar cada 2 a tres días hasta que la dosis óptima sea alcanzada.</p> <p>Descontinuar durante peritonitis bacteriana, hiponatremia = < 125mmol/L) o enfermedad renal aguda.</p> <p>La presión sistólica no debe estar por debajo de 90 mmHg. No es necesaria una esofagogastroduodenoscopia para detección de varices.</p>

Autor: Marietha Jazmín Larrea Galindo (2022)

Fuentes: Simonetto DA, Liu M, Kamath PS. Portal Hypertension and Related Complications: Diagnosis and Management. Mayo Clinic Proceedings. 2019.

Garcia-Tsao G. The Use of Nonselective Beta Blockers for Treatment of Portal Hypertension. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2017.

Mandorfer M, Simbrunner B. Prevention of First Decompensation in Advanced Chronic Liver Disease. Clin Liver Dis. 2021.

Kang SH, Lee M, Kim MY, Lee JH, Jun BG, Kim TS, et al. The longitudinal outcomes of applying non-selective beta-blockers in portal hypertension: real-world multicenter study. Hepatol Int. 2021.

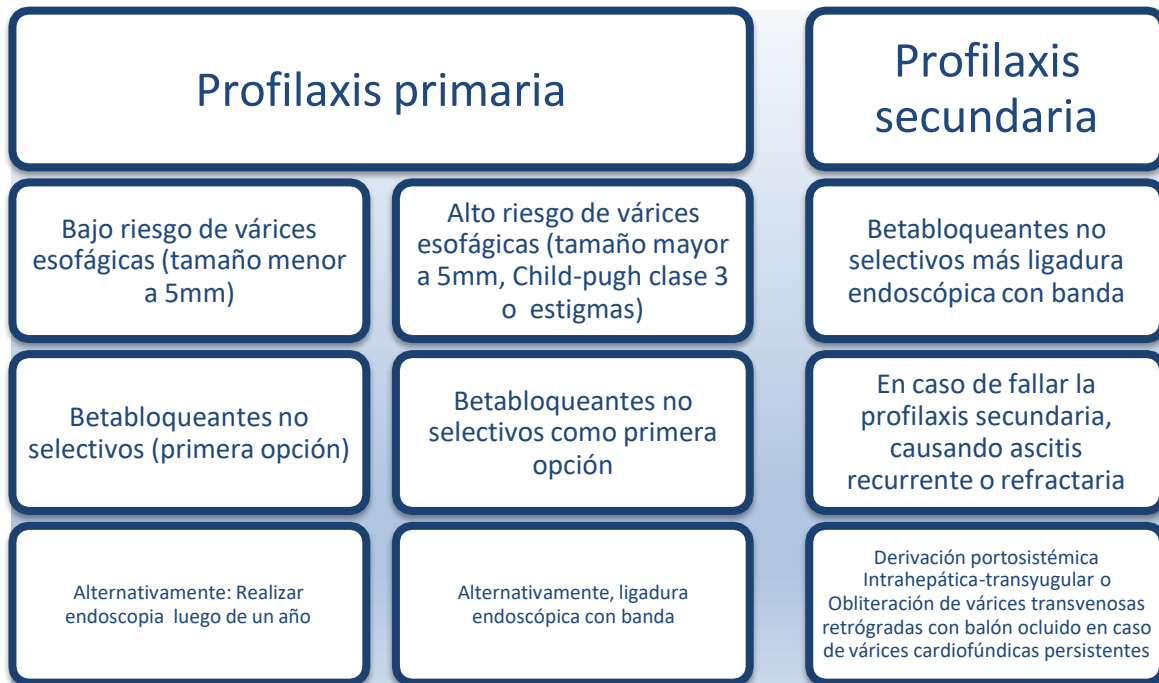
A partir del gráfico y los distintos resultados se recomienda actualmente el uso de profilaxis primaria de sangrado por varices esofagogástricas, a través de las distintas guías utilizadas a nivel mundial, así como por los artículos propios que realzan la importancia de los mismos. Es importante denotar que, como se observa en la tabla 3, debe existir un uso progresivo hasta alcanzar la dosis ideal. En torno al objetivo de estudio sobre identificar el betabloqueante con mejor evidencia científica para el tratamiento de la hipertensión portal se plantea de inicio el propranolol, sin embargo, de acuerdo a los factores anexos al individuo, deben considerarse los demás betabloqueantes no selectivos, como se verá a lo largo de este apartado.

