

HEMORRAGIA DIGESTIVA POR HIPERTENSIÓN PORTAL

Juan Carlos García Pagán, Jaume Bosch

Laboratorio de Hemodinámica Hepática. Servicio de Hepatología. Hospital Clínic. Barcelona
Unidad de Hepatología. Hospital Clínic de Barcelona. Universidad de Barcelona

Objetivos de este capítulo

1. Conocer la historia natural de las varices esofagogástricas y la gastropatía de la hipertensión portal, su clasificación y los factores de riesgo de presentar un episodio de hemorragia digestiva.
2. Conocer el diagnóstico y manejo terapéutico de los pacientes con un episodio de hemorragia digestiva por hipertensión portal.
3. Conocer las alternativas terapéuticas para las prevenciones primaria y secundaria de la hemorragia variceal.

La hemorragia por rotura de varices esofágicas es una complicación frecuente y grave de los pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal (fig. 1). Aproximadamente un 40-50 % de pacientes con cirrosis presentan varices esofágicas en el momento del diagnóstico de su enfermedad y entre los que no las presentan se estima una incidencia anual de desarrollo de varices esofágicas de un 5%. Los factores que se han asociado con un mayor riesgo de presentar un episodio de hemorragia por varices son: el tamaño de las mismas (cuanto más grandes, mayor es el riesgo), la presencia de puntos rojos en su superficie (fig. 2) (que probablemente representan zonas adelgazadas de la pared) y el deterioro de la función hepática (evaluado por la clasificación de Child-Pugh).

En la actualidad se acepta la necesidad de que aquellos pacientes con varices esofágicas de tamaño mediano o grande o con signos rojos en su pared reciban un tratamiento específico para prevenir su rotura. En aquellos pacientes con varices de pequeño tamaño sin puntos rojos, la indicación del tratamiento preventivo puede diferirse, aunque será preciso realizar gastroscopias de seguimiento cada 1-2 años con la finalidad de evaluar el posible aumento de tamaño de las mismas e iniciar entonces el tratamiento profiláctico. Los pacientes que no presentan varices esofágicas en la evaluación inicial deben ser sometidos a un nuevo examen endoscópico cada 2-3 años¹ (fig. 3). En el presente capítulo se analiza y se revisa la actitud a seguir en tres apartados bien diferenciados: 1) profilaxis del primer episodio de hemorragia; 2) prevención de la recidiva después de un episodio de sangrado por hipertensión portal, y 3) tratamiento del episodio hemorrágico agudo.

Referencias clave

- 1) Bosch J, D'Amico G, García-Pagán JC. "Portal Hipertensin". En: ER Schiff, MF Sorrell, WC Maddrey, eds. *Schiff's Diseases of the Liver*. Lippincott Williams & Williams, Philadelphia, Baltimore, New York, London, 2002; 429-486.
- 2) Bosch J, García-Pagán JC. *Fisiopatología de la hipertensión portal y sus complicaciones*. En: J Rodés, JP Benhamou, J Bircher, N McIntyre, M Rizzetto, eds. *Tratado de Hepatología Clínica. Segunda Edición*. Masson. Barcelona, 2002; 731-737.
- 3) Bosch J, García-Pagán JC. *Complications of cirrhosis. I. Portal hypertension*. *J Hepatol* 2000; 32S: 141-156.

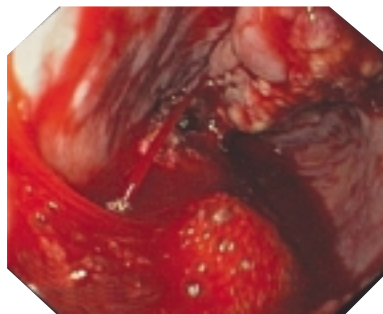


Figura 1

Variz esofágica con hemorragia activa en chorro.

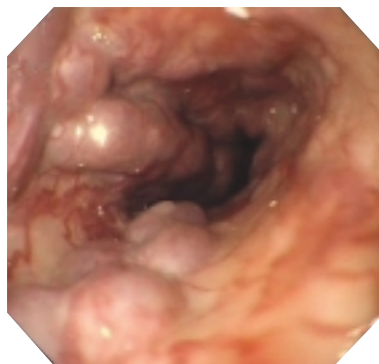


Figura 2

Puntos rojos sobre una variz esofágica.

Tratamientos ensayados para efectuar profilaxis de la primera hemorragia

El primer tratamiento profiláctico que se empleó fue la anastomosis porto-cava. Sin embargo, a pesar de prevenir eficazmente la hemorragia, la anastomosis porto-cava no prolonga, o incluso empeora, la supervivencia y provoca una mayor incidencia de encefalopatía hepática, por lo que su uso en la profilaxis primaria se ha abandonado del todo.

De igual forma, se ha descartado completamente el uso de la escleroterapia profiláctica, al mostrar que en los pacientes tratados con escleroterapia profiláctica, en lugar de prevenir, aumentaba el riesgo de hemorragia y disminuía la esperanza de vida.

