

Tratamiento del episodio agudo de hemorragia digestiva varicosa

C. Villanueva, C. Aracil, J.M. López-Balaguer y J. Balanzó

Unidad de Sangrantes. Servicio de Patología Digestiva. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia por rotura de varices gastroesofágicas es una de las principales complicaciones de la hipertensión portal que aparece en el 25-35% de los pacientes cirróticos. Con los tratamientos disponibles actualmente, su pronóstico ha mejorado sustancialmente y la mortalidad se ha reducido desde las clásicas tasas superiores al 40% a poco más del 20% de los casos¹.

Alrededor del 90% de todos los episodios de hemorragia digestiva alta cesan espontáneamente, lo que sólo ocurre en el 40-50% de las debidas a varices. Además algo más del 60% de los supervivientes a una hemorragia varicosa sin tratamiento preventivo presentan recidiva². A las 6 semanas del episodio inicial, la tasa de recidiva hemorrágica ya se sitúa en el 40% de los casos y la mitad de estos episodios ocurren la primera semana². En consecuencia, el tratamiento de la hemorragia varicosa no sólo debe conseguir el control del episodio inicial, sino también prevenir la recidiva precoz. Con los tratamientos disponibles, el riesgo de fracaso en el control de la hemorragia varicosa se sitúa entre el 5 y el 20% de los casos. Son factores pronósticos de fracaso terapéutico (entendiendo como tal tanto la persistencia hemorrágica como la recidiva precoz): la hemorragia activa durante la endoscopia, la infección bacteriana, una avanzada insuficiencia hepática, la trombosis portal y una presión portal > 20 mmHg determinada precozmente. Por otra parte, el fracaso terapéutico, la insuficiencia renal, una avanzada insuficiencia hepática, la infección bacteriana, el hepatocarcinoma, la edad y la presión portal > 20 mmHg son factores pronósticos de mortalidad³.

ROTURA DE LAS VARICES: FISIOPATOLOGÍA

Aunque no se conocen completamente los mecanismos que determinan la hemorragia por varices esofágicas, hay indicios de que ocurre como consecuencia de un aumento de la tensión de la pared varicosa⁴, determinada por los diferentes factores recogidos en la ley de Laplace, según la cual depende de forma directamente proporcional de la presión transmural y del radio del vaso, y de forma inversamente proporcional del grosor de su pared. La presión transmural es la diferencia entre la presión varicosa y la de la luz esofágica, y depende básicamente de la presión portal⁴.

La tensión ejercida por la pared varicosa es una propiedad intrínseca de dicha pared que se opone a la fuerza expansiva determinada por la presión y el diámetro vasculares. Los incrementos de distensión en la luz vascular provocan una mayor tensión de la pared que se opone a la progresión de la distensión. Este equilibrio se mantiene hasta llegar al límite elástico de la pared. A partir de entonces, nuevos aumentos de la fuerza expansiva intravascular no podrán ser compensados mediante incrementos de la tensión de la pared y la rotura vascular se hace inminente⁴. Cuando la tensión varicosa es muy elevada, sólo se puede evitar la rotura si un tejido de soporte competente alrededor de la variz protege su pared de nuevas distensiones. Debe considerarse que la tensión de la pared varicosa aumenta de forma desproporcionada con los incrementos de la presión transmural, debido a que estos incrementos inducen también un aumento del radio vascular y un adelgazamiento de la pared⁴. Una vez que ocurre la rotura de la variz, la magnitud de la hemorragia está en relación con distintos factores, como la presión transmural, el área del orificio en la pared vascular y la alteración de la hemostasia. Ninguno de estos factores es estático y pueden modificarse por la propia hemorragia o por el tratamiento. Los distintos tratamientos actúan principalmente reduciendo la presión portal (y la varicosa), obturando la lesión vascular o corrigiendo la hemostasia².

Se ha demostrado que las varices no se desarrollan hasta que la presión portal, estimada por el gradiente de presión venosa hepática (GPVH), no alcanza los 10 mmHg y que debe ser de al menos 12 mmHg para que se produzca su

Correspondencia: Estudio realizado en parte con la ayuda de becas de la Fundació d'Investigació Sant Pau y del Instituto de Salud Carlos III (CO3/02).

Dr. C. Villanueva.
Unitat de Sagnants. Servei de Patologia Digestiva. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Sant Antoni Maria Claret, 167. 08025 Barcelona. España.
Correo electrónico: cvillanueva@santpau.es

rotura⁵. Cuando el GPVH se reduce por debajo de 12 mmHg, desaparece el riesgo de hemorragia por varices. Incluso cuando no se alcanza este dintel, una reducción del GPVH > 20% respecto al basal determina un riesgo mínimo de hemorragia⁶. En consecuencia, la reducción del GPVH a < 12 mmHg o > 20% respecto al basal se considera el objetivo del tratamiento de la hipertensión portal⁷.

