



XXXV CONGRESO ANUAL DE LA FUNDACIÓN/ASOCIACIÓN ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DEL HÍGADO

Tratamiento de la hipertensión portal

Jaume Bosch

*Laboratorio de Hemodinámica Hepática, Unidad de Hepatología, Hospital Clínic-IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona, España
Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd)*

Introducción

La hipertensión portal se define como el incremento de la presión hidrostática en el interior del sistema venoso portal. Este incremento determina que el gradiente de presión entre la vena porta y la vena cava se eleve por encima del rango normal (2-5 mmHg). El aumento sostenido de la presión portal ocasiona el desarrollo de circulación colateral, que deriva una parte del flujo sanguíneo portal a la circulación sistémica sin pasar por el hígado (cortocircuito o *shunt* portosistémico), y que incluye las varices esofágicas.

La trascendencia de este síndrome, muy frecuente en el curso de las enfermedades crónicas del hígado, está determinada por sus graves complicaciones, que representan la primera causa de muerte y de trasplante hepático en la cirrosis: hemorragia digestiva por rotura de varices esofagogastricas y por gastropatía de la hipertensión portal; circulación hiperdinámica; ascitis; peritonitis bacteriana; síndrome hepatorrenal; encefalopatía hepática; sepsis; trastornos en el metabolismo de los fármacos y sustancias endógenas normalmente depuradas por el hígado; síndrome hepatopulmonar; hipertensión portopulmonar; cardiomiotía; esplenomegalia, e hiperesplenismo.

Historia natural de las varices esofágicas (fig. 1)

Formación de varices esofágicas

El incremento de la presión portal es el factor que promueve la aparición de circulación colateral y de varices gastroesofágicas. Para que se formen varices esofágicas el gradiente de presión portal debe elevarse por encima de 10 mmHg, valor

que define la hipertensión portal clínicamente significativa. No todos los pacientes con un gradiente de presión portal superior a 10 mmHg tienen varices; sin embargo, los que no las presentan tienen un elevado riesgo de desarrollarlas y de descompensarse en el seguimiento. El segundo factor que lleva a la aparición de colaterales portosistémicas es un proceso angiogénico activo dependiente de VEGF y de PDGF (factores de crecimiento vascular derivado de endotelio y plaquetas, respectivamente). El bloqueo de estos factores angiogénicos previene en más de un 50% la formación de circulación colateral en modelos experimentales, y puede representar una nueva diana terapéutica.

La formación de varices esofágicas está favorecida por factores anatómicos: en la unión gastroesofágica la circulación venosa del esófago confluye y sigue un trayecto submucoso; ello, junto con la ausencia de tejido de sostén, la presión negativa intratorácica (que aumenta en la inspiración) y la existencia de venas perforantes que comunican las varices con las colaterales periesofágicas, facilita que las colaterales se conviertan en venas varicosas.

Dilatación de las varices esofágicas

Una vez formadas, las varices crecen por 2 factores: por el aumento de la presión en su interior y por el mantenimiento de un elevado flujo sanguíneo. Asimismo, se piensa que juegan un papel los aumentos repetidos de la presión portal asociados a las comidas, la ingesta alcohólica, la actividad física y el aumento de la presión intraabdominal. La dilatación de las varices desempeña un papel crítico aumentando el riesgo de hemorragia. El riesgo de hemorragia aumenta en < 10% anual en los pacientes con varices pequeñas y > 20% en los que presentan varices voluminosas y/o signos endoscópicos de riesgo.

Los datos disponibles sugieren que el principal mecanismo que conduce a la rotura de las varices es el incremento

