

Frecuencia y mortalidad de resangrado en pacientes cirróticos tratados por hemorragia de várices esofágicas en dos hospitales de Lima-Perú durante los años 2009-2011

Frequency and mortality by rebleeding in cirrhotic patients treated for bleeding esophageal varices in two hospitals in Lima Peru during years 2009 to 2011

Catherina Pichilingue Reto ^{1a}, Fiorella Sabrinna Queirolo Rodriguez ^{1a}, José Jonathan Ruiz Llenque ^{1a}, Mario Valdivia Roldán ^{1,2b}, Eduar Bravo Paredes ^{3b}, Patricia Guzmán Rojas ^{1a}, Roxana Gallegos López ^{1a}, Manuel Alejandro Corzo Maldonado ^{1a}

¹ Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú.

³ Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Egresado, ^b Médico gastroenterólogo

Recibido: 01/03/2013; Aprobado: 04/08/2013

RESUMEN

Durante las primeras 6 semanas después de una hemorragia variceal hay un 30-40% de probabilidad de recurrencia y de aquellos que resangran mueren del 20-35%. Pasado este periodo, el riesgo de resangrado se presenta en un 60% de pacientes alcanzando una mortalidad de 60-70% en dos años sin tratamiento. **Objetivo:** Describir la frecuencia de resangrado y mortalidad por resangrado en pacientes cirróticos tratados por hemorragia variceal en los Centros Endoscópicos del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) y del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL), ambos en Lima, Perú, durante los años 2009-2011. **Materiales y Métodos:** El estudio es transversal de periodo y retrospectivo donde participaron en total 176 pacientes cirróticos mayores de 14 años de edad que hayan sangrado por várices esofágicas y que hayan recibido tratamiento endoscópico por hemorragia variceal. Los instrumentos fueron la ficha de datos donde se consignó la información obtenida de las historias clínicas de cada paciente, la escala de CHILD para medir la severidad de la enfermedad hepática, informes endoscópicos y llamadas telefónicas. **Resultados:** En total se halló una tasa de frecuencia de 32,20% (56 pacientes) con resangrado temprano menor de 6 semanas. Asimismo, se obtuvo un 22,56% (37 pacientes) con resangrado tardío en los controles posteriores. Se halló una mortalidad de 5,70% (10 pacientes) en el total de los pacientes. Y una tasa de mortalidad por resangrado de 13,33% (6 pacientes). **Conclusión:** La hemorragia variceal es una causa importante de morbimortalidad en la población peruana, la frecuencia y mortalidad por resangrado resultaron ligeramente menores a la reportada en la bibliografía mundial.

Palabras clave: Mortalidad; Cirrosis; Hemorragia; Várices esofágicas (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

During the first 6 weeks after a variceal hemorrhage there is a 30-40% of probability of recurrence and those who rebleed 20-30% die. Passed this period, the risk of rebleeding is of 60% and reaches a mortality of 60-70% in two years without treatment. **Objective:** Describe the frequency of rebleeding and mortality due to rebleeding in cirrhotic patients treated for variceal hemorrhage at Endoscopic Centers of Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Peru and Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, Peru during the years 2009-2011. **Materials and methods:** The study type is a transversal, periodic and retrospective one in which were included 176 cirrhotic patients older than 14 years who have bled for esophageal varices and that have received endoscopic therapy. The instruments used were a data sheet with all the information obtained from the clinical chart of each patient, the CHILD score to assess severity of hepatic disease, endoscopic informs and phone calls. **Results:** The frequency of rebleeding before 6 weeks was 32.20% (56 patients). Also, the frequency of rebleeding after that time was 22.56% (37 patients). There was a mortality rate of 5.70% (10 patients) and a mortality rate due to rebleeding of 13.33% (6 patients). **Conclusions:** Variceal hemorrhage is an important cause of morbimortality in peruvian people. The frequency of rebleeding and mortality due to rebleeding resulted slightly lower than in other countries.