Betabloqueantes en el tratamiento de la hipertensión portal

La teoría actualmente más aceptada para explicar la rotura de las varices esofagogástricas es la "teoría de la explosión" según la cual la variz se rompe cuando la tensión que se ejerce sobre sus paredes sobrepasa un punto crítico, o punto de rotura (fig. 4). La tensión de la pared variceal es directamente proporcional a la presión y al tamaño de la variz e inversamente proporcional al grosor de la pared de la variz. Ello explica porqué las varices de gran tamaño y con signos rojos tienen un mayor riesgo de hemorragia.

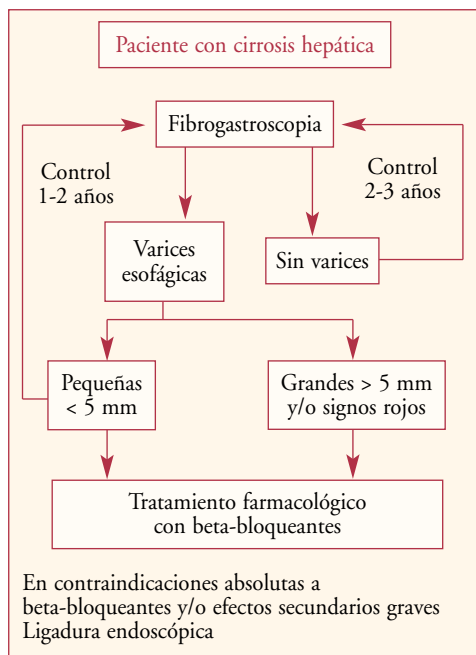


Figura 3

Representación esquemática de la profilaxis primaria en pacientes con cirrosis hepática.

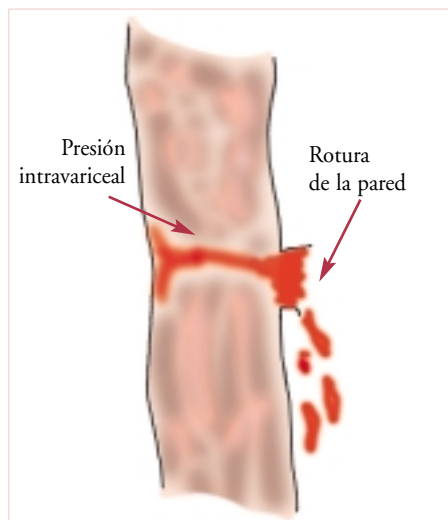


Figura 4

Teoría de la explosión: la rotura de la variz se produce cuando la tensión de la pared sobrepasa un umbral crítico. Algunos eventos como la maniobra de Valsalva asociada al vómito, la tos o la sobreexpansión plasmática asociada a una transfusión de sangre pueden actuar como un factor precipitante.

Algunos eventos como la maniobra de Valsalva asociada al vómito, la tos o la sobreexpansión plasmática asociada a una transfusión de sangre pueden actuar como un factor precipitante.

El tratamiento farmacológico para prevenir la hemorragia por varices está basado en el uso de beta-bloqueantes no selectivos como propranolol o nadolol. La dosis necesaria debe ser individualizada para cada paciente. La dosis inicial de propranolol suele ser de 40 mg/día en dos tomas (dependiendo de la frecuencia cardíaca y presión arterial del paciente, así como del grado de insuficiencia hepática). En general, se incrementa cada 2-3 días hasta alcanzar la máxima dosis tolerada (aparición de síntomas), llegando a un máximo de 320 mg/día. El nadolol se administra una vez al día, llegando a una dosis máxima de 240 mg/día. El objetivo de alcanzar una reducción del 25% de la frecuencia cardíaca basal cada vez es menos utilizado. No obstante, la frecuencia cardíaca se intenta mantener habitualmente por encima de 50 lpm ya que por debajo de estas cifras el tratamiento no suele ser bien tolerado.

El tratamiento con propranolol o con nadolol reduce la incidencia de hemorragia por rotura de varices esofágicas en todos los subgrupos de pacientes tratados (con y sin ascitis, con varices grandes, medianas o pequeñas, buena o mala función hepatocelular)⁵. El efecto beneficioso se limita al período de administración por lo que, una vez iniciado el tratamiento, éste debe mantenerse indefinidamente. Las contraindicaciones se observan en un 15% de los pacientes. Las más frecuentes son la hiperreactividad bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bloqueos aurículo-ventriculares, valvulopatías aórticas, claudicación intermitente y psicosis graves. La bradicardia sinusal y la diabetes insulino dependiente son contraindicaciones relativas. Respetando estas contraindicaciones, la tasa de efectos adversos, casi siempre leves, es escasa, apareciendo en cerca del 15% de los pacientes. Los más frecuentes son fatiga muscular, disnea de esfuerzo, insomnio, cansancio muscular,

El tratamiento farmacológico se basa en el concepto de que el descenso prolongado de la presión portal, al reducir la presión variceal, reduce el riesgo de hemorragia por rotura de varices esofágicas. Este hecho se ha confirmado con la observación de que en los pacientes con cirrosis que reciben tratamiento farmacológico a largo plazo, la aparición de eventos clínicos se relacionaba con los cambios ocasionados en el gradiente de presión portal (GPP). Así, varios estudios han demostrado que cuando se logra una reducción del GPP de al menos un 20% de los valores basales, el riesgo de recidiva se reduce considerablemente (< 10% a los 2 años). La respuesta del GPP es óptima cuando desciende a 12 mmHg o menos, en cuyo caso el riesgo de hemorragia por varices es prácticamente inexistente^{2,3}.