Correo electrónico: jbosch@clinic.ub.es

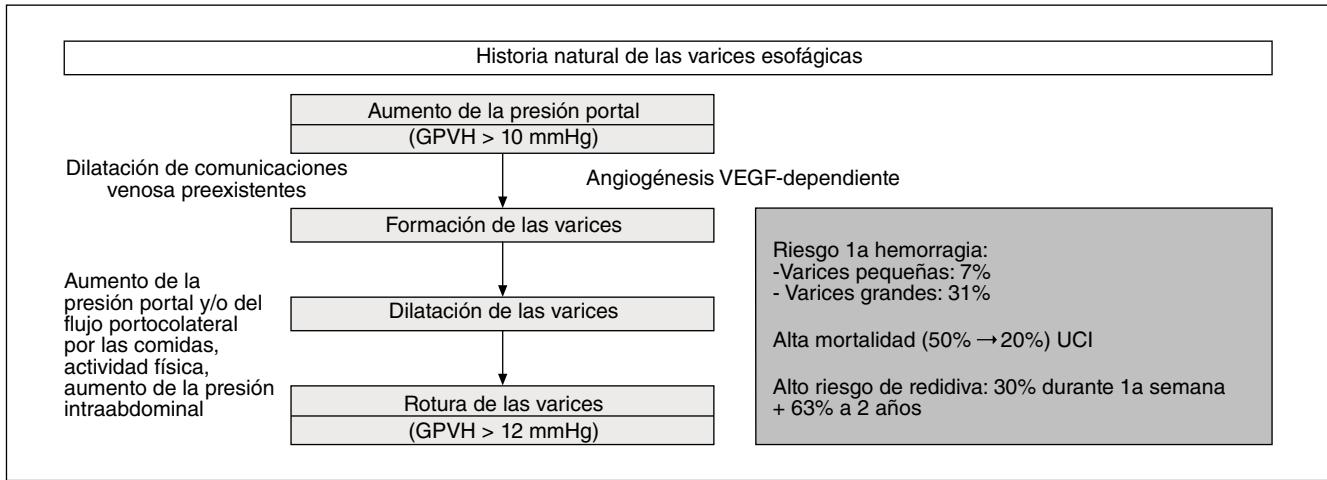


Figura 1 Historia natural de las varices esofágicas. GPVH: gradiente de presión venosa hepática; UCI: unidad de cuidados intensivos; VEGF: factor de crecimiento vascular derivado de endotelio.

de la presión intravariceal (directamente dependiente de la presión portal). Múltiples estudios han demostrado que el gradiente de presión venosa hepática (GPVH) debe elevarse por encima de 12 mmHg para que se produzca la hemorragia. Este concepto es importante porque identifica un objetivo claro en la terapéutica farmacológica: en efecto, si se logra disminuir el gradiente de presión portal por debajo de 12 mmHg, se elimina el riesgo de hemorragia por varices. Una reducción de esta magnitud, o de más del 20% de la GPVH, puede prevenir también otras complicaciones de la hipertensión portal, como la aparición de ascitis, peritonitis bacteriana y síndrome hepatorenal.

Hemorragia por varices

El factor más importante en la rotura de las varices es el aumento de la tensión ejercida por la pared de las varices. Cuando esta tensión sobrepasa un punto crítico (punto de rotura), las varices se rompen. De acuerdo con la ley de Laplace, la tensión de la pared de las varices se puede expresar por la ecuación:

$$\text{Tensión} = \text{gradiente de presión transmural} \times \text{radio} / \text{grosor de la pared}$$

Esta ecuación explica por qué las varices grandes se rompen con mayor frecuencia que las pequeñas y que la presencia en la pared de las varices de "signos rojos" se acompaña de un mayor riesgo de hemorragia. El grado de insuficiencia hepatocelular, valorado por la clasificación de Child-Pugh, se correlaciona también con el riesgo de hemorragia. Es probable que esto se deba a que los pacientes con mayor grado de insuficiencia hepática suelen presentar una hipertensión portal más grave.

Tratamiento profiláctico

El objetivo del tratamiento profiláctico es prevenir la aparición de la primera hemorragia por rotura de varices en

pacientes que nunca han sangrado y, de esta forma, prolongar su supervivencia.

Selección de los pacientes

Los mejores resultados del tratamiento se obtienen en los pacientes con mayor riesgo de hemorragia, que se correlaciona principalmente con el tamaño de las varices. Otros marcadores de elevado riesgo de hemorragia son la presencia de "signos rojos", un grado avanzado de fallo hepático. A efectos prácticos, todos los pacientes con varices grandes (> 5 mm) deben recibir tratamiento profiláctico. Asimismo, son susceptibles de tratamiento los pacientes con varices pequeñas pero con otros signos de riesgo, como la presencia en las varices de signos rojos o grado C de Child-Pugh.

Terapéutica endoscópica

Los estudios que evalúan la ligadura endoscópica de las varices muestran que ésta es eficaz en esta indicación. Los estudios comparativos frente al tratamiento farmacológico no son enteramente conclusivos, puesto que si bien el tratamiento endoscópico se asocia a menor incidencia de hemorragia por varices, el coste es muy superior, no hay ninguna mejora en la sobrevida y el tratamiento tiene un mayor riesgo potencial, incluyendo complicaciones mortales (lo que no ocurre con el tratamiento farmacológico). Asimismo, los estudios de mayor calidad, con mayor número de pacientes y con seguimiento más prolongado, no han mostrado ninguna ventaja sobre los bloqueadores beta tampoco en el riesgo de hemorragia. Finalmente, el seguimiento medio de los pacientes en estos estudios es insuficiente para valorar su eficacia a largo plazo. Por este motivo, recomendamos restringir el tratamiento endoscópico a pacientes de alto riesgo que no puedan recibir tratamiento farmacológico por presentar contraindicaciones, o que no toleren los bloqueadores beta.

Tratamiento farmacológico con bloqueadores beta

Numerosos estudios clínicos con distribución aleatoria han evaluado el uso de bloqueadores beta no cardioselectivos (propranolol o nadolol) para prevenir el primer episodio de hemorragia por rotura de varices esofágicas. Estos estudios y su metaanálisis han demostrado, sin lugar a dudas, la elevada eficacia de este tratamiento, que reduce a cerca de la mitad el número de hemorragias en el seguimiento y es bastante bien tolerado. Alrededor del 15% de los pacientes experimenta efectos secundarios que requieren reducir la dosis o abandonar el tratamiento; los más comunes son cansancio, bradicardia, disnea, broncospasmo, insomnio, apatía y agravación de la disfunción eréctil.