PERSISTENCIA Y RECIDIVA HEMORRÁGICA PRECOZ: PRESIÓN PORTAL

Una vez se ha producido un episodio agudo de hemorragia varicosa, tanto la persistencia hemorrágica como la recidiva precoz son frecuentes (ocurren en más del 50% de los casos) y empeoran el pronóstico³. Ambas son más habituales en los pacientes con insuficiencia hepática avanzada. Por otra parte, distintas evidencias indican que la presión portal determina el curso evolutivo del episodio hemorrágico. Se ha observado que el GPVH es mayor en los pacientes con persistencia o recidiva precoz y en quienes fallecen a corto plazo⁸. Incluso hay indicios de que la determinación precoz del GPVH durante la hemorragia aguda puede ser de utilidad para identificar a los pacientes con mayor riesgo de evolucionar con hemorragia no controlada⁹. Se ha constatado que con un GPVH > 20 mmHg al ingreso (o > 16 mmHg en otros estudios) aumenta el riesgo de persistencia o recidiva precoz, así como la mortalidad^{8,9}.

La presión portal no es un parámetro fijo e inalterable, sino que está sujeta a un ritmo circadiano y a otras fluctuaciones que dependen de factores como la dieta o el ejercicio físico. Se ha señalado que determinadas elevaciones de la presión portal, como consecuencia de estos u otros factores, podrían estar implicadas en el desenlace de la hemorragia varicosa. Se ha indicado también que, durante el episodio hemorrágico agudo, las elevaciones del GPVH a consecuencia de distintos factores, como la sobretransfusión o la reabsorción de la sangre vertida al intestino, pueden determinar una recidiva precoz (fig. 1)¹⁰. Mediante modelos experimentales, se ha observado que la hipotensión arterial originada por la hemorragia induce una vasoconstricción esplácnica compensadora (posiblemente mediada por la secreción de péptidos vasoactivos) que puede determinar un aumento de la presión portal. Al inducir una hemorragia aguda en modelos de hipertensión portal, la reposición de la volemia mediante la transfusión de la misma sangre previamente retirada conduce a una elevación de la presión portal por encima de su valor basal, lo que puede deberse al aumento de la resistencia portocolateral inducido por la propia hemorragia. Esto se acompaña de una mayor tasa de recidiva hemorrágica y una elevada mortalidad. Sin embargo, una reposición moderada de la volemia (la mitad de la pérdida) mejora sustancialmente el pronóstico². También se ha observado que la transfusión de concentrados de hematíes induce un aumento del GPVH en los seres humanos¹¹. Todos estos datos indican que debería evitarse la sobretransfusión o una excesiva reposición de la volemia en pacientes con hemo-

rragia varicosa, dado el riesgo de inducir recidiva hemorrágica como consecuencia de una elevación del GPVH. También mediante modelos experimentales se ha demostrado que la absorción intestinal de la sangre vertida al tubo digestivo durante la hemorragia puede inducir un aumento de la presión portal, por comportarse de forma similar a la ingestión de alimentos y producir un incremento del flujo sanguíneo esplácnico, posiblemente como consecuencia de estímulos neuroendocrinos¹⁰. Parece, por tanto, aconsejable favorecer la retirada de la sangre vertida al tubo digestivo mediante sonda nasogástrica, enemas de limpieza y laxantes como la lactulosa, si bien la eficacia de estas medidas no ha sido establecida. Por otra parte, se ha demostrado que la somatostatina es capaz de prevenir estas fluctuaciones del GPVH (fig. 1)¹¹.

DIAGNÓSTICO: DEFINICIÓN DE HEMORRAGIA POR VARICES

El diagnóstico de hemorragia por varices esofágicas se establece mediante endoscopia. Un 20-30% de los episodios de hemorragia que ocurren en pacientes con cirrosis no se deben a varices esofágicas¹. La endoscopia proporciona un diagnóstico fiable y la posibilidad de aplicar un tratamiento hemostático, por lo que se recomienda practicarla tan pronto como las condiciones del paciente lo permitan, una vez concluidas las maniobras de reanimación,

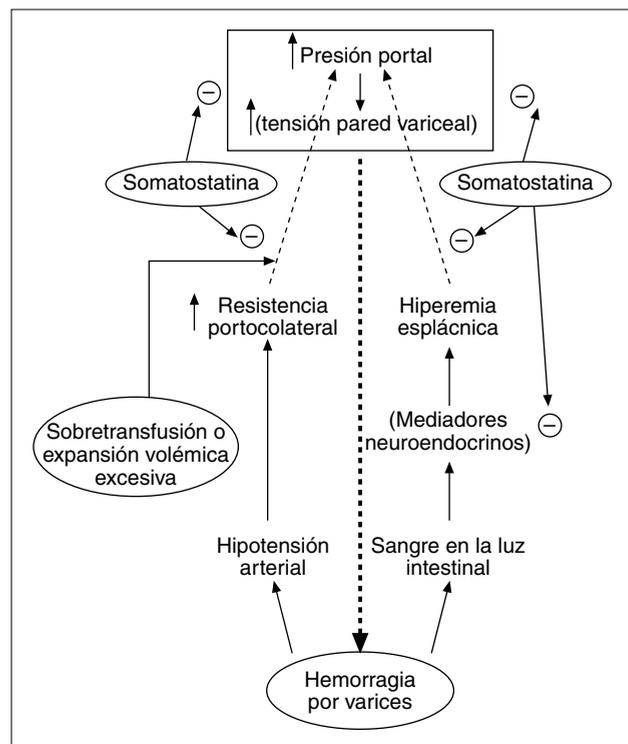


Fig. 1. Durante la hemorragia aguda se pueden producir elevaciones transitorias del GPVH a consecuencia de factores como la sobretransfusión o la reabsorción de la sangre vertida al intestino. Estos incrementos del GPVH pueden determinar una recidiva precoz. La somatostatina puede evitar estas fluctuaciones.

siempre en las primeras 12 h de ingreso³. En pacientes con disminución del nivel de conciencia por encefalopatía o síndrome de abstinencia enólica, y en aquellos con hemorragia masiva, puede ser precisa la intubación orotraqueal para proteger la vía aérea durante la endoscopia. El diagnóstico de hemorragia varicosa se establece cuando durante la endoscopia se observa sangrado activo en chorro o rezumante, un signo directo de hemostasia sobre una variz (coágulo adherido o clavo plaquetario), o cuando se observan varices y sangre en la luz del tubo digestivo en ausencia de otras lesiones potencialmente sangrantes³. Si no es posible establecer el diagnóstico con fiabilidad, se precisará una nueva endoscopia en caso de recidiva.