Como en cualquier sistema vascular, la presión portal y, por ende, la presión a nivel de las varices, es el resultado del producto entre el flujo sanguíneo portal-colateral y la resistencia hepática y colateral que se opone a éste. De acuerdo con la ley de Ohms, el $GPP = F \times R$, donde F es el flujo sanguíneo porto-colateral y R, la resistencia que el sistema porto-hepático opone a este flujo. Así, la presión portal puede reducirse dismi-

impotencia y apatía. Muchos de estos efectos secundarios desaparecen disminuyendo la dosis de propranolol. Por lo tanto, es esencial monitorizar estrictamente al paciente, durante el período de titulación, para hallar la dosis adecuada, si se desea detectar de forma precoz los posibles efectos secundarios y mejorar el cumplimiento terapéutico.

Otros fármacos

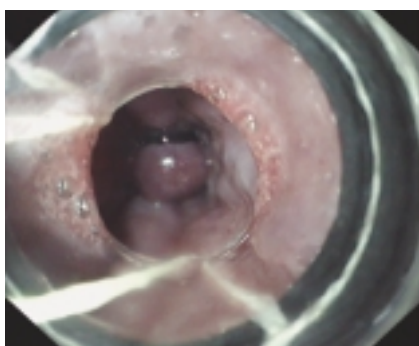
La asociación de 5-mononitrato de isosorbida, a la dosis de 40-80 mg/día administrados en dos dosis, al tratamiento con beta-bloqueantes multiplica por dos la reducción de la presión portal ocasionada por éstos⁶. Todo ello sugería que esta asociación terapéutica podría mejorar los resultados clínicos del tratamiento farmacológico. Este hecho, que como veremos posteriormente parece ser cierto en la prevención de la recidiva hemorrágica, no se ha logrado demostrar de forma convincente en la profilaxis primaria^{7,8}. Por este motivo, en el momento actual no se recomienda el tratamiento combinado de beta-bloqueantes más nitratos en la prevención primaria de la hemorragia por varices.

El 5-mononitrato de isosorbida, administrado de forma aislada, es el único fármaco alternativo a los beta-bloqueantes cuya eficacia clínica ha sido evaluada en la profilaxis primaria de la hemorragia por varices. No obstante, un reciente estudio multicéntrico ha descartado completamente su utilidad⁹.

Otros fármacos y combinaciones farmacológicas que se han mostrado muy eficaces logrando un marcado descenso de la presión portal, como la clonidina, el prazosín, el propranolol asociado a prazosín y el carvedilol, entre otros, no han sido evaluados clínicamente en la actualidad.

Ligadura endoscópica

La ligadura endoscópica consiste en la colocación de bandas elásticas sobre una variz con el propósito de provocar la isquemia, necrosis y posterior cicatrización de la misma (fig. 5).



Varios estudios han puesto de manifiesto que la ligadura sería una técnica efectiva en la prevención de la primera hemorragia, si bien la eficacia sería similar al tratamiento con beta-bloqueantes, pero con mayor coste y molestias para el paciente¹⁰.

Figura 5

Banda elástica colocada sobre una variz esofágica

En conclusión, los resultados de los estudios publicados hasta la actualidad señalan que los beta-bloqueantes no selectivos constituyen la primera opción terapéutica ampliamente ensayada y aceptada para la profilaxis primaria de la hemorragia por varices esofágicas. Sin embargo, en aquellos pacientes con varices de gran tamaño, en los que el riesgo de presentar un episodio hemorrágico es muy elevado, y que tengan contraindicaciones o intolerancia a los beta-bloqueantes, la ligadura endoscópica de varices esofágicas podría constituir una alternativa (fig. 3).

Prevención de la recidiva hemorrágica

Los pacientes que sobreviven al primer episodio de una hemorragia por varices tienen un riesgo elevado de presentar una recidiva hemorrágica (más del 60% de pacientes tras un seguimiento de 2 años) con una mortalidad del 30% aproximadamente. Por ello es indis-

pensable que aquellos pacientes que sobreviven a un episodio de hemorragia por varices inicien un tratamiento para prevenir la recidiva antes de ser dados de alta del hospital. Las opciones terapéuticas en la prevención de la hemorragia por varices son: los fármacos, las técnicas endoscópicas, la cirugía y la derivación portosistémica percutánea intrahepática más conocida por el acrónimo anglosajón TIPS.

Tratamiento farmacológico

Beta-bloqueantes

El tratamiento farmacológico para la prevención de la recidiva hemorrágica se basa, al igual que en la profilaxis primaria, en la administración de beta-bloqueantes no selectivos. Los mecanismos de acción, dosificación, contraindicaciones, efectos adversos y correlaciones clínico-hemodinámicas, han sido descritos con detalle previamente. La eficacia de los beta-bloqueantes en la prevención de la recidiva hemorrágica está bien establecida. De hecho, los beta-bloqueantes reducen la recidiva desde un 63% hasta un 42% y la mortalidad, hasta el 20%⁸.