El único dato que permite predecir la eficacia del tratamiento es la medición del GPVH. Los pacientes "respondedores" (aquellos en quienes el GPVH se reduce más de un 20% o a menos de 12 mmHg) tienen un riesgo de sangrado extremadamente bajo con relación a los no respondedores. Sin embargo, la eficacia del tratamiento es tan grande (reducción del riesgo superior al 50%) que en la práctica probablemente no resulte coste-efectivo evaluar la respuesta del GPVH en todos los pacientes que reciben tratamiento profiláctico.

Conducta frente a pacientes sin varices o con varices de grado I sin signos de riesgo

Estos pacientes no tienen un riesgo significativo de presentar complicaciones por su hipertensión portal a corto plazo y, por tanto, no requieren un tratamiento inmediato. Sin embargo, ello no significa que estén libres de desarrollar varices voluminosas y de presentar una hemorragia en el futuro, lo cual obliga a instaurar un seguimiento. Es importante destacar que si el gradiente de presión portal es < 10 mmHg, el paciente no desarrollará varices a corto plazo, por lo que es posible diferir una nueva evaluación endoscópica hasta 3 años. En pacientes con varices pequeñas, el riesgo de desarrollar varices voluminosas es del 20% a los 2 años. El tratamiento con bloqueadores beta puede disminuir el riesgo de progresión, por lo que puede iniciarse ya en esta fase si no hay contraindicaciones, aunque ésta no es una indicación establecida. Si no se inicia tratamiento, en estos pacientes es prudente efectuar endoscopias de seguimiento a intervalos más cortos (1-2 años).

Un solo estudio en pacientes sin varices seguidos a largo plazo no mostró que la administración de timolol (bloqueador beta no selectivo) fuera superior al placebo en la disminución del riesgo de desarrollar varices, por lo que no está indicado el tratamiento de estos pacientes.

Prevención de la recidiva hemorrágica

El objetivo del tratamiento electivo es evitar la aparición de recidivas hemorrágicas en el paciente que acaba de superar un episodio de hemorragia. Las posibilidades, en orden creciente de agresividad, son:

Tratamiento farmacológico con propranolol o nadolol

La administración oral de propranolol o nadolol permite reducir el riesgo de recidiva hemorrágica. En los pacientes en

los que el GPVH se reduce por debajo de 12 mmHg, la protección frente a nuevas hemorragias es prácticamente absoluta, y en los que baja más del 20% del valor basal el riesgo residual de nuevas hemorragias es inferior al 10%. Sin embargo, ello sólo se consigue en alrededor de un tercio de los casos. Es necesario practicar mediciones repetidas del GPVH para conocer si se ha conseguido una reducción suficiente de la presión portal. Desgraciadamente, los métodos no invasivos, como el eco-Doppler, carecen de valor a este efecto. La asociación al propranolol o nadolol de 5-mononitrato de isosorbida, a dosis de 20 mg/12 h por vía oral ("terapéutica a la carta") potencia la reducción de la presión portal, logrando que un tercio de no respondedores alcance una respuesta correcta.

El propranolol (o su equivalente de efecto más prolongado, el nadolol) se administra por vía oral a dosis progresivas hasta la máxima dosis tolerada, sin que la frecuencia cardíaca baje por debajo de 50 lat/min ni la presión arterial sistólica por debajo de 90 mmHg. En este escenario (prevención de la recidiva hemorrágica) está claramente justificado valorar la respuesta hemodinámica del GPVH al tratamiento. Estudios recientes sugieren que esto puede hacerse en un solo estudio hemodinámico, verificando el cambio de GPVH a los 20 min de la administración intravenosa (i.v.) de propranolol (0,15 mg/kg): los pacientes con una reducción superior al 10% tienen menor riesgo de sangrado, de empeoramiento/aparición de ascitis y mayor sobrevida.

Terapéutica endoscópica

El tratamiento endoscópico recomendado es la ligadura con bandas elásticas, que ha reemplazado con ventaja a la escleroterapia (menor riesgo y mayor eficacia). Se efectúan sesiones repetidas a intervalos de 2 semanas hasta conseguir erradicar o disminuir sensiblemente el número y tamaño de las varices. Suelen ser precisas 3 sesiones de ligadura endoscópica, que se repiten si los controles endoscópicos sucesivos demuestran la reaparición de las varices (lo que ocurre en el 60% de los casos). Por fortuna, las complicaciones mayores (hemorragia, perforación esofágica) son relativamente poco frecuentes (< 10%).

Tratamiento combinado

La asociación de tratamiento farmacológico y endoscópico (ligadura con bandas) consigue mejores resultados que la ligadura aislada, y es el tratamiento actualmente recomendado. Sin embargo, sus resultados son sólo marginalmente mejores a los del tratamiento farmacológico con nadolol más mononitrato de isosorbida, no logra mejorar la supervivencia y tiene más complicaciones y un coste mucho mayor, por lo que lo aconsejamos siempre que haya fracasado la monoterapia, y cuando no se tienen facilidades para medir la respuesta del GPVH al tratamiento farmacológico.

