

Hemorragia digestiva variceal

EPISODIO AGUDO

FISIOPATOLOGÍA pág. 97

RECIDIVA HEMORRÁGICA pág. 108

VARICES GÁSTRICAS pág. 113

JOAN GENESCÀ

Servicio de Medicina Interna y Hepatología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.

Tratamiento del episodio agudo

Puntos clave

En la hemorragia aguda por varices el tratamiento general de los factores asociados es fundamental para disminuir la mortalidad y debe iniciarse lo antes posible.

Ante la sospecha de hemorragia varicosa siempre debe empezarse el tratamiento con fármacos vasoactivos lo antes posible.

La recomendación actual de tratamiento para la hemorragia aguda por varices es combinar un fármaco vasoactivo con tratamiento endoscópico.

La DPPI es el tratamiento de rescate de elección de la hemorragia no controlada.

Las varices gastroesofágicas causan el 80-90% de las hemorragias agudas en pacientes con cirrosis hepática. Los avances en el control y tratamiento de la hemorragia por varices de los últimos años han reducido sensiblemente la morbimortalidad asociada. La mortalidad relacionada con el episodio hemorrágico, dentro de las 6 semanas tras la hemorragia, es del 20%, mientras que la mortalidad inmediata es de alrededor del 10%¹⁻³.

El tratamiento de la hemorragia aguda por varices tiene como objetivo controlar la hemorragia y evitar su recidiva precoz durante los 5 primeros días, que es cuando el riesgo es más elevado. Además de los tratamientos específicos para la hemorragia varicosa, existen otras modalidades terapéuticas generales o complementarias que contribuyen decisivamente a disminuir la morbilidad y mortalidad del episodio hemorrágico.

Tratamiento general

La hemorragia aguda por varices es, en muchos casos, una emergencia médica que, si es posible, debe ser atendida en unidades especializadas por personal familiarizado con esta complicación. El primer objetivo es corregir la hipovolemia y estabilizar al paciente. Para ello se requiere colocar un catéter para medir la presión venosa central y una cánula intravenosa de calibre grueso, que permita la transfusión rápida si es necesaria. La reposición del volumen sanguíneo debe iniciarse de forma inmediata con concentrados de hemátios para mantener concentraciones de hematocritos del 25-30% y expansores plasmáticos para mantener la estabilidad hemodinámica^{4,5}. Debe prevenirse la hipovolemia prolongada; de este modo se reduce el riesgo de complicaciones, como las infecciones o la insuficiencia renal, que se asocian a un incremento de la recidiva hemorrágica y la morta-

lidad⁶. Sin embargo, se debe evitar la transfusión excesiva porque puede incrementar la presión portal, con el consiguiente peligro de hemorragia persistente o recidiva hemorrágica⁷. Se desconoce el papel que tienen los trastornos de la hemostasia (coagulopatía y trombocitopenia) en la evolución de la hemorragia y el efecto de la terapia sustitutiva (plasma fresco, plaquetas, etc.)^{4,5}. Sin embargo, existe la tendencia a administrar factores de la coagulación y plaquetas cuando hay un trastorno grave (tiempo de protrombina < 30% y plaquetas < 50.000/mm), especialmente si persiste hemorragia activa. La corrección de la coagulopatía con plasma fresco puede suponer una sobrecarga de volumen excesiva para el paciente. El tratamiento con factor VII activado recombinante corrige el tiempo de protrombina en estos pacientes y se ha demostrado que mejora el control de la hemorragia aguda por varices en pacientes en estadio de Child-Pugh B y C⁸. Es posible que, en el futuro, se convierta en el tratamiento estándar de la coagulopatía durante la hemorragia aguda por varices en pacientes con insuficiencia hepática avanzada.

Otro aspecto importante del tratamiento es la profilaxis antibiótica. Aproximadamente un 20% de pacientes con cirrosis y hemorragia digestiva está infectado en el momento del ingreso y un 50% desarrolla alguna infección durante el período de hospitalización⁹. La presencia de una infección es un factor independiente de falta de control de la hemorragia y de mortalidad hospitalaria. Por lo tanto, el tratamiento antibiótico debe instaurarse desde el momento de la admisión. Este tratamiento, tanto por vía oral como sistémica, reduce en un 30-50% la incidencia de infección, aumenta en un 10% el porcentaje de supervivencia a corto plazo y disminuye la recidiva hemorrágica precoz⁹⁻¹². La pauta recomendada es norfloxacin 400 mg/12 h por vía oral durante al menos 7 días, por su bajo coste y facilidad de admi-

Lectura rápida



La morbimortalidad de la hemorragia aguda por varices ha disminuido sensiblemente en los últimos 15 años.