Beta-bloqueantes + Nitratos

La combinación de beta-bloqueantes no selectivos con 5-mononitrato de isosorbida ha mostrado una mayor eficacia clínica para prevenir la recidiva hemorrágica que los beta-bloqueantes administrados de forma aislada¹¹. Por ello, a pesar de que son necesarios estudios más amplios, esta combinación terapéutica es considerada como el tratamiento farmacológico de elección para prevenir la recidiva después de un episodio de sangrado por varices.

Tratamiento endoscópico

Escleroterapia endoscópica

La escleroterapia endoscópica es útil en la prevención de la recidiva hemorrágica⁸. La tasa de complicaciones asociadas a la escleroterapia difiere según las series y depende de la experiencia del endoscopista. Son frecuentes algunas complicaciones menores como disfagia, el dolor torácico retroesternal y la fiebre. Las ulceraciones mucosas son muy frecuentes (90%) y pueden causar hemorragia hasta en un 20% de los pacientes. No obstante, la mayor eficacia de la ligadura endoscópica ha desplazado su uso en la mayoría de centros.

Ligadura endoscópica

La ligadura con bandas es más eficaz en la prevención de la recidiva hemorrágica, ocasionando menos efectos adversos que la escleroterapia. Por ello, la ligadura con bandas se ha convertido en el tratamiento endoscópico de elección para prevenir la recidiva hemorrágica. Sin embargo, la incidencia de reaparición de las varices tras la erradicación es significativamente mayor con ligadura que con escleroterapia¹². Se han propuesto varias combinaciones diferentes de ligadura con bandas más escleroterapia para reducir la tasa de reaparición de las varices. Los resultados han sido contradictorios. Más recientemente, en un estudio en el que se asociaron beta-bloqueantes al tratamiento con ligadura, se observó una disminución en la reaparición de las varices con respecto a los pacientes tratados exclusivamente con ligadura. Además, la asociación de beta-bloqueantes no selectivos a la ligadura endoscópica con bandas mostró ser más efectiva en términos de prevención de la recidiva que la ligadura endoscópica con bandas aislada¹³. Todos estos datos sugieren que la combinación de ambos tratamientos, farmacológico y endoscópico, puede mejorar la eficacia de cualquiera de ellos aislado. Sin embargo, esta posibilidad debe ser evaluada más ampliamente.

Tratamiento quirúrgico

La anastomosis portocava (APC) reduce drásticamente el riesgo de recidiva hemorrágica. Sin embargo, incrementa significativamente la incidencia de encefalopatía porto-sistémica

crónica o recurrente sin mejorar la supervivencia. La anastomosis espleno-renal distal (AER) fue diseñada con el objetivo de reducir la incidencia de encefalopatía porto-sistémica (EPS) y la insuficiencia hepática habitual tras una anastomosis porto-cava preservando parcialmente del flujo hepático y reduciendo selectivamente el flujo sanguíneo de las varices. Sin embargo, el análisis combinado de los estudios que han comparado la APC con la AER no muestran diferencias significativas en la recidiva, en la mortalidad o en la incidencia de EPS crónica o recidivante¹⁴. Desde la introducción del TIPS y en especial desde la introducción de los nuevos *stents* de politetrafluoroetileno (PTFE), que como veremos posteriormente han mejorado de forma notable la eficacia del TIPS, la cirugía derivativa es utilizada en un número escaso de centros y sólo en casos muy determinados.

Derivación portosistémica percutánea intrahepática

El TIPS es un procedimiento de radiología intervencionista que, utilizando un acceso venoso yugular, crea una anastomosis porto-cava a través del parénquima hepático. No requiere laparotomía, es menos invasivo y, por tanto, tiene una menor morbimortalidad que los tratamientos quirúrgicos, incluso en pacientes críticos. Al igual que la cirugía derivativa, el TIPS ha demostrado una elevada eficacia para prevenir la recidiva hemorrágica (menos del 20% a un seguimiento de dos años). De hecho, el TIPS logra una mejor protección de la recidiva hemorrágica que las técnicas endoscópicas o farmacológicas¹⁵. El principal inconveniente del TIPS es la alta tasa de reestenosis que precisan de intervenciones correctivas (la necesidad de reintervención aparece en un 77% de los casos en el primer año) y, al igual que la cirugía derivativa, la elevada incidencia de encefalopatía hepática¹⁵. Estudios recientes demuestran cómo la utilización de *stents* recubiertos de PTFE disminuyen de forma espectacular la incidencia de disfunción del TIPS,

lo cual se asocia a un número menor de recidivas clínicas y a la tendencia a una menor mortalidad¹⁶. Estos estudios con *stents* recubiertos van a hacer plantear nuevamente el papel del TIPS en el tratamiento de la hipertensión portal. No obstante, hasta que no dispongamos de estos estudios el TIPS debe reservarse como procedimiento de rescate para los pacientes en los que han fallado el tratamiento farmacológico y el endoscópico. La figura 6 representa esquemáticamente el tratamiento recomendado para la prevención de la recidiva hemorrágica.