Derivación portosistémica percutánea intrahepática, derivaciones portosistémicas quirúrgicas y cirugía no derivativa

Estos procedimientos comprenden la derivación portosistémica percutánea intrahepática (DPPI o TIPS) y las anasto-

mosis quirúrgicas (derivación portocava y *derivaciones selectivas y calibradas*). La complicación más frecuente de las derivaciones portosistémicas es la encefalopatía hepática, que se presenta por lo menos en el 30% de las anastomosis portocava totales. Asimismo, estos procedimientos ocasionan un descenso del flujo hepático total, con riesgo de empeoramiento de la función hepática. La anastomosis esplenorenal descrita por Warren produce una descompresión selectiva del territorio varicoso, manteniendo relativamente el flujo hepático, por lo que ocasiona menos encefalopatía. Las anastomosis portocava o mesocava laterolaterales "calibradas", con injerto de Gore-Tex® de pequeño diámetro (8-10 mm) permiten que siga llegando parte de flujo portal al hígado. Las de pequeño calibre se comportan hemodinámicamente en forma en todo similar a la TIPS y tienen la ventaja adicional de reducir la aparición de ascitis. El procedimiento más utilizado actualmente es la TIPS. Sus resultados son parecidos a la cirugía derivativa, sobre todo desde la introducción de prótesis recubiertas con politetrafluoroetileno (PTFE), que tienen escaso riesgo de estenosis. La TIPS tiene la ventaja de ocasionar menor morbilidad que la cirugía derivativa y de poderse realizar incluso en pacientes con fallo hepático avanzado (hasta 13 puntos de la escala de Child-Pugh). Es conveniente recordar que el paciente menor de 68 años que ha presentado episodios de descompensación (hemorragia por varices y/o ascitis) o con avanzado fallo hepático debe ser considerado para *traspante hepático*.

En casos de hipertensión portal prehepática por trombosis portal, siempre que la porta intrahepática no esté trombosada, se debe intentar efectuar una operación de Rex (anastomosis con injerto portoportal o mesentérico portal salvando el segmento trombosado), pues es curativa. Alguno de estos pacientes se puede tratar con una TIPS. En caso de trombosis total se debe escoger la denominada "cirugía de desconexión ácigos-portal". La más utilizada es la transección esofágica con instrumentos que permiten la autosutura automática (*stappler*), asociada en ocasiones (intervención de Sugiura) a la sección de colaterales periesofágicas y gástricas y a esplenectomía. La trombosis aislada de la vena esplénica ocasiona una hipertensión portal segmentaria, en la que la esplenectomía es curativa.

Tratamiento de la hemorragia por rotura de varices esofagogastricas

Aspectos generales

La hemorragia digestiva por rotura de varices esofagogastricas es la complicación más grave de la hipertensión portal y se asocia a una elevada mortalidad, que ronda el 15-20% en las series más recientes. Por ello, estos pacientes deben ser tratados en unidades especializadas (unidad de vigilancia intensiva, unidad de sangrantes o unidad de cuidados intermedios).

El grado de hipertensión portal, evaluado por el GPVH al ingreso, es el mejor factor pronóstico independiente. Valores ≥ 20 mmHg se correlacionan con el pronóstico. Clínicamente, se puede predecir mal pronóstico por el grado de insuficiencia hepática (Child-Pugh C), presencia de comor-

bilidades (trombosis portal, hepatocarcinoma, hepatitis alcohólica, diabetes, insuficiencia respiratoria), magnitud de la hemorragia (shock al ingreso, presencia de hemorragia activa en la endoscopia a pesar de prefundir fármacos vasoactivos) y el desarrollo de complicaciones (infecciones, broncoaspiración, fallo renal, encefalopatía).

El tratamiento de los pacientes con hemorragia por varices esofágicas persigue corregir la hipovolemia, prevenir las complicaciones relacionadas con la hemorragia y detener la hemorragia. El manejo general debe ajustarse al A,B,C del enfermo grave (*airway, breathing, circulation*). Una vez garantizados estos aspectos e iniciado el tratamiento vasoactivo, es imprescindible determinar el origen de la hemorragia por medio de la endoscopia de urgencia (en las primeras 12 h) y añadir tratamiento endoscópico si se confirma que la hemorragia es por varices esofágicas.

Restitución de la volemia

La hemorragia por varices puede ser masiva, por lo que es esencial un buen acceso venoso. Se debe colocar una cánula de calibre suficiente en una vena periférica para permitir la rápida reposición de la volemia con expansores del plasma (coloideos), sangre u otros hemoderivados. Además, es conveniente colocar una vía central para la monitorización de la PVC. En muchos casos es conveniente disponer de una segunda vía periférica. Debe solicitarse sangre (concentrados de hematíes) en reserva con pruebas cruzadas hechas, preparada para ser transfundida si es preciso.