MEDIDAS TERAPÉUTICAS GENERALES EN LA HEMORRAGIA VARICOSA

La primera medida imprescindible en cualquier hemorragia digestiva consiste en la realización de anamnesis y exploración física rápidas y precisas, dirigidas a evaluar la situación hemodinámica del paciente, así como su nivel de conciencia. También se deben indagar las características y signos de descompensación de la hepatopatía, la presencia de enfermedades coadyuvantes, fiebre u otros signos que indiquen la coexistencia de una infección, así como antecedentes de tratamiento con anticoagulantes, fármacos gastroerosivos, bloqueadores beta u otros que requieran medidas concretas.

Clásicamente, se considera que el tratamiento de una hemorragia digestiva se basa en 3 apartados: corrección de la hipovolemia, prevención de complicaciones y medidas específicas para conseguir la hemostasia, lo que en caso de hemorragia varicosa incluirá la prevención de la recidiva precoz¹². Los primeros 2 puntos son independientes del origen de la hemorragia y requieren una actuación inmediata. Para el tratamiento hemostático específico es preciso establecer el origen de la hemorragia mediante la endoscopia urgente. Es recomendable practicar una ecografía abdominal para valorar la permeabilidad del eje esplenoportal o la presencia de hepatoma³. También puede ser de utilidad determinar el GPVH. Cabe subrayar que el manejo del episodio agudo de hemorragia por varices debe ser llevado a cabo en unidades de vigilancia intensiva, idealmente una unidad de sangrantes, que garanticen la disponibilidad de las distintas técnicas de tratamiento, como las de tipo derivativo.

TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA: REPOSICIÓN DE LA VOLEMIA

Es imprescindible disponer de un buen acceso venoso, lo que se consigue disponiendo por lo menos de 2 cánulas intravenosas de grueso calibre que permitan una rápida infusión de líquidos cuando sea preciso¹². También se debe valorar la colocación de una vía venosa central que permita monitorizar la presión venosa central. Igualmente se debe contactar con el banco de sangre para practicar pruebas cruzadas y disponer la reserva de al menos 4 uni-

TABLA I. Medidas terapéuticas en la hemorragia varicosa aguda

Reposición de la volemia
Evitar una expansión excesiva de la volemia
Transfundir unidades de concentrados de hematíes para mantener la hemoglobina sobre 8 g/dl
Prevención de complicaciones
<i>Infecciones bacterianas</i>
Iniciar antibióticos desde el ingreso
Usar quinolonas o ceftriaxona (o similar) si Child-Pugh avanzado
<i>Insuficiencia renal</i>
Reposición suficiente de la volemia (PAS \geq 100 mmHg, PVC 0-5 mmHg, diuresis $>$ 30 ml/h)
Evitar paracentesis evacuadora $>$ 4 l, AINE, aminoglucósidos, fármacos hipotensores
<i>Broncoaspiración</i>
Valorar intubación traqueal (si coma o hemorragia masiva), sobre todo para gastroscopia
Valorar uso empírico de sonda nasogástrica
<i>Encefalopatía hepática</i>
Tratarla con lactulosa/lactitol. La eficacia del uso profiláctico no está demostrada
<i>Ascitis</i>
Evitar diuréticos hasta estabilidad mantenida (5-7 días)
Si se precisa emplear paracentesis evacuar sólo 2-3 l
Tratamiento hemostático

dades de concentrados de hematíes, por si se requiriera una transfusión inmediata.

No se precisa una transfusión sanguínea para reponer la volemia (tabla I). La hipovolemia se debe corregir utilizando otros expansores, como cristaloides o coloides, a un ritmo adecuado para prevenir las complicaciones derivadas de la hipoperfusión de los órganos vitales, lo que se consigue manteniendo una presión arterial sistólica $>$ 100 mmHg, una presión venosa central de 0 a 5 mmHg y un volumen urinario $>$ 30 ml/h. Cabe recordar que una excesiva reposición de la volemia puede ocasionar un aumento de la presión portal que favorezca la recidiva hemorrágica por varices². El objetivo de la transfusión de unidades de concentrados de hematíes debe estribar en mantener la hemoglobina sobre 8 g/dl o el hematocrito sobre el 24% (dependiendo de factores como la comorbilidad o la edad)³. Esto permite una adecuada oxigenación tisular y evita los riesgos inherentes a la transfusión de derivados sanguíneos y la excesiva expansión volémica.

TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA: PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES

Los pacientes con cirrosis hepática pueden presentar diversas complicaciones como consecuencia de un episodio de hemorragia digestiva. Algunas de ellas están relacionadas con la hepatopatía, como la encefalopatía o las infecciones bacterianas. Su prevención debe iniciarse de forma precoz, ya que se pueden producir rápidamente durante el curso de la hemorragia (tabla I).

