



Medicina guiada

Conducta que debe seguirse ante la presencia de varices esofágicas de pequeño tamaño

ÀNGELS ESCORSELL MAÑOSA

Servei d'Hepatologia. ICMDM. Hospital Clínic i IDIBAPS. Barcelona. España.

La hemorragia por varices esofágicas es la principal complicación de la hipertensión portal, fundamentalmente por su elevada morbimortalidad. Su incidencia en pacientes con cirrosis y varices esofágicas se sitúa entre el 19 y el 40% a los 2 años, y son factores de riesgo conocidos la función hepática, el tamaño de las varices y la presencia de signos rojos.

Los bloqueadores beta no cardioselectivos, como el propranolol y el nadolol, se han mostrado eficaces en la prevención de la primera hemorragia por varices en la cirrosis. El tamaño de las varices, evaluado mediante endoscopia, es el indicador más ampliamente utilizado para valorar el riesgo de hemorragia. Así, la incidencia a los 2 años de hemorragia por varices es de alrededor de un 30% en pacientes con varices grandes y de un 10% en pacientes con varices pequeñas, definidas como las que se aplanan o colapsan cuando se examinan con el esófago distendido a plena insuflación^{1,2}. Por ello, la mayor parte de estudios sobre profilaxis primaria se han centrado en pacientes con varices de moderado o gran tamaño, y son necesarios más estudios para definir la estrategia que debe seguirse con pacientes con varices de pequeño tamaño³.

Estudios de profilaxis primaria en pacientes con varices pequeñas

De hecho, hasta el año 2004 sólo existían 2 estudios que incluían tanto pacientes con varices grandes como pequeñas y en los que este último subgrupo de pacientes no se benefició del tratamiento farmacológico^{2,4}. Por el contrario, un estudio de Merkel et al⁵, diseñado específicamente para evaluar la eficacia de nadolol en 161 pacientes con cirrosis y varices pequeñas, obtuvo resultados positivos. Hasta la publicación de este estudio, la recomendación de los expertos, recogida en los documentos de consenso de Baveno⁶, era la realización de endoscopias con periodicidad anual con la finalidad de evaluar la progresión de las varices. Siguiendo esta estrategia, existiría la posibilidad de que algunos pacientes presentaran una evolución más rápida y desarrollaran hemorragia durante el período interanual⁶.

Así, se ha estimado que un porcentaje variable de los pacientes, entre un 8 y un 30%, con una media de aproximadamente un 12% anual, presentan una progresión de varices pequeñas a grandes^{7,8}. Estos pacientes deberían ser, en teoría, los que presentarían factores de riesgo para la progresión de las

Puntos clave

● Se definen como varices de pequeño tamaño las que se aplanan o colapsan durante la endoscopia con el esófago distendido a plena insuflación. El resto se consideran varices grandes.

● El tamaño de las varices esofágicas es el mejor parámetro pronóstico de hemorragia por varices. Su progresión se relaciona con el grado de insuficiencia hepatocelular, el alcoholismo activo, y la presencia de signos rojos de pared.

● Los pacientes con varices esofágicas grandes deben recibir tratamiento de prevención de la primera hemorragia, sea farmacológico (bloqueadores beta no cardioselectivos) o endoscópico (ligadura con bandas elásticas).

● Los pacientes con varices de pequeño tamaño podrían beneficiarse del tratamiento con bloqueadores beta para evitar la progresión de las varices, aunque son necesarios más estudios para afirmarlo.

● Si un paciente con varices pequeñas no recibe tratamiento con bloqueadores beta, deben realizarse endoscopias de control cada 1-2 años con la finalidad de valorar la progresión o no de las varices.

varices, que, en resumen, vienen a ser los que ocasionan o traducen un aumento en la presión portal: alcoholismo activo, empeoramiento de la función hepática, y presencia de signos rojos de pared en la endoscopia previa⁷.

De la estrecha relación entre presión portal y desarrollo tanto de varices como de hemorragia se deduce que reducir la presión portal, estimada por medio del gradiente de presión venosa hepática (GPVH), debe acompañarse de un descenso en la progresión de las varices, sean éstas de pequeño o gran tamaño. El estudio de Merkel corrobora esta hipótesis al demostrar que el tratamiento continuado con nadolol reduce el GPVH en pacientes con varices pequeñas (grupo nadolol: de $12,2 \pm 1,1$ a $11,0 \pm 1,5$ mmHg, $p < 0,009$; grupo placebo: de $12,3 \pm 1,3$ a $12,5 \pm 1,1$, NS), enlentece la progresión de las varices (el 20% en el grupo nadolol frente al 51% en el grupo placebo a los 5 años de seguimiento; $p < 0,001$), y disminuye la incidencia de hemorragia por varices en pacientes con varices de pequeño tamaño (el 12 frente al 22%, respectivamente; $p < 0,02$)⁵.

Es importante destacar que el análisis de estos resultados se realizó por intención de tratamiento; y los resultados son positivos, a pesar de que los pacientes del grupo placebo seguían un programa de endoscopias anuales y tratamiento electivo con bloqueadores beta cuando se detectaban varices de gran tamaño. También debe destacarse que, al igual que en estudios previos, un porcentaje nada despreciable de pacientes debió interrumpir el tratamiento betabloqueante por efectos adversos (11%).