La hipovolemia y la hipotensión arterial durante la hemorragia actúan como potentes estímulos para la activación adrenérgica y de sistemas vasoactivos endógenos dirigidos a mantener la presión arterial. Ello se acompaña de vasoconstricción esplácnica refleja, con reducción del flujo sanguíneo portocolateral y de la presión portal, que tiende a detener la hemorragia de forma espontánea. Esta vasoconstricción esplácnica desaparece al corregir la hipovolemia; por ello, la reposición de la volemia puede aumentar la presión portal y reanudar o agravar la hemorragia. Por ello, la corrección de volemia debe realizarse con moderación y bajo protección con fármacos vasoactivos. La política de transfusión debe ser muy conservadora. La recomendación actual es administrar coloides para estabilizar la presión arterial sistólica en valores alrededor de 90 mmHg y administrar concentrados de hematíes para mantener el hematocrito entre el 21 y el 24% (excepto en pacientes con enfermedades isquémicas o con hemorragia torrencial).

Prevención de las complicaciones

Las principales complicaciones de la hemorragia por varices son las infecciones por microorganismos de origen entérico, la neumonía por aspiración, la encefalopatía hepática, y la alteración de la función renal y/o del balance electrolítico (tabla 1).

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 y en el curso de actuaciones médicas, como la endoscopia terapéutica y aplicación de taponamiento esofágico. Para prevenirla es imprescindible un buen control de enfermería, mantener al paciente semiincorporado en decúbito la-

Tabla 1 Tratamiento del episodio agudo de hemorragia por varices esofágicas**Medidas generales**

Reanimación inicial con política transfusional conservadora (para evitar aumento de la presión portal con la reposición de la volemia)

Colocación vía periférica y central o 2 vías periféricas

Solicitud sangre en reserva

Mantener presión arterial sistólica ~ 90 mmHg con coloides

Administrar concentrados de hematies para mantener hematocrito alrededor del 21-24% (hemoglobina de 7-8 g/dl)

Monitorizar presión arterial, frecuencia cardíaca y saturación O₂

Vigilancia y protección de la vía aérea

Control diuresis

Transferir el paciente a unidad de cuidados intensivos o unidad sangrantes

Endoscopia de urgencia (< 12 h de la llegada al hospital)

Prevención de las complicaciones

Antibióticos profilácticos (norfloxacino; ceftriaxona en pacientes graves)

Prevenir broncoaspiración

Intubación orotraqueal en pacientes comatosos y/o con inestabilidad hemodinámica

Aspirar contenido gástrico mediante sonda nasogástrica

Encefalopatía hepática

Aspiración nasogástrica

Administrarse lactulosa o lactitol si el paciente está encefalopático

Tratamiento específico

Tratamiento farmacológico (iniciar a la llegada a urgencias)

Terlipresina (2 mg/4 h durante 1-2 días, seguir con 1 mg/4 h hasta día 5)

Somatostatina (250 µg i.v. en bolo, seguido de perfusión 250-500 µg/h hasta día 5)

+

Tratamiento endoscópico (en la endoscopia diagnóstica si es posible) (mantener tratamiento farmacológico)

Ligadura endoscópica con bandas elásticas

Escleroterapia (aceptable si ligadura técnicamente difícil o poca experiencia con la técnica)

Tratamiento “puente” en caso de fracaso (hasta tratamiento definitivo, en general < 24 h)

Balón de Sengstaken-Blackemore (varices esofágicas)

Balón de Linton-Nachlas (varices gástricas)

Stent esofágico (en estudio) (puede mantenerse hasta 7 días)

Tratamientos de rescate (en caso de fallo terapéutico o recidiva precoz; valorar su uso precoz en pacientes de elevado riesgo)

TIPS (prótesis recubiertas con PTFE)

Cirugía derivativa

i.v.: intravenoso; PTFE: politetrafluoroetileno; TIPS: derivación portosistémica percutánea intrahepática.

teral, proceder a la intubación orotraqueal en los pacientes comatosos, hemodinámicamente inestables o que requieren sedación (tratamiento endoscópico) y aspirar el contenido gástrico por sonda nasogástrica. La colocación de sonda nasogástrica no es una medida de uso generalizado, pero nunca se ha demostrado que empeore el episodio hemorrágico y, además, es útil para controlar la actividad de la hemorragia y para la administración enteral de fármacos.

No hay estudios que demuestren que la administración de lactulosa o lactitol prevenga el desarrollo de encefalopatía hepática. No obstante, se suele utilizar junto con enemas de limpieza si el paciente desarrolla encefalopatía.

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 por microorganismos de origen entérico. La administración oral de antibióticos profilácticos reduce de forma significa-

tiva la incidencia de bacteriemia y mejora la supervivencia de estos pacientes. Se suele usar norfloxacino (400 mg/12 h) por vía oral o vía sonda nasogástrica durante un mínimo de 7 días. Sin embargo, en pacientes descompensados (con ascitis, ictericia y/o encefalopatía) o si hay signos de infección o sospecha de broncoaspiración, es preferible administrar ceftriaxona 1 g/24 h i.v.