Key words: Mortality; Cirrhosis; Hemorrhage; Esophageal varices (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La hipertensión portal (HP) es responsable de la mayoría de las complicaciones que presentan los pacientes con cirrosis hepática. La presión portal (PP) normal es de menos de 5mmHg. De 6 a 10 mmHg de PP se denomina hipertensión portal clínicamente no significativa. Cuando el nivel está por encima de 10

mmHg se presenta ascitis y se empieza a desarrollar las várices esofágicas (VE). Un valor de más de 12 mmHg se relaciona con hemorragia variceal ⁽¹⁾.

El curso de la HP se acompaña con el desarrollo de venas colaterales porto sistémicas, en un intento frustrado de reducir la PP. Algunas de estas colaterales llevan al desarrollo de las várices esofágicas (VE) y gástricas (VG)

Citar como: Pichilingue Reto C, Queirolo Rodriguez FS, Ruiz Llenque JJ, Valdivia Roldán M, Bravo Paredes E, Guzmán Rojas P, et al. Frecuencia y mortalidad de resangrado en pacientes cirróticos tratados por hemorragia de várices esofágicas en dos hospitales de Lima-Perú durante los años 2009-2011. Rev Gastroenterol Peru. 2013;33(3):231-5.

que por su localización superficial tienden a sangrar al incrementarse la presión y aumentar de tamaño.

Las várices gastroesofágicas (VGE) son las colaterales más importantes y se encuentran presente en aproximadamente 50% de los pacientes cirróticos⁽²⁾. Se estima que la prevalencia de VE al momento del diagnóstico de la cirrosis hepática sería de hasta un 40%, con una incidencia anual del 7%⁽³⁾. Su presencia se correlaciona con la severidad de la enfermedad hepática, evidenciándose en 40% de los pacientes Child A y en más de 85% de los pacientes Child C.

Los factores predictores establecidos para el resangrado de VE incluyen: Score de Child-Pugh alto, infecciones bacterianas, un gradiente de presión venosa hepática (GPVH) mayor a 20 mmHg, medido rápidamente después de la admisión, tamaño de las várices, sangrado activo durante la endoscopia digestiva alta (EDA) y trombosis portal⁽⁴⁾. Además se describen otros factores de riesgo de ruptura como presencia de varices gástricas, el grado de nutrición, alcoholismo crónico, insuficiencia renal y edad mayor de 60 años^(4,5). Por tanto, si se reduce la PP en más de 20% de la basal con el tratamiento instaurado, el riesgo de resangrado decrece significativamente.

La hemorragia aguda por rotura de várices esofágicas es una de las complicaciones más graves de la cirrosis. En las últimas décadas, su mortalidad ha disminuido desde un 40-50% hace 25 años a un 20% con el mejor tratamiento actual⁽⁶⁾. Esta mejoría refleja la eficacia del tratamiento estándar que consistente en la combinación de fármacos vasoactivos desde el momento del ingreso, terapia endoscópica precoz y antibióticoterapia profiláctica. La mortalidad se produce precisamente en los pacientes en los que la hemorragia es refractaria al tratamiento estándar, bien por falta de control de la hemorragia o por resangrado precoz. Por tanto, se indica tratamiento farmacológico con beta bloqueadores no específicos y terapia endoscópica (endoligadura variceal de preferencia) para reducir la recurrencia de resangrado⁽⁷⁾.

Durante las primeras 6 semanas después de una hemorragia variceal hay un 30-40% de probabilidad de hemorragia recurrente y de aquéllos que resangran, mueren del 20-35%⁽⁸⁾. Después de un episodio inicial agudo de sangrado, los pacientes con cirrosis tienen un 70% de riesgo de resangrado con una mayor incidencia en los 5 primeros días (40% de todos los episodios de resangrado), persiste alto durante las 2 primeras semanas y luego disminuye progresivamente en las siguientes 4 semanas⁽⁹⁾. Después de 6 semanas, el riesgo de resangrado posterior se vuelve virtualmente igual al anterior al sangrado y estos pacientes tienen una mortalidad de 60-70% en dos años^(4,8,10) sin tratamiento alguno. Con terapia farmacológica y endoscópica, se reducen estas recurrencias de sangrado a la mitad, aproximadamente.