Broncoaspiración

Es particularmente frecuente en pacientes con disminución del nivel de conciencia como consecuencia del choque hipovolémico o de encefalopatía y en aquellos con

sangrado masivo. El riesgo es más elevado durante la gastroscopia o durante los episodios de hematemesis. Para su prevención puede ser útil emplear una sonda nasogástrica para aspirar el contenido gástrico, así como una estrecha vigilancia por un personal experimentado de enfermería. También se debe valorar la posibilidad de intubación orotraqueal¹². Ante la sospecha fundamentada de que haya ocurrido esta complicación, se debe administrar un tratamiento antibiótico adecuado, además de proceder a su estudio radiológico. Por otra parte, factores como la broncoaspiración, la hipovolemia mantenida o la multi-transfusión pueden inducir un inadecuado intercambio gaseoso pulmonar¹². Por tanto, se debe disponer de pulsioximetría continuada y gasometría, mientras que la oxigenoterapia y la fisioterapia respiratoria deben formar parte del tratamiento.

Insuficiencia renal aguda

Hasta un 11% de los pacientes cirróticos con hemorragia presentan insuficiencia renal aguda¹³. La intensidad de la hipovolemia y de la insuficiencia hepática son determinantes para su desarrollo. Es transitoria en menos de la mitad de los casos y en algunos pacientes se puede establecer un síndrome hepatorenal de tipo I o una necrosis tubular aguda¹³. El deterioro de la función renal comporta un peor pronóstico y es un parámetro independiente predictivo de mortalidad. Se debe prevenir mediante una reposición adecuada de la hipovolemia y manteniendo la estabilidad hemodinámica. Se debe evitar el uso de nefrotóxicos potenciales en la cirrosis como los antiinflamatorios no esteroideos o los aminoglucósidos, así como los contrastes yodados. También se deben evitar las maniobras que puedan inducir hipotensión, como la paracentesis evacuadora total o los fármacos hipotensores, hasta 5-7 días después de la estabilización.

Infecciones bacterianas

Son una reconocida complicación de la cirrosis. Su incidencia es mayor en pacientes con hemorragia digestiva a los que afecta a un 35-67% de los casos¹⁴. Su presencia se debe investigar sistemáticamente³. La PBE y la bacteriemia espontánea son las más comunes, seguidas de las de tracto urinario y las neumonías. Tanto la recidiva hemorrágica como la mortalidad aumentan en los pacientes en que se desarrollan¹⁴. Se ha señalado que esto puede estar relacionado con la endotoxemia que puede inducir incrementos de la presión portal y alterar la hemostasia. En la actualidad, la profilaxis antibiótica es parte integral del tratamiento de la hemorragia en los pacientes cirróticos, ya que reduce la incidencia de infecciones y la recidiva precoz y mejora la supervivencia². La descontaminación intestinal selectiva es una opción terapéutica racional, dado que estas infecciones con gran frecuencia se originan por gérmenes gramnegativos de origen entérico. Las quinolonas, cuya eficacia ha sido convenientemente de-

mostrada, se utilizan ampliamente³. Sin embargo, se ha propuesto que la administración parenteral de antibióticos de amplio espectro (ceftriaxona) puede ser preferible en casos con avanzada insuficiencia hepática.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Casi la mitad de los pacientes cirróticos con hemorragia cumplen criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que en la mayoría de los casos se asocia con complicaciones sépticas¹³. Sin un tratamiento adecuado, su desarrollo puede provocar fallo multiorgánico y conducir al fallecimiento.

Ascitis

Puede ocurrir o empeorar con la hemorragia. Sin embargo, es aconsejable suspender los diuréticos de forma temporal por el riesgo de empeorar la depleción de la volemia y ocasionar disfunción renal². De ser preciso, en casos con ascitis tensa se puede realizar una paracentesis de 2-3 l, que puede evitar la disfunción circulatoria inducida por esta maniobra¹³.

Encefalopatía

Además del sangrado, en estos pacientes pueden concurrir otros factores precipitantes de encefalopatía como sepsis, empleo de sedantes, o alteraciones electrolíticas o de la glicemia, que se deberán corregir¹². Es aconsejable emplear lactulosa o lactitol cuando se desarrolle encefalopatía. Sin embargo, la utilidad de su empleo preventivo no está bien establecida.

Con menor frecuencia, la hemorragia aguda puede desencadenar otras complicaciones cardiocirculatorias (como angina o infarto hemodinámico, arritmias o insuficiencia cardíaca en pacientes con miocardiopatía de base) o respiratorias (como atelectasias, distrés respiratorio del adulto) y coagulopatía por consumo o multitransfusión. En pacientes alcohólicos, puede producirse un síndrome de abstinencia o, más raramente, un síndrome de Wernicke (que se debe prevenir con tiamina). La prevención y el manejo de estas eventualidades enfatiza la conveniencia de tratar a estos pacientes en unidades de vigilancia intensiva. Por otra parte, la malnutrición, frecuente en pacientes cirróticos, puede empeorar como consecuencia de la hemorragia o por la supresión de la dieta oral, por lo que es aconsejable reiniciarla sin demora una vez controlada la hemorragia.