El mantenimiento de la función de los órganos vitales requiere asegurar la adecuada perfusión y oxigenación tisular. La broncoaspiración, el shock prolongado y la politransfusión pueden provocar insuficiencia respiratoria aguda. Por ello, la fisioterapia respiratoria, la práctica de radiografías seriadas de tórax y el aporte de oxígeno, si es preciso, son partes integrantes del tratamiento que no deben omitirse.

La función renal debe mantenerse mediante la correcta reposición de fluidos (evitando en lo posible las soluciones salinas). Es crucial evitar la administración de fármacos nefrotóxicos, especialmente aminoglucósidos y antiinflamatorios no esteroideos. Las determinaciones seriadas de creati-

nina sérica, concentración de electrolitos y la cuantificación de la diuresis son buenos índices de la perfusión renal. Debe mantenerse una diuresis por encima de 30 ml/h; si ésta es inferior a 20 ml/h la perfusión renal es insuficiente.

Los pacientes con cirrosis avanzada suelen tener un estado nutricional deficiente. La malnutrición puede contribuir a una mayor susceptibilidad a infecciones. Por ello, la alimentación oral debe reiniciarse tan pronto se consiga un período de 24 h libre de hemorragia.

Tratamiento hemostático específico

Se dispone de varios tratamientos para controlar la hemorragia por varices: fármacos vasoactivos, tratamientos endoscópicos (esclerosis y ligadura con bandas elásticas de las varices), taponamiento esofágico, TIPS y cirugía derivativa. En la práctica se usa siempre tratamiento farmacológico y endoscópico, mientras que los otros tratamientos se suelen utilizar sólo si fracasan los primeros (tabla 1).

Tratamiento farmacológico

En la actualidad, los fármacos utilizados en nuestro medio son la inyección/perfusión i.v. de terlipresina, somatostatina u octreotida.

– **Terlipresina.** La terlipresina es un derivado sintético de la vasopresina (triglicil-lisin-vasopresina) de acción prolongada, lo que permite su administración en forma de bolos i.v. repetidos obviando la necesidad de una perfusión continua. La terlipresina ha mostrado de forma homogénea un efecto beneficioso en el control de la hemorragia aguda por varices esofágicas, y disminuye los requerimientos transfusionales y la mortalidad asociada al episodio hemorrágico. La dosis recomendada es 2 mg/4 h hasta lograr un período de 24 h libres de hemorragia, entonces se reduce la dosis a 1 mg/4 h hasta completar 5 días de tratamiento. Terlipresina es un potente agente vasoconstrictor que no debe usarse en pacientes con patología isquémica o cardiovascular severa. Si se tienen en cuenta estas precauciones su perfil de seguridad es elevado. Terlipresina tiene efectos beneficiosos en el síndrome hepatorrenal y puede actuar como nefroprotector en situaciones de riesgo, como es la hemorragia por varices.

– **Somatostatina.** Es una hormona natural de 14 aminoácidos con múltiples efectos biológicos, entre los que está la disminución de las secreciones gastrointestinales endo y exocrinas y del flujo sanguíneo esplácnico. Este último efecto permite reducir la presión portal en la cirrosis. Su vida media plasmática es muy corta, por lo que precisa una perfusión continua. Su efecto sobre la presión portal es moderado en perfusión continua, pero mucho más acentuado (aunque fugaz) si se administra en forma de bolos i.v. El esquema terapéutico recomendado es la perfusión continua a una dosis de 250 µg/h precedido de un bolo de 250 µg. Sin embargo, tanto el efecto sobre la presión portal como la eficacia clínica son mayores si se administra al doble de esta dosis (500 µg/h), que es la que debe usarse cuando se escoge esta opción farmacológica. Cuando el tratamiento es eficaz, éste suele mante-

nerse entre 2 y 5 días. Somatostatina ha mostrado ser de una eficacia similar a terlipresina en el control de la hemorragia, con similar incidencia de efectos adversos. Su uso no está contraindicado en presencia de enfermedad cardiovascular.

– **Octreótido y vapreótido.** Son péptidos sintéticos análogos de algunos de los receptores de somatostatina, y que tienen una vida media plasmática más prolongada. Octreótido ha sido el mejor estudiado. Su administración i.v. ocasiona un marcado descenso de la presión portal, pero este efecto es muy breve (< 5 min) debido a una rápida desensitización. Se usa a dosis empíricas de 50 mg/h en perfusión continua. Esta dosis no tiene efectos hemodinámicos mesurables a la media hora de iniciada la perfusión. No hay estudios contra placebo que demuestren su eficacia administrada como tratamiento único, pero sí hay estudios frente a placebo que indican que reduce las hemorragias tras escleroterapia endoscópica. El mecanismo de este efecto no está claro. Sin embargo, es un fármaco autorizado en esta indicación que se usa en muchos centros, sobre todo en países donde no se dispone de terlipresina o somatostatina. La evidencia con vapreótido se basa en un solo estudio positivo. Su perfil de afinidad por los receptores de somatostatina es algo distinto al de octreótido, por lo que puede tener efectos algo distintos. Sin embargo, otro análogo de perfil casi idéntico (lanreótido) no se demostró eficaz en estudios a doble ciego en series mucho más amplias de pacientes.