El tratamiento para evitar el resangrado se denomina profilaxis secundaria. El resultado de este tratamiento va a depender de la adherencia a la medicación indicada y al número de sesiones de terapia endoscópica para asegurar la eliminación total de las várices que se pueden volver a formar en la evolución⁽¹¹⁻¹⁴⁾. En este aspecto, diversos estudios realizados mundialmente muestran una ventaja para la terapia combinada de tratamiento endoscópico con endoligadura más farmacoterapia con betabloqueadores⁽¹⁵⁻²²⁾.

El estudio es relevante porque permite determinar la frecuencia de resangrado por VE, el pronóstico y la mortalidad local comparando los hallazgos con la literatura internacional. Además identifica los factores predictores de recurrencia en los pacientes con alto riesgo para un seguimiento cercano y un manejo riguroso en éstos.

Este trabajo tuvo como objetivo principal describir la frecuencia de resangrado por VE y la mortalidad por el mismo luego de instaurado el tratamiento. A su vez, describe la asociación entre el resangrado y algunos factores de riesgo definidos en la bibliografía. Evalúa también, la reducción de resangrado con uso de betabloqueadores. Por último, describe el grado de adherencia al tratamiento programado.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un estudio transversal de período, analítico y retrospectivo multicéntrico. La población objetivo comprendió a pacientes mayores de 14 años de edad de ambos sexos sometidos a tratamiento endoscópico por hemorragia variceal en los Centros Endoscópicos del HNCH y del HNAL durante los años 2009 - 2011. Se incluyeron en el trabajo de investigación pacientes cirróticos mayores a 14 años de edad que hayan sangrado por VE y que hayan recibido tratamiento endoscópico por hemorragia digestiva variceal. Asimismo, se excluyeron aquellas mujeres gestantes o con lactancia y aquellos pacientes que no cumplieron con los tres controles respectivos.

Se calculó la muestra usando las calculadoras epidemiológicas de la Web Openepi. El cálculo inicial estimando una frecuencia de enfermedad de 25% fue de 289 personas con un IC: 95%; sin embargo, este número de participantes no fue factible al no ser elegibles para el estudio. Por tanto, se redujo a un IC: 94% y se obtuvo un total de 201 personas incluidas en el estudio, de los cuales se consideró para tamaño muestral final 176 pacientes cirróticos.

Durante los años 2009-2011 se recolectó la información de pacientes continuos que ingresaron por hemorragia digestiva alta (HDA) a los Centros Endoscópicos de ambos hospitales. Se revisaron las historias clínicas pertinentes. Luego, se procedió al llenado de las fichas de datos y a la tabulación en el

programa Microsoft Excel. Finalmente se vaciaron los datos al programa STATA versión 12 y se procedió a realizar el análisis estadístico-inferencial.

Se utilizó una ficha de datos que consignó la información obtenida de las historias clínicas de cada paciente integrante del estudio. La ficha de datos comprendió datos de filiación del paciente, la presencia de comorbilidades, el antecedente de HDA previa, uso de AINES o consumo de alcohol o tabaco en la actualidad, tratamiento previo a la EDA, datos endoscópicos (como el tiempo desde el ingreso hasta la realización de la EDA, grados de várices, signos de sangrado activo y terapia endoscópica), hallazgos clínicos y de laboratorio de severidad, la presencia de resangrado y la mortalidad. Para medir la severidad de la enfermedad hepática se utilizó la escala de medición de Child, en grados A, B y C.

La segunda parte de la ficha de datos comprendió el seguimiento durante 3 controles que fueron completados con los datos de las historias clínicas, informes endoscópicos y llamadas telefónicas.