El primer objetivo del tratamiento en una hemorragia grave es estabilizar hemodinámicamente al paciente.

La transfusión de sangre debe mantener concentraciones de hematocrito del 25-30%.

Se desconoce si la corrección de los trastornos de la hemostasia influye en el control de la hemorragia.

Siempre deben administrarse antibióticos profilácticos durante el episodio agudo (p. ej., norfloxacino 400 mg/12 h durante 7 días).



nistración^{5,9}. Cuando no pueda administrarse por vía oral se utilizará la vía intravenosa, y se pueden utilizar tanto quinolonas (ciprofloxacino u ofloxacino) como amoxicilina-ácido clavulánico u otros antibióticos (cefotaxima).

En el transcurso de la hemorragia por varices debe prevenirse la aparición de encefalopatía hepática mediante la administración de lactulosa por vía oral, sonda nasogástrica o enemas⁴. La utilización de una sonda nasogástrica para la aspiración de sangre procedente del estómago puede ser útil en pacientes con hematemesis importante, especialmente si existe depresión del nivel de conciencia. La aspiración nasogástrica puede disminuir el riesgo de aspiración pulmonar, facilitar la endoscopia, disminuir el riesgo de encefalopatía y evitar aumentos de la presión portal provocados por la sangre en el tubo digestivo. Además, puede utilizarse para la administración de medicación por esta vía. Sin embargo, en pacientes con depresión significativa del nivel de conciencia, la vía respiratoria debe protegerse previamente mediante intubación orotraqueal. Finalmente, una vez estabilizado el paciente e iniciado el tratamiento específico de la hemorragia, debe realizarse una paracentesis evacuadora en los pacientes que presentan ascitis importante para incrementar su comodidad, mejorar la ventilación y porque puede contribuir a disminuir la presión variceal¹³.

Tratamiento específico de la hemorragia

El tratamiento ideal para la hemorragia aguda por varices debería ser efectivo, seguro, fácil de administrar y poco costoso. Las opciones terapéuticas disponibles para el tratamiento inicial de la hemorragia consisten en la utilización de fármacos vasoactivos por vía intravenosa y tratamiento endoscópico. Es importante destacar que la hemorragia aguda por varices cede espontáneamente en un 40-50% de los pacientes¹⁴ y que la endoscopia es imprescindible para su diagnóstico. La endoscopia permitirá ver si hay hemorragia activa por varices o signos de hemostasia reciente (coágulo fresco adherido o signo del pezón blanco por coágulo de fibrina), en cuyo caso el diagnóstico es de seguridad¹⁵. También se atribuye la hemorragia a las varices cuando no existen otras lesiones potencialmente hemorrágicas y se encuentra sangre en el estómago y/o la endoscopia se realiza durante las primeras 24 h. Se recomienda que la endoscopia se lleve a

cabo lo antes posible (dentro de las primeras 12 h), una vez el paciente esté estabilizado, teniendo especial cuidado con la oxigenación del paciente y la protección de la vía respiratoria. En los episodios hemorrágicos leves que no causan alteraciones hemodinámicas y no requieren transfusión sanguínea se puede optar por practicar la endoscopia de forma electiva⁴.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico de la hemorragia por varices se realiza con fármacos que reducen el flujo esplácnico y la presión portal. Tanto la vasopresina, con su análogo (la terlipresina), como la somatostatina con sus análogos (el octreótido y el vapreótido), han demostrado su eficacia para detener la hemorragia en el 83% de los casos¹⁶. Los fármacos más utilizados en España son la terlipresina y la somatostatina, que se administran por vía intravenosa y tienen pocos efectos adversos. Ambos tratamientos son igual de eficaces que la escleroterapia endoscópica y se asocian a un menor número de complicaciones. Además, los tratamientos farmacológicos tienen como ventaja que no requieren personal especializado para su aplicación. La terlipresina se administra en inyecciones de 2 mg/4 h, mientras que la somatostatina se emplea en forma de perfusión intravenosa continua, a razón de 250 µg/h, tras un bolo inicial de 250 µg. Aunque los 2 fármacos tienen una eficacia similar, la terlipresina es el único tratamiento que mejora la supervivencia y, si está disponible, debería ser el de elección^{14,17,18}. La dosis inicial de somatostatina debe aumentarse a 500 µg/h en caso de ausencia de respuesta o en pacientes con hemorragia activa⁵. También se pueden administrar bolos adicionales de somatostatina si no se controla la hemorragia¹⁴. El tratamiento vasoactivo debe iniciarse en el momento del ingreso, desde que se sospecha una hemorragia por varices, aunque no se haya confirmado por una endoscopia, e incluso se puede realizar durante el traslado al hospital por parte de personal sanitario¹⁸. La recomendación actual es mantener el tratamiento farmacológico durante 5 días para prevenir la recidiva hemorrágica precoz^{4,5}. La utilización de octreótido o vapreótido sólo debería indicarse en combinación con el tratamiento endoscópico¹⁴.