TRATAMIENTO HEMOSTÁTICO ESPECÍFICO

Disponemos de distintas opciones para el tratamiento de la hemorragia aguda por varices, entre las que se incluyen las endoscópicas, diferentes fármacos vasoactivos, el taponamiento esofágico, las de tipo derivativo y otras opciones quirúrgicas. Un tratamiento efectivo debe conseguir el

control inicial de la hemorragia y prevenir la recidiva precoz, dada su relevancia en el pronóstico definitivo.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico ofrece ventajas exclusivas, como la posibilidad de su aplicación inmediata o que no requiere equipos o tecnología sofisticados.

Vasopresina. Produce una marcada vasoconstricción esplácnica y reduce el flujo sanguíneo portal y portocolateral, así como la presión portal y variceal. También causa vasoconstricción sistémica, por lo que puede inducir isquemia miocárdica y en otros territorios. Logra el control de la hemorragia en aproximadamente un 50-60% de los pacientes, pero no reduce la mortalidad y, además, su administración ocasiona complicaciones graves que obligan a suspender el tratamiento en un 25% de los casos¹⁵. La adición de nitroglicerina logra un mayor control de la hemorragia con un menor número de complicaciones. Por tanto, es recomendable usar la vasopresina combinada con nitroglicerina. Sin embargo, este tratamiento está en desuso porque hay mejores alternativas (fig. 2)¹⁵.

Terlipresina. Es un derivado sintético de la vasopresina, de acción más prolongada, que en estudios comparativos con tratamiento no activo ha logrado un mayor control de la hemorragia y ha reducido los requerimientos transfusionales¹⁵. Además, es el único fármaco que ha demostrado disminuir la mortalidad¹⁵. Se administra en bolos intravenosos de 2 mg/4 h hasta lograr un período de 24 h sin actividad hemorrágica, y luego se reduce la dosis a 1 mg/4 h hasta completar el tratamiento.

Somatostatina. Produce vasoconstricción esplácnica selectiva sin efectos sistémicos apreciables, por lo que produce una reducción del flujo sanguíneo portal y portocolateral y de la presión portal. Su vida media es muy corta, por lo que se debe administrar en infusión continua. Los bolos inducen una reducción del GPVH mucho más pronunciada que la ocasionada por la infusión, aunque este efecto sólo dura escasos minutos, transcurridos los cuales la perfusión continua mantiene una reducción del GPVH mucho más discreta². Además, la somatostatina evita las fluctuaciones del GPVH inducidas por diferentes estímulos durante la hemorragia aguda¹¹. Estudios comparativos frente a placebo, alguno con problemas metodológicos, han resultado heterogéneos¹⁵. Sin embargo, el hecho de que diferentes estudios hayan demostrado que la somatostatina es más eficaz que la vasopresina y equivalente a la terlipresina y la escleroterapia, y con menos efectos adversos que esta última, constata fehacientemente la eficacia clínica de este fármaco¹⁵. De forma habitual se administra un bolo inicial de 250 µg seguido de una infusión continua de 250 µg/h. Se ha demostrado que la utilización de dosis doble (500 µg/h) es más eficaz cuando la endoscopia evidencia hemorragia varicosa activa esofágica. La octreotida y la vapreotida son análogos de la somatostatina con una vida media más prolongada que han demostrado ser más eficaces que placebo al combinarlos con tratamiento endoscópico¹⁶.

La eficacia de la somatostatina y la terlipresina en el control inicial de la hemorragia por varices es similar y superior al 80% (fig. 2)¹⁵. Cuando se administran durante 5 días previenen la recidiva precoz con una eficacia similar a la de la escleroterapia, pero con una menor tasa global de efectos adversos¹⁵. La principal ventaja de la somatostatina respecto a la terlipresina es que casi no tiene efectos secundarios graves.