Las variables del estudio resultaron tener una distribución normal, por tal motivo se utilizaron pruebas no paramétricas (Chi Cuadrado y Fisher, según corresponda) para establecer asociación entre las variables categóricas. La única variable continua del estudio fue la albúmina, para la cual se usó la prueba T de Student. El nivel de significación que se utilizó para determinar la significancia estadística, fue $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio (2009-2011) 567 pacientes fueron admitidos en los centros endoscópicos del HNAL y del HNCH por presentar HDA. Se seleccionaron 176 pacientes cirróticos con hemorragia de etiología variceal. Con respecto a las características demográficas, 51,13% (90 pacientes) fueron de sexo femenino y 48,86% (86 pacientes) fueron de sexo masculino. La población se encontró comprendida entre 16 y 90 años de edad, con una media de 58,99 años y una desviación estándar (DS) de 13,73. Luego, se citaron algunos factores de riesgo en los pacientes como el consumo de alcohol, el hábito de fumar, el uso de AINES previo al evento o el antecedente de HDA previa. (Tabla 1), encontrándose el antecedente de HDA previa y el hábito de fumar estadísticamente significativo ($p < 0,05$).

Se observó que el 25,57% (45 pacientes) presentaron resangrado intrahospitalario y el 6,63% (11 pacientes) presentaron resangrado precoz luego del alta. En total se halló una tasa de frecuencia de 32,2% (56 pacientes) con resangrado temprano menor de 6 semanas. Asimismo, se obtuvo un 22,56% (37 pacientes) con resangrado tardío en los controles posteriores. La frecuencia de resangrado global fue de 54,76% (93 pacientes).

Tabla 1. Datos demográficos según la presencia de resangrado.

	Resangrado		Si (n=45)	%	p
	No (n=131)				
	n	%	n	%	
Sexo					
Femenino	69	(52,67)	21	(46,67)	0,487*
Masculino	62	(47,33)	24	(53,33)	
Edad					
16-40	8	(6,20)	9	(20,45)	0,022*+
41-65	80	(62,02)	22	(50,00)	
66-90	41	(31,78)	13	(29,55)	
Comorbilidad					
Diabetes Mellitus					
Ausencia	99	(75,57)	34	(75,56)	0,998*
Presencia	32	(24,43)	11	(24,44)	
Insuficiencia renal					
Ausencia	130	(99,24)	44	(97,78)	0,447**
Presencia	1	(0,76)	1	(2,22)	
Otros					
Ausencia	93	(70,99)	30	(66,67)	0,585*
Presencia	38	(29,01)	15	(33,33)	
Factores de Riesgo					
Consumo de alcohol					
No	94	(71,76)	26	(57,78)	0,082*
Si	37	(28,24)	19	(42,22)	
Hábito de fumar					
No	122	(93,13)	35	(77,78)	0,010**+
Si	9	(6,87)	10	(22,22)	
Uso de AINES					
No	121	(92,37)	41	(91,11)	0,756**
Si	10	(7,63)	4	(8,89)	
HDA previa					
No	68	(51,91)	13	(28,89)	0,008*+
Si	63	(48,09)	32	(71,11)	

* Prueba Chi², ** Prueba Chi² exacta de Fisher, + $p < 0,05$

Posteriormente, se determinó la asociación entre la presencia de resangrado y signos de severidad del evento. Al evaluar los resultados se halló significancia estadística en los siguientes: estancia en un centro de cuidados intensivos y/o unidad de shock trauma ($p=0$), transfusión de paquetes globulares ($p=0$), politransfundidos con anemia severa al ingreso ($p=0,04$) y la severidad de la enfermedad hepática medida con la escala de Child en estadios B y C ($p < 0,01$) (Tabla 2).

Para evaluar la asociación entre el resangrado con el grado de nutrición se utilizó el valor de albúmina y aunque además hubiera sido de valor medir la masa muscular con la circunferencia braquial esto no fue evaluado en los pacientes. Se obtuvo una media de 2,91 g/dL de albúmina en pacientes que no resangraron y una media de 2,60 g/dL en aquellos pacientes que sí. A pesar de que la diferencia entre las medias es mínima, se halló significancia estadística ($p=0,01$ y $DS=0,70$).

Luego, se intentó evaluar la reducción en el riesgo de resangrado con el tratamiento médico con betabloqueadores durante cada control; sin embargo, sólo 4 pacientes no usaron este fármaco como parte de la profilaxis secundaria por lo cual no se pudo realizar ninguna inferencia.

En el estudio se halló una mortalidad de 5,7% (10 pacientes) en el total de los pacientes. Y un 13,33% (6 pacientes) de los que presentaron resangrado,

Tabla 2. Factores de riesgo según la presencia de resangrado.