Por otra parte, en distintos estudios se trató de diferenciar las ventajas entre el propranolol y el carvedilol, pero no se consiguieron evidencias importantes que los diferenciaron, en este caso, describen que no se observó una diferencia en la proporción de pacientes con esteatohepatitis no alcohólica que lograron resultados hemodinámicos en respuesta al propranolol y al carvedilol. Sin embargo, Almenara *et al.* (23) utiliza primordialmente el propranolol y Jachs *et al.* (24) concluyeron que el carvedilol induce a reducciones más marcadas en el gradiente de presión venosa hepática que el propranolol en la profilaxis secundaria del sangrado por vórices y, por lo tanto, se asocia con tasas más bajas de resangrado, de muerte relacionada con el hígado y de descompensación adicional sin sangrado, siendo este mejor. Por tanto, los betabloqueantes de primera elección son el propranolol y el carvedilol generalmente en ese orden.

Por otra parte, es recomendada la profilaxis con betabloqueantes no selectivos como primera opción tanto a nivel inicial como secundario (profilaxis secundaria), donde se realiza también ligadura endoscópica con banda. En líneas generales se recomienda seguir el siguiente esquema pautado en el gráfico 4.

Gráfico 4

Algoritmos clínicos recomendados para pacientes cirróticos en profilaxis primaria y profilaxis secundaria (18).



Autor: Marietha Jazmín Larrea Galindo

Fuente: Adaptación de las directrices austríacas (Billroth-III). Reiberger T, Püspök A, Schoder M, Baumann-Durchschein F, Bucsics T, Datz C, et al. Austrian consensus guidelines on the management and treatment of portal hypertension (Billroth III). Wien Klin Wochenschr. 2017.

Partiendo de este gráfico, además de lo ya expuesto, puede decirse que la profilaxis secundaria se define como la prevención del recurrente sangrado de várices. Esto, debido a que los pacientes que sobreviven y se recuperan de un sangrado agudo de várices tienen un mayor riesgo de resangrado y aumento de mortalidad, los cuales son riesgos estimados de 60% y 33%, respectivamente (19).

Por otra parte, con el objetivo de prevenir el resangrado la monoterapia con betabloqueantes no selectivos y la ligadura endoscópica con banda son asociados a mayor mortalidad por si solos que combinándose por lo que se recomienda que sea dado el tratamiento en conjunto (25). Sin embargo, el tratamiento combinado

de betabloqueantes no selectivos y bajas dosis de mononitrato de isosorbida, ya no está recomendada, en primera profilaxis, debido a las altas tasas de efectos secundarios.

Además, se recomienda inicialmente propranolol para la profilaxis primaria en dosis de 80-160 mg/día por parte de la mayoría de las guías (15,26). Algunas guías, como la Baveno VI recomiendan el carvedilol, sin embargo, algunos autores no recomiendan aún su uso general (19,21). De aquellas que lo recomiendan, está la Billroth, la cual sugiere su uso de 6,25-12,5 mg/día y solo en pacientes sin ascitis (18). Posteriormente cuando existen complicaciones se realizan terapias complementarias donde se incluyen de acuerdo al caso nuevas endoscopias a los 6 y 12 meses para la profilaxis primaria o derivación portosistémica intrahepática-transyugular o, en su defecto, obliteración transvenosa retrógrada ocluida con balón en el tratamiento de sangrado gástrico en caso de várices cardiofúndicas persistentes en el caso de la profilaxis secundaria (27,28). En los diversos estudios, se ha visto que no existe una variación significativa entre géneros (19,26).

En la esteatohepatitis no alcohólica, que también desarrolla hipertensión portal, el uso de betabloqueantes ha demostrado tener menor riesgo de descompensación protegiendo también a los pacientes del sangrado varicoso (29). Asimismo, la medición de la rigidez hepática por sí sola, puede ser una alternativa y el gradiente de presión intrahepático para decidir si se utilizan betabloqueantes para prevenir las descompensaciones de la cirrosis (30).

