

Respuesta a la terapia combinada vs monoterapia con betabloqueantes en profilaxis primaria de sangrado variceal en pacientes con cirrosis hepática

Autor Ruiz María Inés

Institución Policlínica Amado, Maracaibo, Venezuela

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2011; 65 (3): 187-193. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dra. María Inés Ruiz. Médico Gastroenterólogo.

Policlínica Amado, Maracaibo, Venezuela.

E-mail: dramarinesruiz@yahoo.com

Fecha de Recepción: Sep. 2010 Fecha de Revisión: Abr. 2011 Fecha de Aprobación: Jun. 2011.

Resumen

Esta investigación tuvo como objetivo comparar los resultados del propranolol combinado o no con ligadura endoscópica (LE) en la profilaxis primaria del sangrado variceal en pacientes que acudieron al Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Maracaibo, durante los meses de Enero a Octubre 2009. La investigación fue de tipo correlacional, prospectiva, longitudinal. La población estuvo conformada por 40 pacientes entre 18 y 75 años de edad con Cirrosis Hepática y varices esofágicas de tamaño mediano-grande con o sin signos rojos, sin antecedentes de hemorragia digestiva superior. Se seleccionaron al azar 2 grupos, el primero estuvo representado por 20 pacientes, quienes fueron sometidos a LE combinado con Propranolol y el segundo por 20 pacientes tratados sólo con Propranolol. Para la recolección de datos se diseñó un cuestionario basado en las variables, dimensiones e indicadores propuestos en la investigación. Se demostró que el propranolol como monoterapia es tan efectivo como combinado con LE en la profilaxis primaria del sangrado variceal.

Palabras Clave: Cirrosis Hepática, Varices Esofágicas, Profilaxis Primaria, Tratamiento, Propranolol - Ligadura endoscópica.

Summary

This research was aim to relate the results propranolol combined or not with endoscopic ligation (LE) in the primary prophylaxis of variceal bleeding in the Gastroenterology Service, Hospital Universitario de Maracaibo, during the months of January to October 2009. A correlational, prospective, longitudinal type study. The population was 40 patients between 18 and 75 years old with liver cirrhosis and esophageal varices of large-medium size, with no history of upper gastrointestinal bleeding. They were two randomly selected samples, the first is represented by 20 patients who underwent LE combined with propranolol and the second 20 patients treated with propranolol alone. For data collection a questionnaire was designed based on the variables, dimensions and indicators proposed in the research. We demonstrated that monotherapy with propranolol is as effective as combined with LE in the primary prophylaxis of variceal bleeding.

Key Words: Liver cirrhosis, Esophageal varices, Primary prophylaxis, Treatment, Propranolol - endoscopic ligation.

Introducción

La hipertensión portal es un síndrome clínico común asociado con enfermedad hepática crónica, se caracteriza por un incremento patológico en la presión portal que conduce a la formación de colaterales porto sistémicas (várices esófago gástricas), ocasionando desviación de la sangre portal a la circulación sistémica. Se define como un aumento permanente de la presión portal por encima de 6 mm Hg. y representa un momento clave en el curso dinámico de la enfermedad hepática crónica, siendo la complicación más común de esta patología.^{1,2,3,4}

La hipertensión portal es la manifestación clínica más frecuente de la cirrosis; ocurre en más del 80% de estos pacientes. En el momento del diagnóstico de la enfermedad, el 60% de los pacientes ya presentan várices esofágicas en la endoscopia. La hemorragia por várices es una complicación grave, con una mortalidad media del 37%. Ello hace que estos pacientes deban ser atendidos en régimen de cuidados intensivos. Los pacientes que sobreviven tienen un riesgo de recidiva hemorrágica de aproximadamente 70% en dos años.^{5,6,7}

La prevalencia reportada de várices esofágicas en pacientes cirróticos es variable (24% a 80%), parece estar relacionada con el grado de disfunción hepática.^{8,9,10} El riesgo de presentar un primer episodio de hemorragia por rotura de várices esofágicas se relaciona de forma directa con el tamaño de las várices, la presencia de signos rojos en su pared, y el grado de descompensación de la enfermedad hepática, es por ello que el tratamiento profiláctico es mandatorio en todos los pacientes con várices grandes (>5 mm) y/o con signos rojos en su pared.^{11,12}