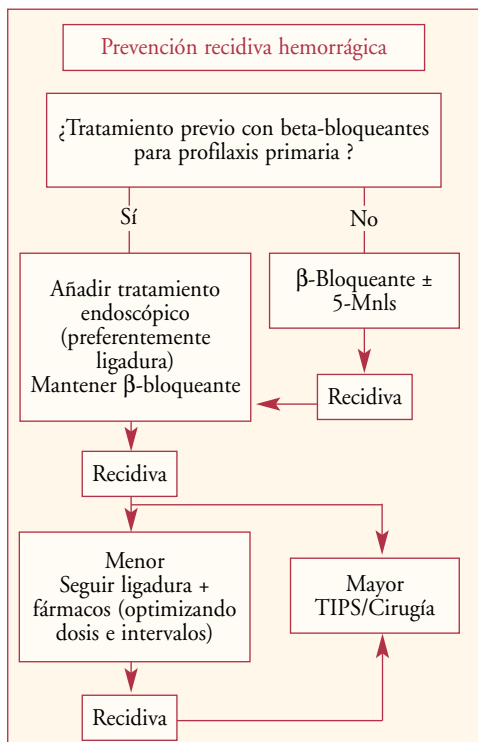


Figura 6

Algoritmo terapéutico en la prevención de la recidiva hemorrágica.

Tratamiento del episodio agudo hemorrágico

El tratamiento de los pacientes con hemorragia por varices esofágicas persigue tres objetivos: corregir la hipovolemia, prevenir las complicaciones relacionadas con la hemorragia y conseguir la hemostasia de la variz sangrante. Así, tras la estabilización hemodinámica del paciente es imprescindible la realización de una endoscopia diagnóstica a fin de determinar el origen de la hemorragia e iniciar el tratamiento específico dirigido a obtener la hemostasia.

Medidas generales

Tratamiento de la hipovolemia

Dado que la hemorragia por varices es en muchas ocasiones masiva, es esencial la canalización de una vena periférica con una cánula de calibre suficiente para permitir la rápida reposición de la volemia. La hipovolemia y la hipotensión arterial durante la hemorragia actúan como potentes estímulos para la activación de sistemas vasoactivos endógenos dirigidos a mantener la tensión arterial dentro de los límites normales. La liberación de sustancias vasoactivas se acompaña de una marcada vasoconstricción esplácnica que ocasiona una reducción del flujo sanguíneo porto-colateral y de la presión portal, lo que tendería a controlar de forma espontánea la hemorragia. En este sentido, una reposición excesiva de la volemia podría producir un efecto rebote aumentando por encima de los niveles basales la presión portal y aumentando el riesgo de recidiva hemorrágica.

Prevención de las complicaciones

Las principales complicaciones de la hemorragia por varices son: la neumonía por broncoaspiración, la encefalopatía hepática, las infecciones por microorganismos de origen entérico y la alteración de la función renal y/o del balance electrolítico, lo que de forma habitual implica un aumento de la ascitis.

La **broncoaspiración** de sangre o contenido gástrico es especialmente frecuente en pacientes con encefalopatía hepática. La aspiración puede ocurrir en cualquier momento, pero el riesgo es mucho mayor durante una hematemesis, en el curso de la endoscopia, cuando se realiza un taponamiento esofágico con balón o durante la aplicación de técnicas endoscópicas con fines terapéuticos (esclerosis o bandas). Para prevenir esta complicación es imprescindible proceder a la intubación orotraqueal en los pacientes comatosos y aspirar el contenido gástrico mediante la colocación de una sonda nasogástrica. La colocación de una sonda nasogástrica es una medida de uso no generalizado. No obstante, nosotros creemos que su utilización es extraordinariamente útil para controlar la actividad de la hemorragia, lo que permite tomar de forma precoz decisiones de manejo del paciente, y además permite la administración enteral de fármacos en pacientes comatosos y la aspiración de la sangre contenida en el estómago. Estas medidas ayudan a prevenir y resolver la encefalopatía hepática. Además, ningún estudio ha demostrado que su colocación empeore o reactive el episodio hemorrágico. Si se produce una broncoaspiración, el paciente debe recibir de forma inmediata un tratamiento antibiótico adecuado. El tratamiento de la encefalopatía también incluye la administración de lactulosa o lactitol por la sonda nasogástrica y la utilización de enemas de limpieza.

Las **infecciones** graves son complicaciones frecuentes de la hemorragia digestiva en la cirrosis y pueden estar ya presentes en el momento del ingreso. Además de la neumonía por aspiración, estos pacientes son propensos a desarrollar infecciones sistémicas y peritonitis bacteriana espontánea debidas a microorganismos de origen entérico. La administración oral de antibióticos reduce de forma significativa la incidencia de bacteriemia por microorganismos entéricos, lo cual puede mejorar la supervivencia de estos pacientes. En nuestra unidad se utiliza norfloxacina (400 mg) administrada por vía oral o nasogástrica cada 12 horas durante un mínimo de 7 días.

La función renal debe mantenerse mediante una correcta reposición de fluidos y electrolitos (en lo posible deben evitarse las soluciones salinas). Es crucial evitar la administración de fármacos nefrotóxicos, especialmente aminoglicósidos y antiinflamatorios no esteroideos. Todas estas medidas ayudan a mejorar la morbimortalidad asociada a un episodio de hemorragia en el enfermo cirrótico con hipertensión portal (tabla I).