Finalmente, la terapia con betabloqueantes no selectivos se ha asociado con una supervivencia más prolongada tanto en grupos estudiados con profilaxis primaria como con secundaria, los cuales mostraron una cirrosis más avanzada. Además, sus dosis bajas mostraron un mejor beneficio que con altas dosis de betabloqueantes no selectivos estándares, generando también mejor tolerabilidad (17), sobre todo siguiendo el esquema previamente mencionado en el gráfico 4.

DISCUSIÓN

Se ha podido determinar la fisiopatología y la clínica de la hipertensión portal, descritas en el marco teórico, donde se explican las principales consecuencias y diagnóstico habitual de la hipertensión portal, donde se asocia la misma con várices esofágicas, su consecuente hemorragia y ascitis, como consecuencia del aumento de la presión portal, la insuficiencia hepática y la vasodilatación sistémica. Caraballo (9), también plantea que se le asocia con un aumento del gasto cardíaco y una circulación hiperdinámica que desencadena trastornos de la función renal. De esta manera, autores como Zaghoul *et al.* (26) y Mandorfer *et al.* (28) mencionan que generalmente se implica la cirrosis como parte del diagnóstico de la hipertensión portal. En este caso, de acuerdo al grado de la hipertensión portal, García-Tsao (15), se presentarán (en orden de gravedad creciente) varices, hemorragias varicosas, ascitis, hiponatremia, ictericia y muerte.

En lo que respecta a los tipos de medicaciones betabloqueantes se pudo precisar que existen varias concepciones en torno a su tipificación y características, Martínez *et al.* (31) mencionan que estos constituyen un grupo amplio con atributos variados, pero con el común de que se unen a los receptores beta adrenérgicos generando antagonismo competitivo y reversible de la acción beta estimulante. Esto está en correspondencia con lo que expone Urina *et al.* (1) quienes los catalogan como la primera línea de acción hipertensión arterial e incluso para otras condiciones como hipertensión, angina de pecho, miocardiopatía hipertrófica, entre otras.

Las investigaciones consultadas develaron que entre las características diferenciales más significativas desde la perspectiva clínica de los betabloqueantes es la cardioselectividad, sin embargo, Simonetto (14) plantea en contraposición que los betabloqueadores no selectivos tienen como característica favorable que estos pueden bloquear los receptores beta 1 y beta 2, además de efectuar un mejor control de los músculos lisos. Lo que expone Simonetto (14) es que los de tipo selectivo tienen mayor afinidad a los beta 1, lo que reduce su campo de acción, estorefleja un atributo favorable para los de tipo no selectivo.

Entre las cualidades diferenciadoras de los betabloqueantes no selectivos con base en lo descrito por Pfisterer et al. (25) es su igualdad de acción sobre ambos tipos de receptores β -adrenérgicos. Almenara et al. (23) consideran su eficacia anti isquémica como otra de las características que pueden ayudar a categorizar los betabloqueantes.

El estudio de Simonetto *et al.* (14) afianzó con sus resultados la premisa de que los betabloqueantes no selectivos se han visto como la mejor opción para el tratamiento de la hipertensión portal, tanto en profilaxis primaria como secundaria, lo cual es avalado por los resultados de la investigación de Turco *et al.* (7) quienes indican que se han convertido como un tratamiento eficaz en casos de hipertensión portal, pero manifiesta que esto debe efectuarse tomando en consideración las disposiciones de guías promulgadas en los últimos años como el caso de las guías Austríaca (Billroth III), Europea (Baveno VI) y Americana (AASLD).

Si se considera como elemento categorizador el esquema de administración, se tiene que Reiberger *et al.* (18) consideran como referente descripción de la guía austríaca Billroth III de 2017 o, Franchis (21), quien expone el consenso establecido por la guía europea Baveno VI, de 2015. No obstante, ambas investigaciones son coincidentes en que esto no se limita a las fuentes mencionadas.

Simonetto *et al.* (14), especifica que los betabloqueantes no selectivos han sido y son actualmente, el primer fármaco de elección para disminuir la presión portal, a través de la inhibición de la vasodilatación esplénica inducida del b-2, reduciendo así el flujo venoso portal. Caraballo (9), confirma esto y explica además que en ellos influye la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la cual es parte fundamental dentro de la hemodinamia en la hipertensión portal.