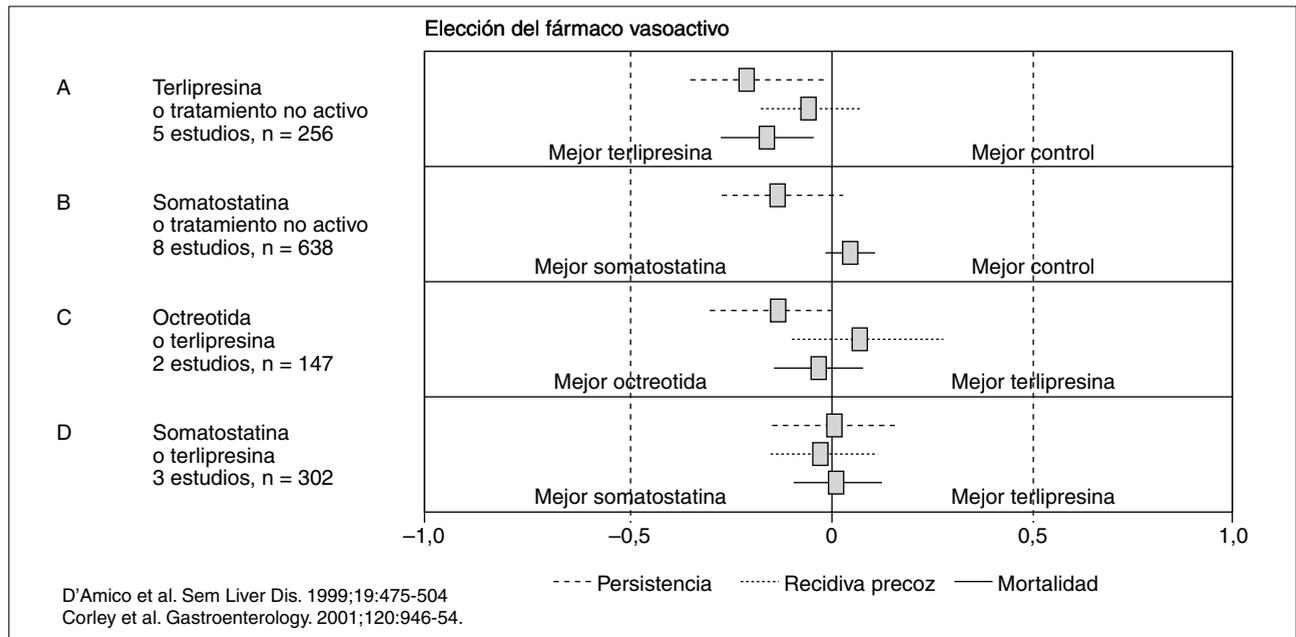


Fig. 2. Metaanálisis de los estudios aleatorizados que comparan la terlipresina y la somatostatina con grupos control sin tratamiento activo (A, B), y de los estudios aleatorizados que comparan la octreotida y la somatostatina con la terlipresina (C, D).

Se ha observado que ante la sospecha de una hemorragia por varices el tratamiento farmacológico se debe iniciar de forma precoz, incluso antes de la endoscopia diagnóstica³. Usándola de esta forma, la somatostatina disminuye la incidencia de sangrado activo en la gastroscopia, facilita el tratamiento endoscópico y mejora el control permanente de la hemorragia¹⁷. También se ha señalado que la administración precoz de glipresina durante el traslado al hospital puede mejorar la supervivencia¹⁸.

Tratamiento endoscópico

Escleroterapia. Consiste en la inyección intravaricosa, paravaricosa o mixta de sustancias irritantes como la etanolamina al 5% o el polidocanol al 1%, con el fin de inducir una reacción inflamatoria intensa que produzca trombosis y fibrosis de la variz¹⁹. Su eficacia es del 85-90% en el control inicial de la hemorragia, con tasas de recidiva precoz del 10-15%. Se puede aplicar durante la misma endoscopia diagnóstica. Su principal inconveniente es que puede inducir complicaciones graves, tanto locales (úlceras, estenosis y perforación) como sistémicas (bacteriemia, derrame pleural y mediastinitis)¹⁹. Un reciente metaanálisis de 15 estudios con más de 1.200 pacientes muestra que los fármacos vasoactivos son tan efectivos como la esclerosis para el control permanente de la hemorragia, con similar supervivencia y menores tasas de complicaciones (fig. 3)²⁰.

Ligadura endoscópica. Se introdujo para evitar las complicaciones inducidas por la esclerosis. Consiste en la colocación sobre las varices de bandas elásticas que obliteran la luz vascular por estrangulación. El metaanálisis de los estudios controlados que comparan su uso electivo con la esclerosis muestra que, en el subgrupo con sangrado va-

ricoso activo, la ligadura es tan eficaz como la esclerosis para el control de la hemorragia¹⁹. El único estudio controlado que comparó específicamente ambas técnicas para el control de la hemorragia activa objetivó más eficacia y menor tasa de complicaciones con la ligadura²¹. El principal inconveniente de la ligadura consiste en su mayor dificultad técnica en el contexto de la hemorragia aguda.

Combinación de los tratamientos farmacológico y endoscópico

El metaanálisis de 8 estudios controlados con más de 900 pacientes ha constatado que la adición de fármacos vasoactivos con el tratamiento endoscópico mejora el control permanente de la hemorragia, aunque no la supervivencia (fig. 4)¹⁶.

Dadas la similar eficacia y la mayor seguridad de los fármacos en estudios que los comparaban con la esclerosis

<p>TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA: FÁRMACOS FRENTE TERAPIA ENDOSCÓPICA</p> <p>Esclerosis urgente frente a:</p> <p>Somatostatina (5 estudios, 406 pacientes)</p> <p>Octreotida (8 estudios, 704 pacientes)</p> <p>terlipresina (1 estudio, 219 pacientes)</p> <p>El metaanálisis Cochrane de todos estos estudios muestra:</p>	
<p>a) tasas similares de</p>	<p>Persistencia hemorrágica</p> <p>Recidiva precoz</p> <p>Requerimientos transfusionales</p> <p>Supervivencia</p>
<p>b) con esclerosis, mayores tasas de:</p>	<p>Complicaciones</p> <p>(el 24 frente al 8% con somatostatina)</p> <p>Complicaciones graves</p> <p>(8 frente al 0%, muerte en el 2,5%)</p>

Fig. 3. Resultados más relevantes de un reciente metaanálisis de los estudios aleatorizados que comparan los fármacos vasoactivos con la esclerosis para el control permanente de la hemorragia varicosa. El metaanálisis incluye 15 estudios con más de 1.200 pacientes.