El tratamiento preventivo incluye la profilaxis primaria (prevención de la primera hemorragia en pacientes que nunca han sangrado) y la prevención de recidivas hemorrágicas en pacientes que han sobrevivido a un episodio de hemorragia por várices esofago-gástricas (profilaxis secundaria). Los pacientes con antecedentes de hemorragia variceal, tienen un riesgo de sangrado considerablemente mayor que aquellos pacientes en profilaxis primaria (70% anual vs 20%).^{13,14}

Los lineamientos actuales para el manejo de pacientes con cirrosis compensada, recomiendan la pesquisa endoscópica temprana, y tratamiento con beta bloqueadores para prevenir la hemorragia inicial en aquellos pacientes con várices esofágicas.¹⁵

El tratamiento farmacológico con beta-bloqueantes no cardio-selectivos (propranolol o nadolol) es el único tratamiento aceptado actualmente para la profilaxis primaria. Estos fármacos, disminuyen la presión portal, a través de una reducción del flujo sanguíneo portal y colateral, el flujo sanguíneo de la vena ácigos y la presión de las várices esofágicas.^{16,17} Así, numerosos estudios y meta-análisis han demostrado que el tratamiento betabloqueante disminuye el riesgo de sangrado a menos de la mitad además de reducir significativamente el riesgo de muerte por hemorragia.

La ligadura endoscópica (LE) ha mostrado ser efectiva en el tratamiento de las várices esofágicas. Se ha reportado 22 que esta técnica tiene una eficacia ligeramente superior a beta-bloqueadores en prevención de sangrado, pero con mortalidad similar. En nuestra Institución Hospital Universitario de Maracaibo, se realizó una investigación retrospectiva para evaluar la respuesta de la terapia combinada (LE mas propranolol). Se evaluaron retrospectivamente pacientes cirróticos durante los años 2006

hasta 2008, la población estuvo conformada por 129 pacientes con diagnóstico de hipertensión portal y várices esofágicas de moderado y gran tamaño, de estos, 30 pacientes no tenían historia de sangrado variceal y constituyeron la muestra de estudio, se evaluó respuesta a la terapia combinada, determinando porcentaje de erradicación de las várices y aparición de sangrado variceal. En el 89,9% de ellos se logró erradicación de las várices esofágicas, la tasa de sangrado variceal fue del 10%, por lo cual se concluyó a favor de la terapia combinada en la profilaxis primaria de várices esofágica, sin embargo entre las limitaciones más importantes de esta investigación, se encontró, el hecho de tratarse de un trabajo retrospectivo, sin tener grupos control para establecer las bondades de la terapia combinada sobre la monoterapia.

En el presente estudio se compararan en forma prospectiva los resultados del uso del propranolol como monoterapia con la terapia combinada, en el tratamiento de la profilaxis primaria del sangrado variceal en pacientes con várices esofágicas moderadas-grandes, con o sin signos rojos y de esta manera poder considerar esta opción dentro del protocolo de tratamiento de estos pacientes. El objetivo de nuestra investigación es comparar los resultados del propranolol combinado o no con ligadura endoscópica en la profilaxis primaria del sangrado variceal en pacientes con diagnóstico de Cirrosis Hepática complicados con várices esofágicas, atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Maracaibo en el periodo Enero a Octubre 2009.

Materiales y Métodos

Se trata de un estudio prospectivo, correlacional, longitudinal. La población estuvo conformada por 40 pacientes entre 18 años y 75 años, de ambos sexos, con diagnóstico de cirrosis hepática con várices esofágicas, evaluados en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Maracaibo, durante los meses de Enero a Octubre 2009.

Para fines del estudio se seleccionaron al azar 2 muestras, tomando en cuenta los primeros 40 pacientes con cirrosis hepática y várices esofágicas de tamaño moderado y grande con ó sin signos rojos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión; la primera muestra estuvo representada por 20 pacientes seleccionados de acuerdo a la asignación de números pares, quienes fueron sometidos a LE combinado con propranolol y la segunda muestra por 20 pacientes que correspondieron a los números impares y fueron tratados sólo con propranolol.

Criterios de inclusión y de exclusión

Se incluyeron en el estudio pacientes masculinos o femeninos entre 18 años y 75 años de edad con diagnóstico de cirrosis hepática y presencia de várices esofágicas de tamaño moderado y grande, sin historia de sangrado digestivo superior previo. Fueron excluidos aquellos pacientes que presentaron al menos uno de los siguientes criterios:

- Menores de 16 años y mayores de 75 años.
- Enfermedades neoplásicas, hematológicas, EPOC, psicosis, bloqueo A-V, enfermedad valvular aórtica, diabetes insulino dependiente, infección por HIV, embarazo.
- Pacientes con várices esofágicas de tamaño pequeño y/o con sangrado previo.