Tratamiento endoscópico

El tratamiento endoscópico se lleva a cabo mediante escleroterapia, inyección intra o perivaricosa de sustancias esclerosantes o ligadura de varices con bandas elásticas. Ambas técnicas tienen una eficacia similar para el

Lectura rápida



La endoscopia es imprescindible para el diagnóstico y debe realizarse lo antes posible (primeras 12 h).

Los fármacos vasoactivos controlan la hemorragia en más del 80% de los casos.

Tanto la somatostatina como la terlipresina tienen una eficacia similar, aunque esta última disminuye la mortalidad.

El tratamiento farmacológico debe mantenerse 5 días para disminuir las recidivas precoces.

Tanto la esclerosis como la ligadura de varices tienen una eficacia similar (80-90%) para el control de la hemorragia aguda.

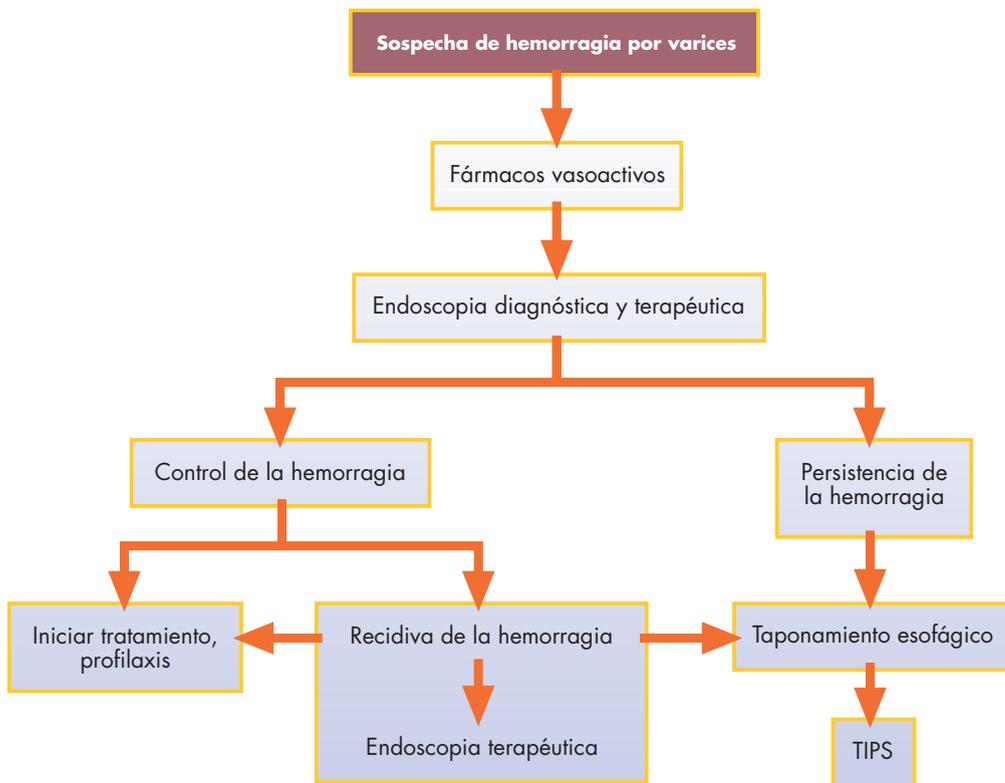


Figura 1. Esquema terapéutico de la hemorragia aguda por varices.