	Resangrado				p
	No (n=131)		Si (n=45)		
	n	%	n	%	
CIQ-ST-UCI					
No	118	(90,08)	23	(51,11)	0,000*+
Si	13	(9,92)	22	(48,89)	
Transfusión					
No	49	(37,40)	1	(2,22)	0,000*+
Si	82	(62,60)	44	(97,78)	
Nº transfusions					
0 - 3	70	(83,33)	31	(70,45)	0,090*
>3	14	(16,67)	13	(29,55)	
Politransfundido con anemia severa					
Ausencia	86	(66,15)	22	(48,89)	0,040*+
Presencia	44	(33,85)	23	(51,11)	
CHILD					
A	59	(45,04)	7	(15,56)	0,002*+
B	50	(38,17)	27	(60,00)	
C	22	(16,79)	11	(24,44)	
Grado de várices					
I	4	(3,05)	2	(4,44)	0,143**
II	49	(37,40)	10	(22,22)	
III	68	(51,91)	26	(57,78)	
IV	10	(7,63)	7	(15,56)	
Signos endoscópicos					
Ausencia	121	(92,37)	38	(84,44)	0,108**
Puntos Rojos	6	(4,58)	2	(4,44)	
Sangrado ----Activo	4	(3,05)	5	(11,11)	
Horas para realizar EDA					
0 - 8	25	(19,08)	14	(31,11)	0,353*
>8 - 24	61	(46,56)	20	(44,44)	
>24 - 72	13	(9,92)	3	(6,67)	
>72	32	(24,43)	8	(17,78)	
Nº de sesiones					
0	5	(3,91)	0	(0,00)	0,427**
1	86	(65,19)	25	(64,10)	
2	20	(15,63)	10	(25,64)	
3	15	(11,72)	3	(7,69)	
4	1	(0,78)	1	(2,56)	
5	1	(0,78)	0	(0,00)	

* Prueba Chi², ** Prueba Chi² Exacta de Fisher, + p<0.05

fallecieron; lo cual indica que éstos fallecieron después de presentar dicho evento. Es decir, se obtuvo una tasa de mortalidad por resangrado de 13,33% con significancia estadística (p=0,019).

Se realizó la asociación entre pacientes fallecidos por resangrado y tratamiento endoscópico incompleto. En el presente estudio, se consideró tratamiento endoscópico completo a aquellos pacientes con erradicación de varices esofágicas en la EDA control luego de sesiones de endoligadura e incompleto al resto de pacientes. En este aspecto, no se halló significancia estadística.

Por último se evaluó la adherencia al tratamiento endoscópico de endoligadura, sólo un 17,37% de los pacientes culminó dicho tratamiento. No se pudo evaluar la adherencia al tratamiento médico con betabloqueadores por ser un estudio retrospectivo y presentar limitaciones en la información disponible.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se obtuvo un valor de resangrado temprano de 32,20%, lo cual concuerda

con la revisión de Garcia-Pagan y colaboradores donde se describe una incidencia similar que varía entre 30-40% en primeras 6 semanas⁽⁹⁾. Referente al resangrado tardío se describe una frecuencia de 60% en pacientes sin tratamiento alguno⁸; sin embargo, este valor se reduce a 32% en pacientes con el tratamiento óptimo de endoligadura y farmacoterapia⁽¹³⁾. En el presente trabajo se halló un valor menor al esperado, de 22,56%.