- Los pacientes que manifestaron el deseo de no participar en el estudio.

A todos los pacientes seleccionados se les explico detalladamente el estudio y luego de su consentimiento, se les realizó una historia clínica integral basada en la anamnesis, inspección, palpación y auscultación. Para realizar el diagnóstico de cirrosis hepática, se evaluaron los exámenes de laboratorio: albúmina, tiempos de coagulación, hematología completa, transaminasas, escala de Child-Pugh y ecografía doppler esplenoportal.

Para el diagnóstico definitivo de várices se realizó una video endoscopia digestiva superior (método gold estándar) por un médico especialista en gastroenterología.

El tamaño de las várices se determino de acuerdo a la Japanese Research Society for Portal Hipertensión (JRPSPH):³⁹

Elementos para clasificación de las várices esofágicas:

1. Color de las várices: blanco o azul
2. Signos de color rojo: Líneas rojas longitudinales, manchas rojo cereza, puntos hematoquísticos, enrojecimiento difuso.
3. Tamaño:
 - 3.1 Pequeñas: se aplanan o desaparecen con la insuflación.
 - 3.2 Medianas: ligeramente tortuosas y abarcan menos de un tercio de la luz
 - 3.3 Grandes: Tortuosas y ocupan más de un tercio de la luz.
4. Localización:
 - 4.1 Por encima de la bifurcación traqueal
 - 4.2 A nivel de la bifurcación traqueal
 - 4.3 En el esófago inferior.

Todos los pacientes sometidos a LE recibieron la pre-medicación y cuidados de endoscopia de rutina. Se realizó primero la endoscopia diagnóstica, luego la ligadura correspondiente.

La dosis del propanolol fue individualizada, y asignada de acuerdo con los antecedentes patológicos del paciente y con la frecuencia cardiaca basal (tomada antes del inicio de la terapia), la dosis promedio fue de 40 mg cada 12 horas administrada por vía oral, no excediendo 80 mg al día independientemente de la respuesta obtenida.

A todos los participantes de ambos grupos se les realizó un seguimiento clínico y endoscópico mensual hasta cumplir los 4 meses post-tratamiento. Durante cada sesión se evaluó la frecuencia cardiaca, tensión arterial, estado general del paciente y por último el status de las varices esofágicas a través de la endoscopia realizada cada mes a partir del momento de inicio del estudio, a fin de determinar la respuesta al tratamiento asignado. Se definió erradicación de las varices esofágicas, a la disminución del tamaño de las mismas, hasta desaparecer ó hacerse pequeñas, y a la desaparición de los signos rojos.

Técnicas de Recolección de Datos

Para la recolección de la información se diseño un instrumento, estructurado de la siguiente forma:

Datos generales de identificación: fecha, número, edad, sexo.

etiología de la hepatopatía crónica: alcohol, hepatitis viral, auto-inmune, entre otras.

Examen físico: arañas vasculares, telangiectasias, eritema palmar, ascitis y sus grados, red venosa colateral, ginecomastia, hipotrofia testicular, encefalopatía.

Laboratorio: hemoglobina, hematocrito, cuenta blanca y formula, plaquetas, bilirrubina total y fraccionada, transaminasas, fosfataasa alcalina, proteograma, Tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina (TPT).

Hallazgos ultrasonográficos: ascitis, diámetro de la porta, esplenomegalia.

Hallazgos endoscópicos: várices esofágicas y sus características.

Resultados de las terapias aplicadas.

Técnicas de Análisis de Datos

Los datos fueron expresados en media aritmética + desviación estándar y otros en cifras absolutas y porcentajes, analizados a través del Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS), versión 12 y se aplico las pruebas estadísticas; Chi cuadrado o exacta de Fischer y test de Student, todas con un nivel de significancia estadística de 95% (p=0.05).