Los betabloqueantes, han sido estudiados en correlación con el gradiente de presión venoso hepático y la medición de la rigidez del hígado antes y después de la administración de los mismos, siendo concluyente según Zaghloul *et al.* (26), que existe una mayor correlación directa en el postratamiento que en el pretratamiento. Además, los betabloqueantes no selectivos han demostrado la

disminución del diámetro de la vena porta, haciendo que mejore la tensión portal y general. Lo anterior es confirmado por Caraballo (9), cuando explica que se han utilizado desde 1981 como opción terapéutica para la hipertensión portal en pacientes con cirrosis hepática, donde hay un buen efecto tanto en una atención primaria como secundaria.

Según Almenara *et al.* (23), una respuesta incrementada de los beta-adrenoreceptores con un tratamiento basado en betabloqueantes, puede ocasionar que se empeore la condición clínica del paciente, sobrepasando el efecto de los betabloqueantes. Sin embargo, como contrastan Jachs *et al.* (24), los betabloqueantes no selectivos responden en el tratamiento crónico, independientemente del grado de activación del sistema adrenérgico e inmune.

Dentro de otros efectos secundarios, se encuentra que el uso de betabloqueantes no selectivos se ha asociado con el crecimiento de readmisiones hospitalarias debido a encefalopatía hepática. Pero, aun así, sigue siendo el tratamiento ideal para la hipertensión portal hasta el momento, como mencionan Jachs *et al.* (24). Esto lo plantean también Sahar *et al.* (26) cuando explica que los beneficios de los efectos de los betabloqueantes incluso pueden decaer y ser dañinos para el organismo, pero que, para el momento, son el mejor tratamiento establecido.

Sobre el betabloqueante con mejor evidencia científica para el tratamiento de la hipertensión portal, se reconoce según los resultados de tal como mencionan Reiberger *et al.* (18) el uso mayoritariamente del propranolol como primer fármaco, esto está respaldado por el 56% de efectividad en la reducción de riesgos hipertensión portal en los casos evaluados. Esta afirmación es respaldada por Rodríguez (32), quien indica que se tuvo en pacientes a los que se les administró propranolol un 16% de descompensación versus 27% a los cuales no se les indicó este betabloqueante, esta variación estadísticamente significativa permitió reafirmar la potencialidad del propranolol.

Entre los betabloqueantes que mostraron un buen desempeño, después del propranolol es según García *et al.* (19), el carvedilol, argumentando que este es más

seguro y mayor efectividad, indicando de que además de reducir la presión portal este puede contribuir en disminuir el volumen de las várices gastroesofágicas y consecuentemente aminorar el riesgo de hemorragia. Villanueva *et al.* (22) coincide con lo anterior, pero además de carvedilol indica también el propranolol, esto con base en sus resultados que se caracterizaron por un efecto positivo en 16% de los pacientes tratados de una muestra de 100 personas.

García *et al.* (19) y Villanueva *et al.* (22), dieron con base a sus resultados cierta consideración a otros betabloqueantes como el nadolol o el timolol, en cuanto a la profilaxis primaria. Sin embargo, como lo demuestran Jachs *et al.* (24) en la profilaxis secundaria, el carvedilol se ha mostrado como una opción con mejor rendimiento, teniendo una respuesta hemodinámica más alta, así como menores riesgos de resangrado que el propranolol.

Finalmente, Li *et al.*(33) han demostrado que el uso de los betabloqueantes no selectivos han reducido los episodios de insuficiencia renal aguda e infecciones por hospitalización en pacientes cirróticos, por lo que se contrasta con otros estudios, como el de Brunner *et al.* (27) que mencionan los beneficios de los betabloqueantes no selectivos a nivel preventivo e interventivo, tal como confirman también Simonetto *et al.*(14), Zaghoul *et al.*(26) y Garcia-Tsao (15) entre otros autores mencionados a lo largo del trabajo.

CONCLUSIONES

Partiendo de los objetivos de estudio, donde principalmente se pretendió analizar el uso y eficacia de los betabloqueantes no selectivos presentados en la literatura académica para el tratamiento de la hipertensión portal y, en contraste con los resultados que se obtuvieron durante la investigación, se puede concluir que:

La hipertensión portal comúnmente es consecuencia mayormente de la cirrosis, siendo asociada entonces con várices esofágicas, hemorragia de las mismas y ascitis. Además de esto, dentro de la clínica, se presenta insuficiencia hepática y vasodilatación sistémica generando un mayor gasto cardíaco y mayor hiperdinamia circulatoria, que conlleva a tener trastornos de la función renal.