Tratamiento específico

Tratamiento farmacológico

Los fármacos que se han utilizado en el tratamiento agudo de la hemorragia por varices esofagogástricas incluyen: la vasopresina administrada aisladamente o en asociación con

Tabla I. Medidas complementarias que contribuyen a disminuir la morbimortalidad asociada a la hemorragia digestiva por hipertensión portal en el enfermo con cirrosis

1. Evitar una sobreexpansión excesiva de la volemia
2. Disminuir el riesgo de broncoaspiración
 - Intubación orotraqueal en el enfermo comatoso
 - Aspiración nasogástrica del contenido hemático
3. Profilaxis de las infecciones entéricas
 - Norfloxacino, 400 mg/12 h, v.o. o por sonda
4. Profilaxis de la encefalopatía
 - Lactulosa o lactitol por sonda nasogástrica
 - Enemas de limpieza
5. Disminuir el riesgo de descompensación hidrópica (ascitis, hidrotórax, edemas)
 - Evitar en lo posible las soluciones salinas
6. Disminuir el riesgo de fallo renal
 - Evitar la administración de aminoglucósidos y AINEs
7. Profilaxis de la deprivación de alcohol (delirium tremens) en el alcohólico inveterado

nitroglicerina, la terlipresina, la somatostatina y sus análogos sintéticos, el octreótido y, más recientemente, el vapreótido.

La *vasopresina* se administra generalmente en forma de perfusión intravenosa continua. La dosis inicial es de 0,4 U/min, que puede aumentarse hasta 0,6-0,8 U/min en caso necesario. Se recomienda mantener la perfusión hasta 12-24 horas después de conseguir la hemostasia. La vasopresina logra controlar la hemorragia en alrededor del 50-60% de los enfermos pero sin reducir la mortalidad. Sin embargo, en un 25% de los casos ocasiona complicaciones graves que obligan a suspender el tratamiento (dolor abdominal, edema pulmonar, isquemia arterial en varios territorios, trastornos del ritmo cardíaco, angor...). Se ha demostrado que la adición de **nitroglicerina**, a la perfusión de vasopresina reduce la incidencia de efectos adversos y logra un mayor control de la hemorragia que la administración aislada de vasopresina. Es por ello que hoy en día se recomienda que, en caso de usar vasopresina, ésta se utilice siempre asociada a nitroglicerina. La nitroglicerina se ha administrado por diferentes vías (endovenosa, subcutánea, transdérmica). La forma más cómoda de administrar la nitroglicerina es mediante sistemas transdérmicos de liberación continua ("parches" de nitroglicerina). En cualquier caso, en la actualidad existen mejores alternativas farmacológicas⁸.

La *terlipresina* es un derivado sintético de la vasopresina (triglicilisin-vasopresina), de acción más prolongada, lo que permite su administración en forma de bolus intravenosos repetidos. La terlipresina se administra a dosis de 2 mg cada 4 h hasta lograr un período de 24 horas libres de hemorragia y entonces reducir la dosis a 1 mg/4 h hasta completar 5 días de tratamiento. La terlipresina es efectiva controlando la hemorragia por varices y reduciendo la mortalidad, y es más sencilla de administrar, más efectiva y segura que la vasopresina y similar a la escleroterapia.

La *somatostatina* logra disminuir la presión portal y el flujo porto-colateral sin ocasionar efectos adversos sobre la hemodinámica sistémica. Los estudios que han comparado somatostatina frente a terlipresina o frente a escleroterapia han demostrado que estas diferentes alternativas terapéuticas son equivalentes en cuanto a su eficacia clínica. No obstante, las complicaciones del tratamiento son menores con somatostatina. Si bien la forma habitual de administración de la somatostatina consiste en un bolus inicial de 250 mcg seguido de una infusión continua de 250 µg/hora durante 5 días, esta forma de administración es totalmente empírica. Un reciente estudio ha mostrado que la administración de una dosis doble de somatostatina (500 µg/hora), en aquellos pacientes en los que la endoscopia diagnóstica muestra hemorragia activa en las varices esofágicas (en forma de jet o babeo), logra el control de la hemorragia en un porcentaje significativamente más elevado de pacientes, en comparación con los pacientes que reciben la dosis estandar de 250 µg/h¹⁷.

Dada su elevada eficacia y la falta de efectos secundarios graves asociados a su administración, la terlipresina y la somatostatina son los fármacos de elección en el tratamiento de la hemorragia por varices (fig. 7).

Ocreótid y **vapreótid**: éstos son análogos cíclicos sintéticos de la somatostatina con una vida media más prolongada. Los estudios publicados hasta la actualidad han mostrado resultados discordantes. No obstante, de ellos se desprende que la administración de estos fármacos mejora la eficacia de las técnicas endoscópicas si bien la eficacia, cuando se administran de forma aislada, no es clara. La dosis de ocreótid utilizada en los diferentes estudios ha sido muy variable. Sin embargo, la dosis más utilizada es en forma de infusión endovenosa continua a 50 mcg/hora. El tiempo de administración también ha sido muy variable, oscilando entre 12 horas y 5 días.

Un reciente metaanálisis Cochrane de todos los estudios publicados, comparando la escleroterapia de urgencias frente a cualquiera de los diferentes fármacos vasoactivos utilizados en el control de la hemorragia, ha mostrado la equivalencia de estas dos diferentes alternativas terapéuticas (fármacos vs esclerosis) tanto en la eficacia en el control de la hemorragia, como en la prevención de la recidiva precoz o de la mortalidad¹⁸. Sin embargo, los efectos adversos fueron superiores en el grupo tratado con escleroterapia. Este hecho pone claramente de manifiesto la falta de base científica que sustente la creencia de que las técnicas endoscópicas son más eficaces que los fármacos en lograr el control inicial de la hemorragia variceal.