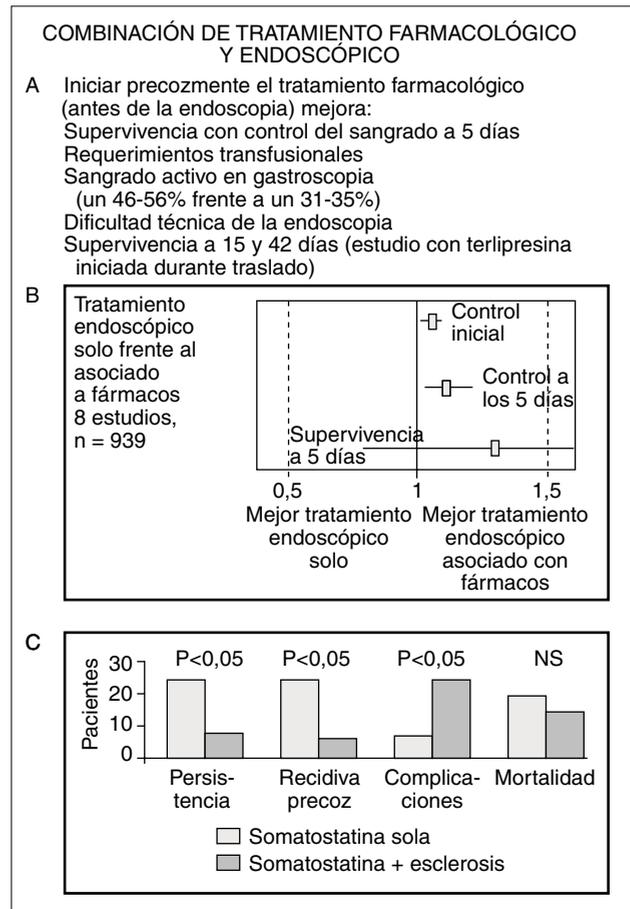


Fig. 4. La combinación de fármacos y tratamiento endoscópico es la opción terapéutica de elección. Los fármacos se deben iniciar antes de la endoscopia diagnóstica (A). El metaanálisis demuestra que combinar fármacos vasoactivos con el tratamiento endoscópico mejora el control de la hemorragia, aunque no la supervivencia (B)¹⁶. Por otra parte, un estudio comparativo entre somatostatina sola (barras blancas) y combinada con esclerosis (barras oscuras) ha demostrado que la adición de esclerosis mejora la eficacia, aunque aumenta las complicaciones (C)²².

(fig. 3), se ha indicado que una alternativa posible es añadir un tratamiento endoscópico al farmacológico sólo en los casos en que éste fracasa²⁰. Sin embargo, se ha demostrado que la adición de esclerosis mejora significativamente la eficacia de los fármacos en el control permanente de la hemorragia, aunque aumenta la tasa de complicaciones (fig. 4)²². Por otra parte, un reciente estudio demuestra que, como tratamiento endoscópico combinado con fármacos vasoactivos, la ligadura mejora tanto la seguridad como la eficacia de la esclerosis²³. Todo ello indica que, en la actualidad, la combinación de fármacos y ligadura se puede considerar la primera opción terapéutica en la hemorragia aguda por varices esofágicas.

Tratamiento de rescate

La asociación de tratamiento médico y endoscópico fracasa en el 10-20% de los casos¹⁵. El TIPS consigue el control de la hemorragia en el 95% de estos pacientes y ha desplazado a la cirugía derivativa por sus menores morbilidad y complejidad²⁴. Se ha señalado que el empleo precoz del TIPS podría ser útil en pacientes con alto riesgo de fracaso, como aquellos con un GPVH > 20 mmHg, aunque esto aún no se ha establecido⁹. Cuando la recidiva hemorrágica es leve o en pacientes con avanzada insuficiencia hepática, se puede optar por practicar una segunda sesión de terapia endoscópica o por doblar la dosis de somatostatina (o cambiarla por glipresina)¹⁵.

El taponamiento esofágico con el balón de Sengstaken consigue el control de la hemorragia en más del 90% de los casos, aunque de forma transitoria y con un alto riesgo de complicaciones graves, como úlceras esofágicas y neumonía aspirativa, por lo que no debe mantenerse más de 24 h¹². Está indicado en casos de hemorragia masiva, como puente hasta realizar un tratamiento definitivo. Es preferible colocarlo con intubación orotraqueal.

La contribución de la coagulopatía al curso de la hemorragia por varices ha sido poco estudiada. Se ha demostrado que la desmopresina no es de utilidad. Un reciente ensayo indica que la adición de factor VII recombinante activado al tratamiento endoscópico y farmacológico puede mejorar el control de la hemorragia en los pacientes con mayor deterioro de la función hepática²⁵.

CONCLUSIONES

Ante un episodio de hemorragia digestiva en un paciente con sospecha de cirrosis e hipertensión portal, resulta aconsejable iniciar de forma lo más precoz posible un tratamiento farmacológico, para el que tanto la somatostatina como la glipresina son alternativas de primera elección (fig. 5). Una vez remontada la situación hemodinámica y con la mayor celeridad posible, se procederá a practicar una endoscopia urgente. Cuando ésta establezca el diagnóstico de hemorragia por varices esofágicas, está indicado el tratamiento endoscópico urgente con ligadura o, si ésta no fuera posible, esclerosis. Es recomendable mantener el tratamiento farmacológico los primeros 5 días para