Resultados

Un total de 40 Pacientes fueron asignados al azar a cada grupo de tratamiento, un grupo de 20 individuos con tratamiento con monoterapia basado en 40mg de Propanolol vía oral, dos veces al día y otro grupo de 20 individuos con tratamiento de terapia combinada basada en dosis de 40mg de Propanolol vía oral BID más tratamiento endoscópico de ligadura de varices esofágicas, en este estudio no hubo pacientes que tuviesen contraindicado propanolol ó la terapia endoscópica de ligadura de varices. Del total de los pacientes tratados con Monoterapia, fueron excluidos 3 pacientes, 1 por ser hipertenso tratado con IECA, al asociar Propanolol (dosis mínima 20 mg OD) presento hipotensión sostenida, debido a la intolerancia al Beta Bloqueante, y por tener varices esofágicas de gran tamaño, con indicadores de riesgo de sangrado paso a plan de ligadura como monoterapia, de igual manera otro paciente presentó bloqueo auriculo ventricular completo tipo Mobitz III, este paciente también paso a monoterapia con LE por intolerancia a los B-Bloqueantes. Por último, un paciente presento hemorragia digestiva de etiología variceal al segundo mes de seguimiento, fue excluido, pues para el control de la hemorragia aguda, este paciente recibió fármacos vasoactivos (Somatostatina) y ligadura endoscópica de varices esofágicas, el paciente sobrevivió pero posteriormente fue incluido en esquema de profilaxis secundaria de erradicación de varices esofágicas. Vale la pena mencionar que todos los pacientes que participaron pero que durante el seguimiento no pudieron continuar en el estudio, fueron excluidos del mismo, pero fueron incluidos en el análisis estadístico final intención de tratar (Intention to Treat).

Características generales de la muestra estudiada:

En la **Tabla 1** se encuentran las características generales de la muestra estudiada encontrándose que la causa más frecuente de cirrosis en estos pacientes fue de etiología alcohólica para los dos grupos representado por un 30% (7 pacientes) para el grupo de monoterapia y un 47% (8 pacientes) para el grupo de la terapia combinada, (sin diferencias estadísticamente sig-

nificativas) así mismo estratificándose a los pacientes según la clasificación de Child-Pugh se encontró que la clase C fue la de mayor prevalencia en ambos grupos con un 55% y un 47% para el grupo de monoterapia y terapia combinada respectivamente, con respecto al tamaño de las varices de los individuos estudiados, las moderadas-grandes fueron las de mayor frecuencia para ambos grupos, donde 12 del grupo de monoterapia las presentaron contra 14 individuos del grupo de terapia combinada. No hubo diferencias significativas estadísticamente en ninguno de los aspectos evaluados en ambos grupos.

Tabla 1 Características Demográficas de los Grupos Estudiados

CARACTERISTICAS	MONOTERAPIA	TERAPIA COMBINADA
Edad- años	51 +/- 11	49 +/-14
Sexo		
Femenino -n (%)	8 (40)	5 (38,5)
Masculino -n (%)	12 (60)	12 (70,6)
Causas de cirrosis (%)		
Alcohol	7 (35)	8 (47,1)
Hepatitis B	6 (30)	1 (5,9)
Hepatitis C	3 (15)	3 (17,6)
Hepatitis Autoinmune	1 (5)	1 (5,9)
Esclerosante Primaria	0	1 (5,9)
CBP	3 (15)	3 (17,6)
Child-Pugh		
A	6 (30)	6 (35,3)
B	11 (55)	8 (47,1)
C	3 (15)	3 (17,6)
Riesgo de Sangrado (%)	19 (95)	16 (94,1)
Comorbilidades (%)		
Ascitis (%)	10 (50)	8 (47,1)
Encefalopatía (%)	3 (15)	5 (29,4)
Tamaño de las varices		
Pequeñas	4	0
Moderadas	12	7

Fuente: Servicio de Gastroenterología Hospital Universitario de Maracaibo

Frecuencia Cardíaca de los individuos estudiados

En relación a la frecuencia cardíaca de los individuos estudiados se evidenció una disminución de este parámetro de 70 ± 6 latidos por minuto y 72 ± 8 latidos por minutos en los grupos de monoterapia y terapia combinada respectivamente antes de comenzar el tratamiento beta-bloqueante a una media de 59 ± 3 latidos por minuto y 61 ± 4 latidos por minuto en los grupos de monoterapia y terapia combinada respectivamente durante el tercer mes y post-tratamiento sin encontrarse diferencias significativas entre ambos grupos $p < 0,05$.

Clasificación de Child-Pugh y la relación con el tamaño de las varices

Con la finalidad de establecer la relación existente entre el tamaño de los cordones vasculares moderados- grandes con indicadores de riesgo de sangrado y el grado de descompensación de la cirrosis hepática de acuerdo a la Clasificación de Child-Pugh se aplicó el Test de Anova (de un factor) junto con el análisis post host de Turkey, se encontró que aquellos pacientes que pre-

sentaron score Child-Pugh más alto, tuvieron endoscópicamente varices esofágicas de mayor tamaño.