Los betabloqueantes no selectivos son los fármacos de elección para disminuir la presión portal, a través de la inhibición de la vasodilatación esplénica inducida del b-2, reduciendo así el flujo venoso portal. Entre los más utilizados se encuentran el propranolol, el carvedilol, el nadolol y el tinolol, existiendo otros. Estos, han mostrado un decrecimiento en la presión arterial sistémica y mayor tasa de disfunción renal por lo que deben ser considerados sus efectos secundarios. Sin embargo, son los medicamentos de elección para la hipertensión portal, tanto en la profilaxis primaria como secundaria, siendo la primaria dada en monoterapia y en la secundaria acompañada de ligadura endoscópica con banda.

El betabloqueante con mejor evidencia científica para el tratamiento de la hipertensión portal ha sido el propranolol en la profilaxis primaria, sin embargo, el carvedilol se ha mostrado como el mejor en la profilaxis secundaria. De cualquier forma, en la primaria, se utiliza a criterio del facultativo el de mejor elección, adaptado a las necesidades de cada paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Urina-Jassir D, Urina-Triana M, Urina-Jassir M, Balaguera-Mendoza J, Montenegro-Rolong L, Urina-Triana M. Evaluación de la percepción en el uso de betabloqueadores para el tratamiento de la hipertensión arterial antes y después de una intervención educativa: resultados de una encuesta nacional. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. 2017;12(5):144-50.
2. LiverTox. Beta Adrenergic Blocking Agents. En: *Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury* [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012 [citado 21 de octubre de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548127/>
3. Machackova J, Sanganalmath SK, Elimban V, Dhalla NS. β -adrenergic blockade attenuates cardiac dysfunction and myofibrillar remodelling in congestive heart failure. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2011;15(3):545-54.
4. Farzam K, Jan A. Beta Blockers. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 21 de octubre de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532906/>
5. Hernández-Sampieri, R. & Mendoza, C (2018). Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta | RUDICS [Internet]. [citado 18 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://virtual.cuautitlan.unam.mx/rudics/?p=2612>
6. Muñoz Andrade LA, Mera Sabando AJ, López Álvarez EY, Tóala Cedeño JA. Aspectos fisiopatológicos en la hipertensión portal. *RECIMUNDO*. 2021;5(1):42-9.
7. Turco L, Garcia-Tsao G. Portal Hypertension. *Clinics in Liver Disease*. 2019;23(4):573-87.
8. Muñoz Maya O, Ferrusquía-Acosta J, Serna-Patiño LM, Cárdenas A. Métodos diagnósticos en hipertensión portal. *Rev colomb Gastroenterol*. 2021;36(2):218-26.
9. Caraballo J. *Terapéutica en Medicina Interna Tomo II*. CreateSpace Independent Publishing Platform; 2017. 568 p.
10. Kasper D, Fauci A, Stephen H, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. *Principios de Medicina Interna* [Internet]. 19.^a ed. McGraw Hill; 2016. Disponible en: <http://harrisonmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=1717>
11. Pérez-Mayo A, González-Escobar Y. Hipertensión portal en niños de Las Tunas, estudio de ocho años Portal hypertension in children from Las Tunas, an eight-year study. 2022;47(2):1-7.