control de la hemorragia aguda varicosa, que alcanza el 80-90% de los pacientes^{16,19}. Sin embargo, la esclerosis de varices se asocia a un mayor número de complicaciones que la ligadura endoscópica, que por otra parte es la técnica de elección para llevar a cabo un programa de erradicación de varices para prevenir la recidiva hemorrágica^{4,19}. Por el contrario, la ligadura de varices es técnicamente más complicada, puede requerir más de una intubación, el ángulo de visión del endoscopio se reduce al adaptar el dispensador de bandas en la punta del endoscopio y, sobre todo en el contexto de hemorragia activa, puede ser difícil realizar una técnica efectiva. La decisión de utilizar una técnica u otra como tratamiento hemostático dependerá de la disponibilidad y experiencia de los profesionales de cada centro. El momento de llevar a cabo la terapia endoscópica es, probablemente, el de realizar la endoscopia diagnóstica (en las 12 h siguientes al ingreso)⁵. Sin embargo, en pacientes estables y sin hemorragia activa, parece razonable que se pueda retrasar el tratamiento endoscópico para su realización por los endoscopistas más expertos durante el horario laboral habitual. En este caso, el tratamiento de elección es la ligadura.

El tratamiento endoscópico no debe ser el tratamiento de primera línea y único para el control de la hemorragia aguda por varices. Al comparar el tratamiento farmacológico con el

endoscópico no se hallan diferencias en cuanto a control de la hemorragia, recidiva precoz, necesidades de transfusión y mortalidad^{14,16}. Sin embargo, los efectos adversos son significativamente más elevados. En este sentido, la terapia endoscópica debe contemplarse como un tratamiento complementario al farmacológico dentro del contexto de la hemorragia aguda.

Tratamiento combinado

La recomendación actual de tratamiento para la hemorragia aguda por varices es iniciarlo con un fármaco vasoactivo desde el ingreso y asociar una terapia endoscópica en el momento de la endoscopia diagnóstica^{4,5} (fig. 1). Esta recomendación se basa en los resultados de varios estudios que demuestran que la administración previa de fármacos facilita la endoscopia, mejora el control de la hemorragia y reduce la recidiva precoz comparado con la terapia endoscópica sola sin fármacos previos^{5,20,21}. Sin embargo, el tratamiento combinado no consigue mejorar la mortalidad, ni a los 5 días ni a las 6 semanas. Por otra parte, los pocos estudios que han comparado el tratamiento combinado con el tratamiento con fármacos vasoactivos sugieren, de nuevo, que el tratamiento combinado mejora el control de la hemorragia sin afectar a la mortalidad y con más efectos adversos^{5,19,21}. Los pacientes con hemorragia grave y hemo-

Lectura rápida



La endoscopia terapéutica debe realizarse en el momento de la endoscopia diagnóstica, especialmente si hay hemorragia activa.

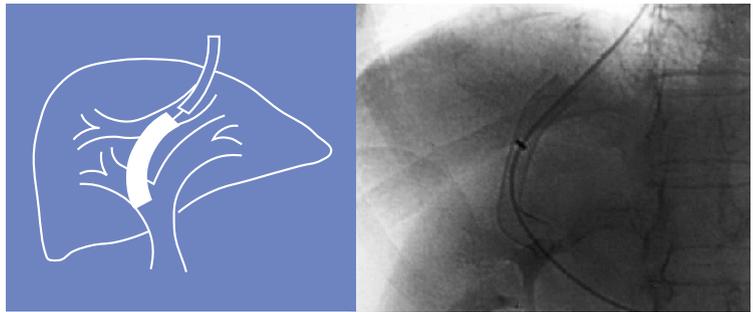
La endoscopia terapéutica no debería utilizarse como tratamiento único.

El tratamiento combinado de fármacos más tratamiento endoscópico mejora el control de la hemorragia y disminuye las recidivas respecto a cada tratamiento aplicado de manera aislada.

El tratamiento de rescate con DPPI tiene una eficacia muy elevada (95%), pero con efectos adversos importantes.