Tratamiento endoscópico

La ligadura endoscópica de varices esofágicas (LEV) y la escleroterapia han demostrado lograr el control inmediato del episodio hemorrágico agudo en aproximadamente un 80-90% de los pacientes. La LEV es más eficaz que la esclerosis endoscópica en el control de la hemorragia (alrededor del 80%) y tiene menos complicaciones, por lo que se considera el tratamiento de elección. Sin embargo, puede ser difícil de aplicar en pacientes con hemorragia activa de alto débito, por lo que en algunos de estos casos (o cuando el endoscopista no tiene la suficiente experiencia) se sigue utilizando la escleroterapia.

Técnica. La LEV actúa gracias a un dispositivo cilíndrico de plástico hueco colocado en el extremo distal del endoscopio provisto de una serie de bandas elásticas (5 a 8) que se pueden liberar a voluntad. Para ligar la variz, se “aspira” ésta en el interior del cilindro de la ligadura; cuando toda la variz está dentro del cilindro, se libera una banda elástica que estrangula la base de la variz, interrumpiendo el flujo sanguíneo. La mucosa y submucosa esofágicas ligadas con la variz quedan isquémicas; la lesión cura con la formación de tejido de granulación y posterior caída de la banda y de los restos necróticos de mucosa y variz. Este proceso da lugar a la formación de úlceras superficiales que curan en 1-2 semanas. Los dispositivos para LEV permiten colocar de 5 a 8 bandas sin necesidad de reintubar al paciente. La aplicación de las bandas se inicia en la unión esofagogastrica, en la variz más prominente (o sangrante) y se sigue ascendiendo en forma helicoidal. Se deben colocar tantas bandas como sea posible, habitualmente de 5 a 8 por se-

sión. Las sesiones de ligadura se repiten usualmente cada 1-3 semanas hasta la “erradicación” de las varices, definida como su desaparición o la imposibilidad de ser aspiradas en el dispositivo de ligadura. Ello se consigue en cerca del 70% de pacientes en 2-3 sesiones. No obstante, alrededor del 30% de los pacientes (al año de seguimiento) presenta recidiva de las varices después de la erradicación, lo que obliga al seguimiento endoscópico. Recomendamos realizar el primer control a los 3 meses de la erradicación, luego cada 6 meses durante 1 año y, posteriormente, de forma anual. Las varices que reaparecen se deben tratar con nuevas sesiones de ligadura.

Complicaciones frecuentes (10-45% de los pacientes) son la disfagia (que suele durar pocos días o semanas) y dolor/malestar torácico. El desarrollo de úlceras profundas es menos frecuente que tras la escleroterapia, pero pueden aparecer hemorragias graves por úlceras posligadura en un 1-5% de casos. El tratamiento durante 10 días con un inhibidor de la bomba de protones no se ha mostrado eficaz, si bien se ha estudiado en series reducidas de pacientes. Lo aconsejamos empíricamente mientras persistan molestias.

Tratamiento farmacológico + endoscópico

Varios estudios individuales y un metaanálisis han demostrado que se logra una mayor eficacia en el control de la hemorragia con el uso combinado de un tratamiento endoscópico más un fármaco vasoactivo que sólo con tratamiento endoscópico. Éste es el tratamiento recomendado en la actualidad.

El tratamiento farmacológico se debe iniciar tan pronto como sea posible (en la sala de urgencias, antes del ingreso) y añadir tratamiento endoscópico, preferiblemente con LEV, en el momento de la endoscopia diagnóstica, que debe realizarse en las primeras 12 h de la llegada al hospital. El tratamiento farmacológico permite controlar la hemorragia en la mayoría de pacientes, lo que facilita el tratamiento endoscópico y disminuye el riesgo de neumonía por aspiración. Dentro de las primeras 12 h de ingreso, no está bien establecido el momento ideal para la endoscopia diagnóstica y terapéutica. Es posible que en los pacientes que no presentan hemorragia activa, la LEV (o escleroterapia) pueda diferirse algunas horas para permitir que la realice personal experimentado con estos procedimientos, puesto que las complicaciones graves son, en parte, dependientes de la pericia del endoscopista.

Taponamiento esofágico con sondas balón

Este método hemostático debe ser únicamente utilizado como medida temporal (< 24 h) en espera de un tratamiento más definitivo (TIPS, cirugía) cuando no se logra controlar la hemorragia por los métodos convencionales. Hay 2 tipos básicos de sondas balón. La sonda de Sengstaken-Blakemore, que está provista de 2 balones (gástrico y esofágico), el primero para ser impactado en el cardias y el segundo para comprimir directamente las varices. Esta sonda se usa cuando la hemorragia es secundaria a varices esofágicas o gástricas subcardiales (tipos VEG1 y VEG2). Esta sonda no requiere tracción sino que se debe fijar mediante diferentes dispositivos faciales. Cuando la hemorragia es secunda-

ria a rotura de varices gástricas fúndicas (tipo VG1), se recomienda la sonda de Linton-Nachlas, que sólo tiene un balón de gran capacidad (600 ml) que, una vez hinchado, debe impactarse en el cardias mediante una tracción continua, con lo que se interrumpe la circulación submucosa, dejando exangües las varices sangrantes. Ambos tipos de balón poseen una gran eficacia (entre el 70 y el 90%) en la obtención de hemostasia primaria, aunque en la mitad de los casos se produce una recidiva tras deshinchar el balón. La tolerancia por parte del paciente es muy mala, requiriendo fármacos analgésicos y sedantes, lo que aumenta el riesgo de neumonía por aspiración. Además, se han descrito numerosas complicaciones con esta técnica, siendo las más graves la neumonía por aspiración y la rotura del esófago.