Disminución del tamaño de las varices post-tratamiento

Según se refleja en la **Tabla 2** se observa que durante el primer mes de tratamiento hubo una disminución muy marcada (52,9%) del tamaño de las varices, de moderadas- grandes a pequeñas en el grupo que recibió la terapia combinada. En comparación con un 15% de disminución del tamaño las varices en el grupo de monoterapia, sin embargo resultados similares en ambos grupos fueron observados en los siguientes meses de seguimiento. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la erradicación de las varices, 2 pacientes (10%) del grupo monoterapia lograron erradicación de las varices con respecto a 4 pacientes (23,5%) del grupo de la terapia combinada.

Tabla 2 Respuesta a los Diferentes Modalidades de Terapia Administrada

Resultados Postratamiento	Monoterapia - n%	Terapia combinada - n%
Disminución del tamaño de las varices durante el 1er mes	3 (15)	9 (52,9)
Disminución del tamaño de las varices durante el 2do mes	10 (55,6)	11 (64,7)
Disminución del tamaño de las varices durante el 3er mes	13 (76,5)	9 (64,3)
Erradicación de las varices	2 (10)	4 (23,5)
Primer Episodio de Sangrado	2 (10)	0
Complicaciones de la Terapia	1 (5)	1

Fuente: Servicio de Gastroenterología Hospital Universitario de Maracaibo

Discusión

Los betabloqueantes no selectivos (propranolol, nadolol) reducen la presión portal por disminución del gasto cardíaco (efecto B1), y producen vasoconstricción esplácnica (efecto B2), generando así reducción del flujo sanguíneo portal. Los betabloqueantes selectivos (atenolol, metoprolol) son menos efectivos para la profilaxis primaria de hemorragia variceal pues solo actúan generando efecto B1. Una disminución del gradiente de presión venoso

hepático (GPVH) < 12 mmHg esencialmente elimina el riesgo de hemorragia y mejora la sobrevida.⁴¹

Un metaanálisis de 11 estudios que incluyó 1189 pacientes evaluó la respuesta al tratamiento con Betabloqueantes no selectivos, vs el tratamiento con placebo en la prevención de la primera hemorragia variceal, este estudio mostró que el riesgo de sangrado por varices en pacientes con varices de moderado-gran tamaño es reducido significativamente con el uso de betabloqueadores (30% vs 14%),⁴² adicionalmente indicó que la primera hemorragia fue evitada en cada 10 pacientes tratado con betabloqueantes. La mortalidad fue menor en el grupo que recibió betabloqueantes en comparación con el grupo control, con diferencias estadísticamente significativas.⁴³

La ligadura endoscópica de varices ha sido comparada con la terapia con betabloqueantes en múltiples estudios randomizados en pacientes con varices esofágicas de moderado-gran tamaño con alto riesgo de sangrado. Dos recientes metaanálisis han comparado lo siguiente; el primero, evaluó 8 estudios que comprendieron 596 pacientes (285 con LE) y (311 con betabloqueantes) 20 y el segundo, incluyó 12 estudios para un total de 839 pacientes (410 para LE) y (429 para betabloqueantes) 44, ambos estudios mostraron que la ligadura endoscópica está asociada con una disminución significativa del riesgo de primer sangrado, pero sin ningún impacto en cuanto a la mortalidad. Se reportó en el grupo LE una proporción menor de efectos adversos (4% vs 13%).

En dos estudios randomizados recientes,⁴⁵⁻⁴⁶ se demostró que ambos, los betabloqueantes y la LE son efectivos en la prevención de la primera hemorragia variceal, y que las decisiones acerca de la terapia a seleccionar deberán ser basadas en las características individuales de cada paciente.

El rol de los B-Bloqueantes asociado a LE en profilaxis primaria fue estudiado recientemente en un estudio randomizado, no controlado, desarrollado en pacientes cirróticos con várices esofágicas con alto riesgo de sangrado, en esta investigación no se encontraron diferencias significativas en cuanto al desarrollo de primer sangrado digestivo, ni tampoco en cuanto a la disminución de la mortalidad entre los grupos estudiados, además de reportar que hubo mayor recurrencia de las várices esofágicas una vez erradicadas en el grupo que recibió LE como monoterapia. Los efectos secundarios fueron más frecuentes en el grupo tratado con terapia combinada (LE + B-Bloqueadores).²⁴

En el presente estudio prospectivo, longitudinal, randomizado, comparamos la Ligadura Endoscópica (LE) de Varices Esofágicas asociada a Propranolol con Monoterapia con Propranolol, en la prevención de la aparición del primer episodio de sangrado digestivo por varices esofágicas y la erradicación de las mismas. No encontramos diferencias significativas entre las dos modalidades de tratamiento respecto al punto final: aparición de sangrado variceal y erradicación de las varices esofágicas.