Figura 2.
Representación esquemática de una derivación portosistémica percutánea intrahepática (DPPI) (izquierda) y DPPI colocada en el parénquima hepático con catéter situado en porta.



rragia activa en la endoscopia fueron los pacientes que más se beneficiaron del tratamiento combinado²². Aunque el tratamiento combinado es el que se recomienda en la actualidad, no queda claro cuál es la mejor estrategia a seguir. Hay tres alternativas posibles que deberían ser analizadas por estudios controlados: *a)* tratamiento vasoactivo inicial con tratamiento endoscópico (esclerosis o ligadura) precoz universal durante la endoscopia diagnóstica; *b)* tratamiento vasoactivo inicial con tratamiento endoscópico (esclerosis o ligadura) precoz sólo en los casos con hemorragia activa o falta de control de la hemorragia, seguido de tratamiento endoscópico electivo y universal con ligadura de varices en horario laboral normal, y *c)* tratamiento vasoactivo inicial con tratamiento endoscópico (esclerosis o ligadura) precoz sólo en los casos con hemorragia activa o falta de control de la hemorragia, seguido de tratamiento endoscópico electivo con ligadura, sólo en los casos en que se vaya a seguir un programa de erradicación de varices, como profilaxis de la recidiva. En todo caso, queda claro que el tratamiento endoscópico aislado no debería usarse, que en la hemorragia activa durante la endoscopia diagnóstica debería hacerse tratamiento endoscópico y que siempre deben utilizarse fármacos.

Tratamiento de rescate

Cuando ocurre una recidiva hemorrágica precoz, dependiendo de su gravedad es aconsejable intentar un segundo tratamiento endoscópico y/o administrar bolos adicionales de somatostatina y doblar la dosis de la perfusión⁵. En los casos en que no se consigue el control de la hemorragia inicial o de la recidiva precoz debe realizarse un tratamiento derivativo^{5,17}. En esta situación se debe utilizar el taponamiento esofágico con sonda de Sengstaken-Blakemore de forma transitoria y para ganar tiempo hasta que sea posible realizar el tratamiento de rescate^{4,5,17}. El taponamiento esofágico es muy efectivo, pero tiene una alta probabilidad de recidiva al desinsuflar el balón. También se utiliza esta técnica

hemostática como tratamiento inicial, en los casos de hemorragia masiva, lo que permite controlar la hemorragia, dejar actuar el tratamiento farmacológico e instaurar tratamiento endoscópico posterior.

El tratamiento de rescate más utilizado es la derivación portosistémica percutánea intrahepática (DPPI o TIPS), en la que se crea una comunicación portosistémica calibrada a través del parénquima hepático, mediante la colocación de una prótesis por radiología intervencionista (fig. 2). Este tratamiento controla la hemorragia por varices en el 95% de los casos y es el tratamiento de elección en la hemorragia varicosa no controlada⁵. Los principales problemas de la DPPI son la encefalopatía hepática, el deterioro de la función hepática y la oclusión de la prótesis^{5,15,22}. Aunque, debido a su baja agresividad, la DPPI se aplica a pacientes con enfermedad hepática avanzada, probablemente no debería utilizarse en los pacientes con una puntuación de Child-Pugh superior a 12 o en situación crítica (sepsis, intubación, etc.) durante la hemorragia aguda, dado que la mortalidad es muy elevada^{5,22}. Finalmente, la cirugía derivativa, especialmente las anastomosis portocavas calibradas con interposición de un injerto sintético, representan otra alternativa como tratamiento de rescate que, aunque muy utilizado en el pasado, han caído prácticamente en desuso. La elevada morbilidad y mortalidad de esta técnica en el contexto de la hemorragia aguda por varices no controlada ha llevado a que se recomiende como alternativa sólo en pacientes con buena función hepática (Child A)⁵. Sin embargo, la mayoría de pacientes que precisan tratamiento de rescate tienen enfermedad hepática más avanzada, la DPPI tiene menor mortalidad y cada vez existen menos cirujanos con experiencia en esta técnica quirúrgica. Todo esto, así como la generalización del uso de las nuevas DPPI recubiertas²³, que tienen un bajo índice de estenosis o disfunción, eliminarán con toda probabilidad el uso de derivaciones quirúrgicas en el tratamiento de la hemorragia aguda por varices.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado
■ Metaanálisis
■ Epidemiología