Sin embargo, probablemente la mejor alternativa terapéutica ante un paciente con una hemorragia aguda por varices esofágicas no es el uso de una de estas alternativas (farmacológica o escleroterápica) aplicada de forma aislada, sino la aplicación conjunta de ambas. Así, existen claras evidencias que sugieren que la asociación de una técnica endoscópica y de un fármaco (terlipresina, somatostatina o vapreótid) en el tratamiento de la hemorragia variceal es claramente superior a la utilización de cualquiera de estas terapéuticas aplicadas de forma aislada¹⁹.

En la actualidad, nosotros recomendamos el siguiente algoritmo terapéutico en pacientes con un episodio de hemorragia por varices (fig. 7). Ante la sospecha de hemorragia de origen variceal y previamente a la endoscopia diagnóstica se inicia tratamiento farmacológico lo antes posible. Dependiendo de la disponibilidad se puede utilizar terlipresina, somatostatina u ocreótid, aunque las mayores evidencias de efectividad apoyan el uso de terlipresina. La endoscopia diagnóstica debería realizarse lo antes posible y efectuar un tratamiento endoscópico (esclerosis o ligadura) si se confirma el origen variceal de la hemorragia. En caso de fracaso o recidiva precoz debe considerarse la posibilidad de

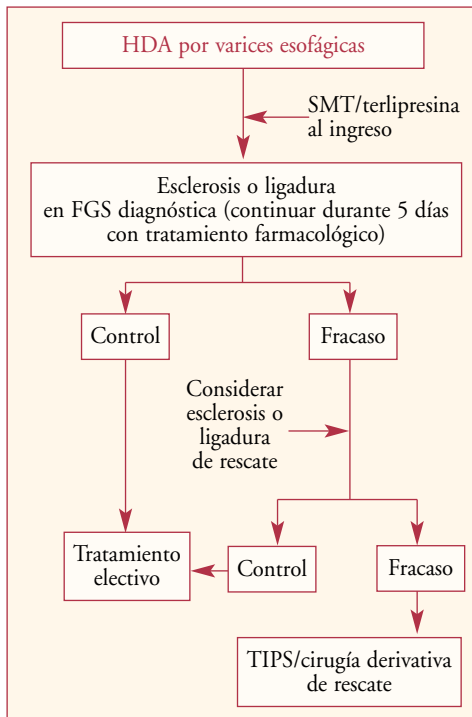


Figura 7
Representación esquemática del tratamiento recomendado para la prevención de la recidiva hemorrágica.

aplicar una segunda sesión endoscópica de tratamiento. Si todavía no se logra el control deberá realizarse un tratamiento derivativo de rescate (TIPS o derivación quirúrgica).

Varices gástricas

La historia natural de las varices gástricas es mucho menos conocida que la de las varices esofágicas. Ello es debido en parte a la confusión existente hasta hace poco tiempo en su clasificación y nomenclatura. Actualmente las varices gástricas se diferencian en dos tipos, aquellas que son la prolongación de varices esofágicas y que se extienden por la curvatura menor del esófago (varices esofagogástricas tipo 1 o VEG1) o por la curvatura mayor (VEG2) y aquellas que no son continuación de las esofágicas y que se encuentran aisladas en el fórnix (varices gástricas aisladas tipo 1 o VG1) o bien en cualquier otra localización del estómago (VG2)²⁰. La importancia de esta clasificación radica en la diferente prevalencia de ambos subtipos y en la dificultad para obtener el control de la hemorragia. La prevalencia de varices gástricas en pacientes con hipertensión portal es de aproximadamente un 20% (14% VEG1, 4% VEG2, 2% VG1 ó 2). Las varices gástricas suponen el 5-10% de todas las hemorragias por varices en pacientes con cirrosis, siendo la incidencia mayor y de más gravedad y difícil control en las varices VG1 y 2 que en las VEG1 o VEG2. En general las VEG1 y VEG2 siguen esquemas de tratamiento semejantes a las varices esofágicas. No obstante, si bien la profilaxis primaria se realiza con fármacos beta-bloqueantes, el tratamiento del episodio agudo o de la prevención de la recidiva de las VG1 y 2 no está bien establecido. El tratamiento inicial suele ser el farmacológico. En caso de requerir tratamiento endoscópico, los adhesivos tisulares como el bucrilato son más eficaces que las sustancias esclerosantes convencionales como la etanolamina o el polidocanol. Dado el mayor riesgo de fracaso del tratamiento médico, la indicación de realizar un TIPS o cirugía derivativa debe ser más precoz que en el caso de las varices esofágicas.