Partiendo de la premisa que la combinación de B-Bloqueantes no selectivos más LE no proporciona diferencias significativa en cuanto al porcentaje de erradicación, menos efectos secundarios, y el punto principal, no disminuye significativamente la mortalidad ni la aparición del primer episodio de sangrado, es que

los investigadores han establecido que el tratamiento de primera línea para la Profilaxis Primaria de várices esofágicas es la monoterapia con B-Bloqueantes no selectivos, y que la LE se realice en aquellos casos en que este contraindicado la terapia farmacológica.¹⁰

De forma similar a los estudios previos, en esta investigación no se obtuvieron diferencias significativas en cuanto a la prevención del sangrado, ni a la erradicación de varices esofágicas entre los dos grupos. La erradicación de várices ocurrió en el 10% de los pacientes tratados con monoterapia y el 23% del grupo terapia combinada, todos con una P> 0.05 (no significancia estadística).

Los resultados reportados en los estudios publicado por Sarin y Lo Gin – Ho,²⁴ y con un meta-análisis publicado en el año 2001 por Imperiale y Chalasani,²¹ la LE es efectiva en la prevención de hemorragias en pacientes con varices con alto riesgo de sangrado. De acuerdo a los resultados de estos estudios, la LE, no solo es eficaz para prevenir el primer sangrado, sino también para disminuir la mortalidad.

Sin embargo de acuerdo a publicaciones previas, los pacientes con menores tasas de sangrado primario o de recurrencia de sangrado es vista en aquellos pacientes "GPVH respondedores", es decir aquellos pacientes que sea cual sea la terapia seleccionada (B-Bloqueantes solos o combinados, o tratados con Nitratos) logran mantener un GPVH de manera sostenida por debajo de los 12 mmHG o que mantienen un reducción de más del 20% de la Fracuecia Cardica en comparación con la obtenida en la medición basal.¹⁹⁻³⁶ En pacientes GPVH Respondedores, no tiene ningún sentido racional en profilaxis primaria el uso de las modalidades de Terapia Endoscópica existentes por lo que es de gran utilidad el estudiar previa a la decisión de la terapia a seleccionar el estudio del GPVH.

Una de las limitaciones del presente estudio fue el pequeño tamaño de la muestra y el período tan corto de seguimiento, por lo cual no fue posible determinar mortalidad ni tampoco la recurrencia de la várices esofágicas una vez erradicadas, aunado al hecho de la imposibilidad en nuestro medio, de la medición del GPVH en nuestros pacientes.

Claramente, los B-Bloqueantes no cardio selectivos tienen ventajas sobre la ligadura de varices esofágicas, tales como, su bajo costo, la no necesidad de personal especializado para administrarlo ni para evaluar los indicadores de respuesta a este (frecuencia cardíaca), la eficacia comprobada en la prevención de sangrado variceal su seguridad y fácil administración.

Como lo sugiere recientemente una publicación:¹⁸ quizás la terapia más racional y efectiva, sea adaptar las diferentes modalidades de terapia para prevenir tanto la aparición del primer sangrado, como para evitar el sangrado variceal recurrente al contexto de "GPVH Respondedores".