1. D'Amico G, de Francis R, a Cooperative Study Group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology*. 2003;38:599-612.
2. Chalasani N, Kahi C, François F, Pinto A, Marathe A, Bini EJ, et al. Improved patient survival after acute variceal bleeding: a multicenter, cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:653-9.
3. Sorbi D, Gostout CJ, Peura D, Johnson D, Lanza F, Foutch PG, et al. An assessment of the management of acute bleeding varices: a multicenter prospective member-based study. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:2424-34.
4. ● De Francis R. Updating consensus in portal hipertension: report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J Hepatol*. 2000;33:846-52.
5. ●● Bosch J, Abraldes JG, Groszmann R. Current management of portal hypertension. *J Hepatol*. 2003;38:S54-68.
6. De Franchis R, Primignani M. Natural history of portal hypertension in patients with cirrhosis. *Clin Liver Dis*. 2001;5:645-63.
7. Castañeda B, Debernardi-Venon W, Bandi JC, Andreu V, Pérez-del-Pulgar S, Moitinho E, et al. The role of portal pressure in the severity of bleeding in portal hypertensive rats. *Hepatology*. 2000;31:581-6.
8. Thabut D, de Franchis R, Bendtsen F, D'Amico G, Albillos A, Abraldes JG, et al. Efficacy of activated recombinant factor VII (RFVIIA; Novoseven®) in cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding: a randomised placebo-controlled double-blind multicenter trial. *J Hepatol*. 2003;38 Suppl 2:13.
9. Rimola A, García-Tsao G, Navasa M, Piddock LJV, Planas R, Bernard B, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *J Hepatol*. 2000;32:142-53.
10. Bernard B, Grangé JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;CD002907.
11. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, Leibovici L. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;CD002907.
12. Hou MC, Lin HC, Liu TT, Kuo BI, Lee FY, Chang FY, et al. Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomised trial. *Hepatology*. 2004;39:746-53.
13. Kravetz D, Romero G, Argonz J, Guevara M, Suárez A, Abecasis R, et al. Total volume paracentesis decreases variceal pressure, size, and variceal tension in cirrhotic patients. *Hepatology*. 1997;25:59-62.
14. ●● D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hipertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis*. 1999;19:475-505.
15. De Franchis R, Pascal JP, Ancona E, Burroughs AK, Henderson M, Fleig W, et al. Definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J Hepatol*. 1992;15:256-61.
16. ● 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;124:1277-91.
17. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology*. 1995;22:332-54.
18. Levacher S, Letoumelin P, Pateron D, Blaise M, Lapandry C, Pourriat JL. Early administration of terlipressin plus glyceryl trinitrate to control active upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. *Lancet*. 1995;346:865-8.
19. De Franchis R, Primignani M. Endoscopic treatments for portal hypertension. *Semin Liver Dis*. 1999;19:439-55.
20. Bañares 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;35:609-15.
21. D'Amico G, Criscuoli V, Fill D, Mocciano F, Pagliaro L. Meta-analysis of trials for variceal bleeding. *Hepatology*. 2002;36:1023-4.
22. Burroughs AK, Patch D. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Semin Liver Dis*. 1999;19:457-73.
23. Bureau C, García-Pagán JC, Ota P, Pomier-Layrargues G, Chabbert V, Cortez C, et al. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for TIPS: results of a randomised study. *Gastroenterology*. 2004;126:469-75.

Bibliografía recomendada

Bosch J, Abraldes JG, Groszmann R. Current management of portal hypertension. *J Hepatol*. 2003;38:S54-68.

La revisión más actualizada y completa de las opciones y recomendaciones terapéuticas actuales y futuras en el tratamiento de las complicaciones hemorrágicas de la hipertensión portal. Incluye una extensa evaluación de la literatura médica publicada en este campo.

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

Revisión sistemática de todas las modalidades de tratamiento farmacológico en la hipertensión portal comparadas con otros tipos de tratamiento. El análisis está hecho de forma individualizada para cada modalidad terapéutica, incluyendo todos los ensayos clínicos relativos a cada tipo de tratamiento y utilizando un método de metaanálisis acumulativo. También se aportan recomendaciones terapéuticas catalogadas según los distintos grados de evidencia científica.

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;124:1277-91.

Se trata del metaanálisis más exhaustivo sobre la comparación del tratamiento de la hemorragia aguda por varices con fármacos vasoactivos o con tratamiento endoscópico (esclerosis). En este análisis de demuestra que, en general, la escleroterapia no es superior al tratamiento farmacológico, pero presenta mayores efectos adversos, por lo que se cuestiona la utilización de la endoscopia terapéutica como tratamiento único en la hemorragia por varices.