Estrategias de tratamiento

Los resultados anteriores, que constituyen una evidencia de clase 1b (Centre for Evidence Based Medicine [Oxford]) para el uso de bloqueadores beta en pacientes con varices de pequeño tamaño, no son suficientes para responder a la cuestión a la que se enfrenta el clínico, es decir, valorar cuál de las 3 estrategias que se presentan a continuación reúne un mejor perfil de coste-efectividad:

1. Iniciar profilaxis con bloqueadores beta independientemente de las características del paciente.
2. Realizar endoscopias anuales de control e iniciar tratamiento con bloqueadores beta en el caso de progresión de las varices. Recordemos que el tratamiento profiláctico con bloqueadores beta o ligadura endoscópica⁹ es obligado en pacientes con varices de gran tamaño.
3. Iniciar tratamiento con bloqueadores beta en pacientes con función hepática deteriorada y que puedan tolerar el tratamiento y demorarlo en pacientes con cirrosis compensada, en los que se realizarán endoscopias de control con periodicidad anual.

De momento, y a la espera de estudios que confirmen o no los resultados de Merkel et al⁵, parece adecuado ajustar el tratamiento a las características del paciente, es decir, dependiendo de su potencial tolerancia a los bloqueadores beta o a endoscopias anuales de control, de la presencia de signos de riesgo de progresión de las varices, o de las teóricas consecuencias de una hemorragia por varices en un paciente con función hepática gravemente deteriorada o enfermedades concomitantes graves.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado
 ■ Metaanálisis
 ■ Epidemiología

1. ●● Bosch J, Albillos A, Abraldes JG, Bañares R, Calleja JL, Escorsell A, et al. Hipertensión portal. Documento de Consenso. Gastroenterol Hepatol. 2005;28(Supl 5):1-26.
2. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. Semin Liver Dis. 1999;19:475-505.
3. ● Grozmann RJ, Merkel C, Iwakiri Y, Morabito A, Schneider BL, Shah V, et al. Baveno IV Consensus Statements: pre-primary prophylaxis. En: De Franchis R, editor. Portal Hypertension. Proceedings of the IV Baveno international consensus workshop on methodology of diagnosis and treatment. Malden: Blackwell Publishing; 2006. p. 150-1.
4. Lebec D. Prevention of variceal bleeding: drugs. En: Grozmann RJ, Bosch J, editores. Portal hypertension in the 21st century. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers BV; 2004. p. 221-6.
5. Merkel C, Marin R, Angeli P, Zanella P, Felder M, Bernardinello E, et al. A placebo-controlled clinical trial of nadolol in the prophylaxis of growth of small esophageal varices in cirrhosis. Gastroenterology. 2004;127:476-84.
6. De Franchis R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III consensus workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. J Hepatol. 2000;33:846-52.
7. ● García-Tsao G, D'Amico G, Abraldes JG, Schepis F, Merli M, Ray Kim W, et al. Predictive models in portal hypertension. En: De Franchis R, editor. Portal Hypertension. Proceedings of the IV Baveno international consensus workshop on methodology of diagnosis and treatment. Malden: Blackwell Publishing Ltd.; 2006. p. 47-102.
8. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Rinaldi V, De SA, Merkel C, et al. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. J Hepatol. 2003;38:266-72.
9. Schepke M, Sauerbruch T. Prevention of first variceal bleeding: endoscopy. En: Grozmann RJ, Bosch J, editores. Portal hypertension in the 21st century. Dordrecht: Kluwer academic publishers BV; 2004. p. 227-31.

Bibliografía recomendada

Bosch J, Albillos A, Abraldes JG, Bañares R, Calleja JL, Escorsell A, et al. Hipertensión Portal. Documento de Consenso. Gastroenterol Hepatol. 2005;28(Supl 5):1-26.

Resultados de una conferencia de consenso y que supone una revisión actualizada de las investigaciones en el campo del diagnóstico y tratamiento de la hipertensión portal, incluyendo las opiniones de los expertos reunidos cada 5 años en las Conferencias de Consenso de Baveno.

Merkel C, Marin R, Angeli P, Zanella P, Felder M, Bernardinello E, et al. A placebo-controlled clinical trial of nadolol in the prophylaxis of growth of small esophageal varices in cirrhosis. Gastroenterology. 2004;127:476-84.

Es el único estudio aleatorizado, controlado y frente a placebo, cuya población de estudio era, exclusivamente, la formada por pacientes con varices de pequeño tamaño. Los resultados son claramente positivos.

Grozmann RJ, García-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Planas R, et al. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. New Engl J Med. 2005;353:36-43.

Este estudio va un paso más allá en la profilaxis primaria y se centra en lo que se ha llamado profilaxis preprimaria, es decir, la prevención del desarrollo de varices gastroesofágicas en pacientes con cirrosis e hipertensión portal. La administración de bloqueadores beta no cardiosselectivos no fue capaz de prevenir el desarrollo de varices.