Referencias Bibliográficas

1. Samer G, Kia S. (2004). Management of Esofageal Varices: An update from Digestive Disease Week and American As-

- sociation for the Study of Liver Diseases. *Cur Gastroenterol Rep*, 2003;6:206-209.
2. Siringo S, Bolondi L, Gaiani S. Timing of the first variceal haemorrhage in cirrhotic patients: prospective evaluation of Doppler flowmetry, endoscopy and clinical parameters. *Hepatology*, 2000;20: 66-73.
 3. Thomopoulos KC, Labropoulou-Karatzas C, Mimidis KP, Katsakoulis EC, Iconomou G, Nikolopoulou VN. Non-invasive predictors of the presence of large esophageal varices in patients with cirrhosis. Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology. University Hospital of Patras, Greece, 2003;35(7): 473-478.
 4. Bao-Min shi, Xiu-Yan Wang, Qing-ling Mu, Tai-Huang Wu, Jian Xu. Value of portal hemodynamics and hypersplenism in cirrhosis staging. *World J Gastroenterol*, 2005; 7: 11(5):708-711.
 5. D'Amico G, de Franchis R. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Posttherapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology* 2003;38:599-612.
 6. Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Fourdan O, Levy VG, Poupon R. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology* 2004;40:652-659.
 7. Moitinho E, Escorsell A, Bandi JC, Salmeron JM, Garcia-Pagan JC, Rodes J. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. *Gastroenterology*, 1999;117:626-631.
 8. Hoyos J, Arango J, Mayor R, Mariño G, Rengifo A, De Lima E. Esophageal y Varices Gástrico and varicial hemorrhage *J Hepatol*, 2002;48(3); 224-228.
 9. Bosch J, Albillos A, Abraldes JG, Bañares R, Calleja JL, Escorsell A. Hipertensión portal. Documento de consenso. *Gastroenterol Hepatol*, 2005;28;1-25.
 10. García-Tsao G, Arun J, Sanyal, Norman D. Grace, William Carey. Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. *Hepatology*, 2007;46 (3): 922-928.
 11. Planas R, Morillas RM, Boix J. Hemorragia digestiva por hipertensión portal. Tratamiento hemostático. En: Berenguer J, Bruguera M, García M, Rodrigo L, editores. Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares. Madrid: Asociación Española para el Estudio del Hígado. 2001; p. 147-149.
 12. De Franchis R. Evaluation and follow-up of patients with cirrhosis and oesophageal varices. *J Hepatol*. 2003;38:361-363.
 13. Duran F, Valla D. Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child-Pugh versus MELD. *J Hepatol*. 2005;42:S100-7.
 14. González M, Albillos A. Hemorragia digestiva por varices esofagogástricas. Gastropatía de la hipertensión portal. En: Abreu L Gastroenterología. Endoscopia diagnóstica y terapéutica. 2da ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana. 2007; p. 173-183.
 15. Di Fiore F, Leclaire S. Changes in characteristics and outcome of acute upper gastrointestinal haemorrhage: A comparison of epidemiology and practices between 1996 and 2000 in a multicentre French study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2005;17:641-647.
 16. Zumaeta E. Várices esofagogástricas. *Acta Med Per*, 2007;24(1): 47-51
 17. Danny R. Tratamiento farmacológico y endoscópico de la profilaxis de la recidiva hemorrágica por várices esofágicas, *Gastr Latinoam*, 2007;18 (1):74-76.
 18. González R, Zamora J, Gómez-Camarero J, Molinero LM, Bañares R, Albillos A. Meta-analysis: Combination endoscopic and drug therapy to prevent variceal rebleeding in cirrhosis. *Ann Intern Med*, 2008;149:109-122
 19. Jutabha R, Jensen D, Martin P. Randomized study comparing banding and Propranolol to prevent initial variceal hemorrhage in cirrhotics with high risk esophageal varices. *Gastroenterology*, 2005;128:870-81.
 20. Khuroo MS, Khuroo NS, Farahat KL, Khuroo YS, Sofi AA, Dahab ST. Meta-analysis endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding: *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;15;21(4):347-61.
 21. Imperiale TF, Chalasani N. A meta-analysis of endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. *Hepatology*, 2001;33:802-807.
 22. Salazar, P, González J, Louis. Ligaduras de Várices Esofágicas: Alcance del Procedimiento. *AVFT*, 2002;21(2):190-194.
 23. Lui HF, Stanley A, Forrest E. Primary prophylaxis of variceal hemorrhage: a randomized controlled trial comparing band ligation, propranolol, and isosorbide mononitrate. *Gastroenterology*, 2002;123:735-744.
 24. Lo GH, Chen WC, Chen M. Banding ligation versus nadolol and isosorbide mononitrate for the prevention of esophageal variceal rebleeding. *Gastroenterology*, 2002;123:728-734.
 25. Villanueva C, Minana J, Ortiz J. Endoscopic ligation compared with combined treatment with nadolol and isosorbide mononitrate to prevent recurrent variceal bleeding. *N Engl J Med* 2001;345:647-655.
 26. Chalasani N. Predictors of large esophageal varices in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1999;94(11):3285-91
 27. Yeh JL, Peng YC, Tung CF. Clinical predictors of large esophagogastric varices in patients with hepatocellular carcinoma. *Dig Dis Sci* 2002;47(4):723-729.
 28. Pascal JP, Calès P, Desmorat H. Natural history of esophageal varices. In Bosch J and Rodès J (eds.) Recent advances in the pathophysiology and treatment of portal hypertension. Sero Symposium. 1989;127-142.
 29. D'Amico G, García-Tsao G, Calés P, Escorsell A, Nevens F, Cestari R. Diagnosis of portal hypertension. How and when? In: De Franchis R, editor. Portal hypertension III. Proceedings of the Third Baveno International Consensus Workshop on Definitions, Methodology and Therapeutic Strategies. Oxford: Blackwell Science, 2001; p. 36-63.
 30. Grace ND, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G. Portal hypertension and variceal bleeding: An AASLD single topic symposium. *Hepatology*. 1998;28:868-880
 31. Plevris JN, Dhariwal A, Elton RA. The platelet count as a predictor of variceal hemorrhage in primary biliary cirrhosis. *Am J Gastroenterol*, 1995;90(6): 959-960.
 32. Pugh RN, Murray-Lyon, Dawson JL. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*; 1973;60: 646-649.
 33. Banares R, Albillos A, Rincon D, Alonso S, Gonzalez M, Rtuiz del Arbol L, Slcedo M, Molinero M. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a metaanalysis. *Hepatology*, 2002;35: 609-615.
 34. Gadano, A. (2000). Consenso de Actualización en Hipertensión Portal. De Reporte del Consenso Baveno III: Definiciones, metodología y estrategias terapéuticas en hipertensión portal. Baveno, Italia.
 35. Conn H. Propranolol in the prevention of the first hemorrhage