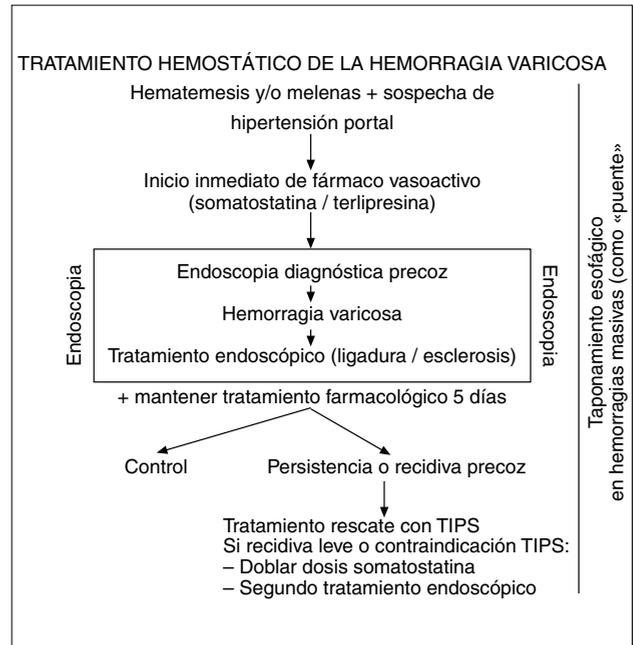


Fig. 5. Algoritmo del tratamiento actual de la hemorragia aguda por varices esofágicas.

prevenir la recidiva precoz. Cuando esto fracase, se debe proceder a un tratamiento de rescate mediante TIPS. El taponamiento esofágico se considerará cuando el sangrado persista y no se consiga remontar la situación hemodinámica.

BIBLIOGRAFÍA

1. D'Amico G, de Franchis R. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology*. 2003;38:599-612.
2. Bosch J, Abraldes JG, Groszmann RJ. Current management of portal hypertension. *J Hepatol*. 2003;38:S54-68.
3. De Franchis R. Evolving Consensus in Portal Hypertension. Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol*. 2005;43:167-76.
4. Polio J, Groszmann RJ. Hemodynamic factors involved in the development and rupture of esophageal varices: a pathophysiologic approach to treatment. *Semin Liver Dis*. 1986;6:318-31.
5. Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND, et al. Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage. *Gastroenterology*. 1990;99:1401-7.
6. Feu F, Garcia-Pagan JC, Bosch J, et al. Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Lancet*. 1995;346:1056-9.
7. Villanueva C, Balanzo J, Novella MT, et al. Nadolol plus isosorbide mononitrate compared with sclerotherapy for the prevention of variceal rebleeding. *N Engl J Med*. 1996;334:1624-9.
8. Ready JB, Robertson AD, Goff JS, et al. Assessment of the risk of bleeding from esophageal varices by continuous monitoring of portal pressure. *Gastroenterology*. 1991;100:1403-10.
9. Moitinho E, Escorsell A, Bandi JC, et al. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. *Gastroenterology*. 1999;117:626-31.

10. McCormick PA, Jenkins SA, McIntyre N, et al. Why portal hypertensive varices bleed and bleed: a hypotesis. *Gut*. 1995;36: 100-3.
11. Villanueva C, Ortiz J, Minana J, et al. Somatostatin treatment and risk stratification by continuous portal pressure monitoring during acute variceal bleeding. *Gastroenterology*. 2001;121: 110-7.
12. Burroughs AK. General management of the cirrhotic patient with acute variceal bleeding. En: De Franchis R, editor. *Proceedings of the third Baveno International Consensus Workshop on Definitions, Methodology and Therapy Strategies*. Oxford: Blackwell Science; 2001. p. 135-42.
13. Cardenas A, Gines P, Uriz J, et al. Renal failure after upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors, and short-term prognosis. *Hepatology*. 2001; 34:671-6.
14. Bernard B, Grange JD, Khac EN, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: A meta-analysis. *Hepatology*. 1999;29:1655-61.
15. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis*. 1999;19:475-505.
16. Bañares R, Albillos A, Rincon D, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: A meta-analysis. *Hepatology*. 2002;35:609-15.
17. Avgerinos A, Nevens F, Raptis S, et al. Early administration of somatostatin and efficacy of sclerotherapy in acute oesophageal variceal bleeds: the European Acute Bleeding Oesophageal Variceal Episodes (ABOVE) randomised trial. *Lancet*. 1997;350: 1495-9.
18. Levacher S, Letoumelin P, Pateron D, et al. Early administration of terlipressin plus glyceryl trinitate to control active upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. *Lancet*. 1995;346: 865-8.
19. Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. A meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1995;123:280-7.
20. D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, et al. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: A Cochrane meta-analysis. *Gastroenterology*. 2003;124: 1277-91.
21. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, et al. Emergency banding ligation versus sclerotherapy for the control of active bleeding from esophageal varices. *Hepatology*. 1997;25:1101-4.
22. Villanueva C, Ortiz J, Sabat M, et al. Somatostatin alone or combined with emergency sclerotherapy in the treatment of acute esophageal variceal bleeding: a prospective randomized trial. *Hepatology*. 1999;30:384-9.
23. Piqueras M, Aracil C, Gomez C, et al. Somatostatin combined with emergency sclerotherapy or with variceal ligation for the treatment of acute variceal bleeding. *J Hepatol*. 2004;40 Suppl 2:15.
24. Burroughs AK, Patch D. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Semin Liver Dis*. 1999;19:457-73.
25. Bosch J, Thabut D, Bendtsen F, et al. Recombinant factor VIIa for upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis: A randomized, double-blind trial. *Gastroenterology*. 2004;127: 1123-30.