Diversos artículos mencionan predictores de riesgo de resangrado como infección bacteriana, signos de sangrado activo en la EDA, grado de VE al evento de sangrado, presencia de VG, grado de severidad de la enfermedad hepática Child B y C, presencia de trombosis portal y una GPVH mayor o igual a 20 mmHg^(3,8,11). En el presente estudio no fue posible evaluar todas estas variables predictoras por limitaciones logísticas. Dentro de las variables evaluadas se obtuvo asociación estadística en: estancia en la unidad de cuidados intensivos y/o shock trauma, haber recibido transfusiones, pacientes politransfundidos con anemia severa y severidad de enfermedad hepática Child B y C. En cuanto a la asociación entre resangrado y pacientes politransfundidos con anemia severa se describe que al restituir la mayoría de sangre perdida a éstos, se incrementa la presión portal y se provoca resangrado y muerte. Cuando se produce el sangrado variceal el organismo produce una respuesta de vasoconstricción esplácnica que lleva a una reducción del flujo sanguíneo y caída de la presión portal, lo cual detiene el sangrado variceal en 40-50% de pacientes espontáneamente. Si la reposición de volumen y las transfusiones son administradas de una modo agresivo, esta respuesta es abolida y se produce resangrado. Por ello, actualmente se utiliza un criterio restringido para transfusión; un valor de Hb menor de 7 u 8 g/dl.

Por otro lado, no se halló asociación entre el grado de VE, signos de severidad en la EDA al momento del sangrado y el tiempo de la realización de la EDA. Algunos mencionan que existe correlación entre el tamaño de várices (grado) y un mayor riesgo de resangrado hasta en un 15% en algunas series⁽⁸⁾; sin embargo, esta premisa no es del todo consistente pues en otros trabajos no se considera como un predictor de riesgo importante⁽¹⁰⁾.

Otra variable considerada fue la presencia de signos de sangrado reciente y de sangrado activo al momento de la EDA. Una EDA diagnóstica muestra si hay sangrado inminente de una várices, signo de "pezón", coágulos, puntos rojos o várices sin otra fuente de sangrado. Se presume que no se obtuvo significancia estadística por insuficiencia de datos en los informes endoscópicos; sin embargo, se espera encontrar asociación en futuros trabajos. No se describe relación entre el tiempo de realización de la EDA; sin embargo, se sugiere efectuarla en un tiempo menor a 12 horas del evento para así poder identificar signos de sangrado activo y dar el tratamiento respectivo⁽¹⁰⁾.

Un trabajo realizado en Alemania²², encontró asociación estadística entre un valor de albúmina medio de 2,65 g/dL como factor de riesgo para sangrado en pacientes con terapia de ligadura endoscópica por VE. De igual forma, en el presente estudio se halló que los pacientes con una media de albúmina similar presentaron mayor tasa de resangrado. Por lo tanto, si se comprobase que existe una fuerte correlación entre el valor de albúmina como predictor de resangrado sería un método más económico y menos invasivo que la medición de GPVH.

En cuanto a la mortalidad, según el estudio realizado por Augustin S. y colaboradores, la combinación de un tratamiento farmacológico y terapia de endoligadura de várices después del sangrado variceal agudo, está asociado a baja mortalidad (8%), aún en pacientes de alto riesgo⁽¹⁸⁾, lo cual es acorde a lo hallado en el presente trabajo (5,70%). Además, la literatura internacional describe un porcentaje de mortalidad del 20% a las 6 semanas del episodio agudo⁽⁸⁾. En la población estudiada se obtuvo un valor de mortalidad por resangrado de 13,33%, nuevamente dentro de lo esperado y estadísticamente significativo ($p=0,019$).

La Guía de Práctica Clínica de la Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades Hepáticas sugiere que los pacientes tratados con endoligadura de várices deben repetir las sesiones cada una a dos semanas hasta la erradicación, señalando un promedio de 2-4 sesiones. Los pacientes deben realizarse una EDA luego del primer mes y posteriormente a los 3, 6 y 12 meses. En la población sujeta a estudio se observó que sólo 17,37% de pacientes concluyen el tratamiento. Esto puede deberse a la idiosincrasia propia de la población, que después de haber recibido el tratamiento de emergencia y continuar con un manejo farmacológico, no cumplen con las sesiones necesarias para la erradicación total de las várices esofágicas.

Por último, se concluye que la hemorragia variceal es una causa importante de morbimortalidad en la población peruana. Si bien la frecuencia y mortalidad por resangrado resultaron menores que las reportadas en la literatura mundial, igualmente se debe concientizar a la población sobre su enfermedad y las consecuencias más graves de no recibir tratamiento óptimo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thalheimer U, Triantos C, Goulis J, Burroughs AK. [Management of varices in cirrhosis](#). Expert Opin Pharmacother. 2011;12(5):721-35.
2. Garcia-Tsao G, Bosch J. [Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis](#). N Engl J Med. 2010;362(9):823-32.
3. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC. [Portal hypertension and gastrointestinal bleeding](#). Semin Liver Dis. 2008;28(1):3-25.
4. Toubia N, Sanyal AJ. [Portal hypertension and variceal hemorrhage](#). Med Clin North Am. 2008;92(3):551-74.