from esophagogastric varices: A multicenter, randomized clinical trial. *Hepatology* 1995;13:902-12.

36. Grace, N. Diagnosis and treatment of gastrointestinal bleeding secondary to portal hypertension. American College of Gastroenterology Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol*, 1997; 92 (7):1081-1091.

37. Reyes a. Manejo endoscópico del sangrado variceal. *Rev Gastroenterol Mex*, 2005;70(1):50-54.

38. García S, Bellot P, Bosch J. Ligadura endoscópica de várices en el tratamiento de la hipertensión portal. *Rev Gastroenterol Mex*, 2007;72(1): 52-61.

39. Idezuki Y. Japanese Research Society for Portal Hypertension. General rules for recording endoscopic findings of esophagogastric varices (1991). *World J Surg*, 1995;19:420-423.

40. Stiegmann GV, Yamamoto M. Approaches to the endoscopic treatment of esophageal varices. *World J Surgery*, 1992;16:1034-41.

41. Groszmann RJ, Bosch J. Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol vs placebo in the prevention of the first variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1990;99:1401-1407.

42. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis* 1999;19:475-505.

43. Chen W, Nikolova D, Frederiksen SL, Gluud C. Beta-blockers reduce mortality in cirrhotic patients with oesophageal varices who have never bled (Cochrane review). *J Hepatol* 2004;40(Suppl 1):67 (abstract).

44. García-Pagan JC, Bosch J. Endoscopic band ligation in the treatment of portal hypertension. *Nat.Clin Pract.Gastroenterol Hepatol* 2005;2:526- 535.

45. Boyer TD. Primary prophylaxis for variceal bleeding: are we there yet? *Gastroenterology* 2005;128:1120-1122.

46. de Franchis R. Endoscopy critics vs. Endoscopy enthusiasts for primary prophylaxis of variceal bleeding. *Hepatology* 2006;43:24-26.

La Junta Directiva de la SVG y Grupo Advancement, los invita a inscribirse en el Fondo de Previsión Social y Retiro



¿Qué es el Fondo de Previsión Social?

Una estructura sin fines de lucro, orientada hacia fines de interés pensional, llamados a completar la asistencia social y de retiro.

Requisitos para Inscripción

- * Ser miembro solvente de la SVG
- * Llenar la planilla de inscripción

¿Cómo puedo hacer el aporte?

Mensual, Trimestral y Anual.
Domiciliado a la tarjeta de crédito de su preferencia o por depósito bancario.
El monto del aporte es decisión del ahorrista, además cuenta con un aporte institucional que realiza la SVG.

**Si te interesa tu futuro
¡INSCRÍBETE YA!**

Más información
Teléfonos: 991.67.57 / 991.26.69
correo: fondoprevisionsocial.svg@gmail.com