Como alternativa al taponamiento con sondas balón se ha propuesto el uso de *stents* esofágicos autoexpandibles. Esta técnica tendría la ventaja de ocasionar menos complicaciones y poder dejarse colocado por varios días. Los resultados iniciales son prometedores, pero todavía no se ha comparado con otros tratamientos.

Tratamientos derivativos (cirugía/derivación portosistémica percutánea intrahepática de urgencia)

El advenimiento de la TIPS (y más aún desde que se dispone de prótesis recubiertas con PTFE) ha desterrado en la práctica a la cirugía derivativa, pues la TIPS tiene una muy inferior morbilidad operatoria y coste, y obtiene resultados similares a los de la anastomosis esplenorenal distal o a la mesocava en H.

Por el momento, el uso de la TIPS (o cirugía derivativa, si se efectúa) se reserva generalmente a los pacientes en los que ha fallado el tratamiento medicoendoscópico.

La TIPS puede realizarse con éxito en la mayoría de las ocasiones y obtiene una eficacia muy elevada (recidiva hemorrágica inferior al 20%).

Estudios recientes indican que en pacientes de muy alto riesgo (Child C o con $GPVH \geq 20$ mmHg) el uso precoz de TIPS recubiertas consigue una mejor supervivencia, al prevenir el deterioro de la función hepática que se asocia al fracaso en el control de la hemorragia y a la recidiva precoz. Es de prever una tendencia cada vez mayor al uso precoz de TIPS en estos casos.

Varices gástricas

El manejo de los pacientes con varices gástricas presenta una serie de peculiaridades que a continuación se reseñan.

Clasificación y diagnóstico

Las varices gástricas pueden ser la prolongación de las varices esofágicas (VEG1 y VEG2) o presentarse aisladamente (VG1 y VG2). La incidencia de los diferentes tipos de varices gástricas es muy diferente. Alrededor del 70% de las varices gástricas son VEG1, un 20% VEG2, un 7% VG1 y menos del 3% VG2. La demostración de VEG1 o VEG2 es fácil. Las VG1 pueden adoptar la forma clásica en racimo de uvas (fácilmente diagnosticables), pero en otros casos pueden confun-

dirse con los pliegues del cuerpo y fórnix gástricos. En ocasiones se debe recurrir a la ecoendoscopia para confirmar su presencia.

Tratamiento

Las varices gástricas VEG1 y VEG2 se comportan de forma semejante a las varices esofágicas y su tratamiento es el mismo. Sin embargo, las VG1 y VG2 (que representan menos del 10% de las hemorragias por varices) requieren una consideración especial, pues el tratamiento endoscópico habitual es poco eficaz y no suele ser aplicable, y la hemorragia suele ser más difícil de controlar. En estos casos, se recomienda iniciar el tratamiento con fármacos y asociar como tratamiento endoscópico la “obturación” de las várices, conseguida por la inyección endoscópica de adhesivos tisulares (como el bucrilato). El uso de este procedimiento suele controlar la hemorragia, pero adolece de inconvenientes: es difícil (y a veces imposible) si hay sangrado activo y puede dar complicaciones graves, como embolia pulmonar/sistémica/cerebral y el desarrollo de bacteriemias.

En caso de hemorragia exsanguinante, el taponamiento mediante sonda balón de Linton-Nachlas permite en muchos casos controlar temporalmente el episodio hemorrágico hasta poder realizar una TIPS o una derivación portoca-

va. Ésta también está indicada en los pacientes en los que fracase el tratamiento farmacológico y/o endoscópico. En casos de hemorragia por VG1, siempre debe descartarse la presencia de hipertensión portal segmentaria por trombosis esplénica; en estos casos, la esplenectomía es el tratamiento de elección.

Bibliografía recomendada

- Bosch J, Albillas A, Abraldes JG, Bañares R, Calleja JL, Escorsell A, et al. Documento de Consenso: Hipertensión Portal. Gastroenterol Hepatol. 2005;28 Suppl 5:1-26.
- Bosch J, Berzigotti A, García-Pagán JC, Abraldes JG. The management of portal hypertension: rational basis, available treatments and future options. J Hepatol. 2008;48 Suppl 1:S68-92.
- DeFranchis 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.
- Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W; Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. Hepatology. 2007;46:922-38. No abstract available. Erratum in: Hepatology. 2007;46:2052.