5. Sempere L, Palazón JM, Sánchez-Payá J, Pascual S, Madaria E de, Poveda MJ, et al. [Valoración del pronóstico a corto y largo plazo de pacientes con cirrosis y hemorragia digestiva por hipertensión portal](#). Rev Esp Enferm Dig. 2009;101(4):236-48.
6. Albillos Martínez A. [Supervivencia de pacientes con cirrosis tras la primera hemorragia aguda por varices esofágicas](#). Rev Esp Enferm Dig. 2009;101(4):231-5.
7. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Hwu JH, Chang CF, Chen SM, et al. [A prospective, randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the management of bleeding esophageal varices](#). Hepatology. 1995;22(2):466-71.
8. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W; Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. [Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis](#). Hepatology. 2007;46(3):922-38.
9. García-Pagán JC, Reverter E, Abraldes JG, Bosch J. [Acute variceal bleeding](#). Semin Respir Crit Care Med. 2012;33(1):46-54.
10. Raviapati M, Katragadda S, Swaminathan PD, Molnar J, Zarling E. [Pharmacotherapy plus endoscopic intervention is more effective than pharmacotherapy or endoscopy alone in the secondary prevention of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis of randomized, controlled trials](#). Gastrointest. Endosc. 2009;70(4):658-64.
11. de Franchis R; Baveno V Faculty. [Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension](#). J Hepatol. 2010;53(4):762-8.
12. Petrasch F, Grothaus J, Mössner J, Schiefke I, Hoffmeister A. [Differences in bleeding behavior after endoscopic band ligation: a retrospective analysis](#). BMC Gastroenterol. 2010;10(1):5.
13. Lo GH. [The role of endoscopy in secondary prophylaxis of esophageal varices](#). Clin Liver Dis. 2010;14(2):307-23.
14. Bosch J, García-Pagán JC. [Prevention of variceal rebleeding](#). Lancet. 2003;361(9361):952-4.
15. D'Amico G, De Franchis R; Cooperative Study Group. [Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators](#). Hepatology. 2003;38(3):599-612.
16. Gluud LL, Langholz E, Krag A. [Meta-analysis: isosorbide-mononitrate alone or with either beta-blockers or endoscopic therapy for the management of oesophageal varices](#). Aliment Pharmacol Ther. 2010;32(7):859-71.
17. Gonzalez R, Zamora J, Gomez-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(2):109-22.
18. Augustin S, Altamirano J, González A, Dot J, Abu-Suboh M, Armengol JR, et al. [Effectiveness of combined pharmacologic and ligation therapy in high-risk patients with acute esophageal variceal bleeding](#). Am J Gastroenterol. 2011;106(10):1787-95.
19. Li L, Yu C, Li Y. [Endoscopic band ligation versus pharmacological therapy for variceal bleeding in cirrhosis: a meta-analysis](#). Can J Gastroenterol. 2011;25(3):147-55.
20. Miñano C, Garcia-Tsao G. [Clinical pharmacology of portal hypertension](#). Gastroenterol Clin North Am. 2010;39(3):681-95.
21. Opio CK, Garcia-Tsao G. [Managing varices: drugs, bands, and shunts](#). Gastroenterol Clin North Am. 2011;40(3):561-79.
22. Grothaus J, Petrasch F, Zeynalova S, Mössner J, Schiefke I, Hoffmeister A. [Risk factors for bleeding complications after endoscopic variceal ligation therapy](#). Z Gastroenterol. 2010;48(10):1200-6.

Correspondencia:

Catherina Pichilingue Reto
Calle Buenos Aires 270 Santa Patricia 1era Etapa.
La Molina, Lima, Perú.
E-mail: catrina_911@hotmail.com