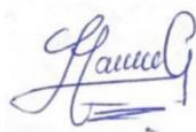
12. Andrade T. Hipertensión Portal - Libro cirugía [Internet]. Médicos Ecuador; 2020 [citado 21 de octubre de 2022]. Disponible en: https://www.medicosecuador.com/librosecng/articulos/3/hipertension_portala.htm
13. Dávila-Contreras MJ, Moreira-Rivera AG, Vivar-Moran CS. Pathophysiological management of portal hypertension in a patient in intensive care. 2022;8(2):398-413.
14. Simonetto DA, Liu M, Kamath PS. Portal Hypertension and Related Complications: Diagnosis and Management. Mayo Clinic Proceedings. 2019;94(4):714-26.
15. Garcia-Tsao G. The Use of Nonselective Beta Blockers for Treatment of Portal Hypertension. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2017;13(10):617-9.
16. Mandorfer M, Simbrunner B. Prevention of First Decompensation in Advanced Chronic Liver Disease. Clin Liver Dis. 2021;25(2):291-310.
17. Kang SH, Lee M, Kim MY, Lee JH, Jun BG, Kim TS, et al. The longitudinal outcomes of applying non-selective beta-blockers in portal hypertension: real-world multicenter study. Hepatol Int. abril de 2021;15(2):424-36.
18. Reiberger T, Püspök A, Schoder M, Baumann-Durchschein F, Bucsics T, Datz C, et al. Austrian consensus guidelines on the management and treatment of portal hypertension (Billroth III). Wien Klin Wochenschr. 2017;129(3):135-58.
19. Garcia G, Abraldes J, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. Hepatology. 2017;65. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/hep.28906>
20. Pfisterer N, Unger L, Reiberger T. Clinical algorithms for the prevention of variceal bleeding and rebleeding in patients with liver cirrhosis. World J Hepatol. 2021;13(1):731-46.
21. Franchis R, Baveno V. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. J Hepatol. Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. J Hepatol. 2015;63:743-52.
22. Villanueva C, Albillos A, Genesca J, et al. β blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. 2019;393:597-608.
23. Almenara S, Lozano B, Gimenez P, Herrera I, Miralles C, Bellot P, et al. Functionality of beta-adrenergic receptors in patients with cirrhosis treated

- chronically with non-selective beta-blockers. *Hepatol Int.* septiembre de 2020;14(5):858-68.
24. Jachs M, Hartl L, Simbrunner B, Bauer D, Paternostro R, Balcar L, et al. Carvedilol Achieves Higher Hemodynamic Response and Lower Rebleeding Rates Than Propranolol in Secondary Prophylaxis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;12(3):1-16.
 25. Pfisterer N, Dexheimer C, Fuchs E, Bucsics T, Schwabl P, Mandorfer M, et al. Betablockers do not increase efficacy of band ligation in primary prophylaxis but they improve survival in secondary prophylaxis of variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1111/apt.14576>
 26. Zaghoul SG, Wahab EA, Seleem WM, Hanafy AS, Gomaa AF, Lakouz K, et al. Impact of non-selective beta blockers on portal hypertension and hepatic elasticity in hepatitis C virus-related liver cirrhosis. *Drug Discov Ther.* 2019;13(2):108-13.
 27. Brunner F, Berzigotti A, Bosch J. Prevention and treatment of variceal haemorrhage in 2017. *Liver International.* 2017;37(S1):104-15.
 28. Mandorfer M, Hernández-Gea V, Reiberger T, García-Pagán JC. Hepatic Venous Pressure Gradient Response in Non-Selective Beta-Blocker Treatment— Is It Worth Measuring? *Curr Hepatology Rep.* 2019;18(2):174-86.
 29. Paternostro R, Becker J, Hofer BS, Panagl V, Schiffke H, Simbrunner B, et al. The prognostic value of HVPg-response to non-selective beta-blockers in patients with NASH cirrhosis and varices. *Dig Liver Dis.* 2022;54(4):500-8.
 30. Jindal A, Sharma S, Agarwal S, Kumar M, Saraya A, Sarin SK. Liver stiffness can predict decompensation and need for beta-blockers in compensated cirrhosis: a step beyond Baveno-VI criteria. *Hepatol Int.* 2022;16(1):89-98.
 31. Li TH, Liu CW, Huang CC, Tsai YL, Huang SF, Yang YY, et al. Non-Selective Beta-Blockers Decrease Infection, Acute Kidney Injury Episodes, and Ameliorate Sarcopenic Changes in Patients with Cirrhosis: A Propensity-Score Matching Tertiary-Center Cohort Study. *J Clin Med.* 2021;10(11):2244.

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Marietha Jazmín Larrea Galindo portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º **0105720759**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Uso de betabloqueantes no selectivos para el tratamiento de la hipertensión portal”** 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 éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **25 de noviembre de 2022**



F:

.....
Marietha Jazmín Larrea Galindo
C.I. **0105720759**