Gastropatía de la hipertensión portal

La gastropatía de la hipertensión portal (GHP) es una lesión de la mucosa gástrica asociada de forma característica a la hipertensión portal y que se caracteriza por la dilatación de los capilares y vénulas de la mucosa y la submucosa gástricas, en ausencia de fenómenos erosivos o inflamatorios (fig 8). La única manifestación clínica de la GHP en la cirrosis es la hemorragia digestiva. Ésta puede presentarse de forma aguda con hematemesis y/o melenas, o de forma crónica con anemia debida a pérdidas hemáticas ocultas por el tubo digestivo. La incidencia de hemorragia aguda por GHP es baja (menos del 3% a los 3 años) y la de hemorragia crónica oscila entre el 10 y el 15% a los 3 años. En la hemorragia aguda por estas lesiones no hay un tratamiento bien establecido, pero para la prevención de la recidiva hemorrágica, tanto aguda como crónica, el tratamiento profiláctico con propranolol es el de elección, asociado o no a feroterapia²¹. Las lesiones de GHP deben diferenciarse de la ectasia vascular antral, entidad diferenciada que puede aparecer en situaciones diferentes de la hipertensión portal. La manifestación clínica de la ectasia vascular antral es la hemorragia gastrointestinal y la importancia de su diferenciación de la GHP es que la ectasia vascular antral no responde a los tratamientos utilizados en la GHP²².



Figura 8

Imagen endoscópica de gastropatía de la hipertensión portal.

Bibliografía

1. Bosch J, D'Amico G, García-Pagán JC. Portal hypertension. En: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, eds. *Schiff's Diseases of The Liver*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 429-486.
2. Feu F, García-Pagán JC, Bosch J, Luca A, Teres J, Escorsell A et al. Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Lancet* 1995; 346(8982):1056-1059.
3. Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND, Conn HO, García-Tsao G, Navasa M et al. Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage [see comments]. *Gastroenterology* 1990; 99(5):1401-1407.
4. Bosch J, García-Pagán JC. Complications of cirrhosis. I. Portal hypertension. *J Hepatol* 2000; 32(1 Suppl):141-156.
5. Poynard T, Cales P, Pasta L, Ideo G, Pascal JP, Pagliaro L et al. Beta-adrenergic-antagonist drugs in the prevention of gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis and esophageal varices. An analysis of data and prognostic factors in 589 patients from four randomized clinical trials. Franco-Italian Multicenter Study Group. *N Engl J Med* 1991; 324(22):1532-1538.
6. García-Pagán JC, Navasa M, Bosch J, Bru C, Pizcueta P, Rodés J. Enhancement of portal pressure reduction by the association of isosorbide-5-mononitrate to propranolol administration in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1990; 11(2):230-238.
7. García-Pagán J, Morillas RM, Bañares R, Albillos A, Villanueva C, Vila C et al. Propranolol Plus Placebo vs Propranolol Plus Isosorbide-5-Mononitrate In the Prevention of the First Variceal Bleed. A Double Blind RCT. *Hepatology* 2003; 37(6):1260-6.
8. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis* 1999; 19(4):475-505.
9. García-Pagán JC, Villanueva C, Vila MC, Albillos A, Genesca J, Ruiz-del-Árbol L et al. Isosorbide mononitrate in the prevention of first variceal bleed in patients who cannot receive beta-blockers. *Gastroenterology* 2001; 121(4):908-914.
10. de Franchis R. Incidental esophageal varices. *Gastroenterology* 2004; 126(7):1860-1867.
11. Gournay J, Masliach C, Martin T, Perrin D, Galmiche JP. Isosorbide mononitrate and propranolol compared with propranolol alone for the prevention of variceal rebleeding. *Hepatology* 2000; 31(6):1239-1245.
12. de Franchis R, Primignani M. Endoscopic treatments for portal hypertension. *Seminars in Liver Disease* 1999; 19:439-455.
13. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Chen MH, Huang HC, Hsu PI et al. Endoscopic variceal ligation plus nadolol and sucralofate compared with ligation alone for the prevention of variceal rebleeding: a prospective, randomized trial. *Hepatology* 2000; 32(3):461-465.
14. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995; 22(1):332-354.
15. Burroughs AK, Vangeli M. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy: randomized trials for secondary prophylaxis of variceal bleeding: an updated meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37(3):249-252.
16. Bureau C, García-Pagán JC, Otal P, Pomier-Layrargues G, Chabbert V, Cortez C et al. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for tips: Results of a randomized study. *Gastroenterology* 2004; 126(2):469-475.
17. Moitinho E, Planas R, Bañares R, Albillos A, Ruiz-del-Árbol L, Gálvez C et al. Multicenter randomized controlled trial comparing different schedules of somatostatin in the treatment of acute variceal bleeding. *J Hepatol* 2001; 35(6):712-718.
18. D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, Pagliaro L. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis. *Gastroenterology* 2003; 124(5):1277-1291.
19. Banares R, Albillos A, Rincón D, Alonso S, González M, Ruiz-del-Árbol L et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: A meta-analysis. *Hepatology* 2002; 35(3):609-615.
20. Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology* 1992; 16(6):1343-1349.
21. Pérez-Ayuso RM, Piqué JM, Bosch J, Panes J, González A, Pérez R et al. Propranolol in prevention of recurrent bleeding from severe portal hypertensive gastropathy in cirrhosis. *Lancet* 1991; 337(8755):1431-1434.
22. Kamath PS, Lacerda M, Ahlquist DA, McKusick MA, Andrews JC, Nagorney DA. Gastric mucosal responses to intrahepatic portosystemic shunting in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2000; 118(5):905-911.