

Hemorragia digestiva por várices esófago - gástricas

Gastroesophageal variceal bleeding

Hermes Velásquez Chamochumbi

RESUMEN

El sangrado gastrointestinal superior masivo por ruptura de varices esófago-gástricas, es la principal complicación de la hipertensión portal y representa una causa frecuente de muerte o transplante de hígado en pacientes con cirrosis. La formación de várices es una complicación casi segura en cirrosis hepática. Ya desde el momento del diagnostico, las várices están presentes en el 40% de los pacientes compensados asintomáticos. Esta incidencia se incrementa hasta el 90% de pacientes con seguimiento a largo plazo. El sangrado por várices es el último paso en una cadena de eventos que es iniciada por el incremento de la presión portal, seguido del crecimiento y desarrollo de las varices y éstas finalmente sangran. En la Unidad de Hemorragia Digestiva del Hospital Rebagliati, de 8 365 pacientes admitidos por episodio agudo, el 18% fueron por ruptura de várices esofágicas. Las opciones terapéuticas para detener un sangrado por varices se dividen en medidas generales y específicas. La terapia farmacológica esta dirigida para reducir la resistencia intrahepática incrementada, así como el flujo sanguíneo. La terlipresina ha demostrado efectos con resultado similares a los obtenidos por métodos endoscópicos, al igual que la somatostatina y su anologo sintético el octreotide. El uso de la sonda de Sengstaken-Blackmore es útil aun en el presente siglo, especialmente en medios que no cuentan con especialistas ni centros endoscópicos. La escleroterapia de las várices esófago-gástricas (EVE) que la realizamos desde 1982, sigue siendo en nuestro medio la terapia endoscópica de primera línea (96% cesan el sangrado) y la prevención de la recurrencia (10%). La endoligadura de várices esofágicas (ELVE) es también el método de elección para detener el sangrado por várices, con menos complicaciones que la escleroterapia. Finalmente el éxito en el tratamiento del sangrado por várices dependera de la disponibilidad de un equipo medico-quirúrgico que tome decisiones en situaciones de "alerta roja". Palabras clave: várices, hemorragia gastrointestinal, endoscopia.

ABSTRACT

Massive upper gastrointestinal bleeding from ruptured gastroesophageal varices is the main complication of portal hypertension and represents a frequent cause of death and of liver transplantation in cirrhotic patients. Formation of varices is an almost unavoidable complication in cirrhosis. Varices are already present in about 40% of compensated asymptomatic patients at diagnosis, and the incidence increases to 90% of patients during long-term follow up. Variceal bleeding is the last step in a chain of events that starts with portal hypertension, followed by the development and growth of the varices, until they eventually bleed. In the Hospital Nacional Edgardo Rebagliati's gastrointestinal bleeding unit, 18% of 8 365 admitted patients presented variceal rupture. The therapeutic options to stop the bleeding are divided into general and specific. The pharmacological therapy is addressed to reducing the increased intrahepatic resistance and blood flow. Terlipresin has demonstrated similar efficacy as endoscopic methods, and also as somastatin or octreotide. Sengstaken-Blackmore tubes are still helpful, mainly where no specialists are available. Sclerotherapy for esophageal varices, used since 1982 at our institution, is still the first line endoscopic therapy (96% of success in stopping bleeding). Esophageal varices Stents are the therapeutic option of choice to stop the bleeding, and they produce fewer complications than sclerotherapy. Success in treating bleeding esophageal varices will depend on the readiness of a specialized surgical-medical team that can take decisions in high alert situations.

Key words: varicose veins, gastrointestinal bleeding, Endoscopy.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia digestiva alta (HDA) es quizá una de las indicaciones mas frecuentes para realizar un estudio endoscópico y es también una de las áreas donde la utilización de la misma ha demostrado un mayor impacto. Es también una causa frecuente de consulta de urgencia y en general existen amplias variaciones en cuanto a su etiología y frecuencia por lo que un consenso en su manejo puede tener un gran impacto por su aplicabilidad generalizada.

La incidencia por HDA se encuentra entre 40 a 150 casos por 100 000 personas/ano¹⁻³. Además la incidencia de

eventos clínicamente significativos aumentan con la edad, particularmente en mayores de 60 años y en especial en varones.

La mortalidad generalmente también se asocia con la edad avanzada y la presencia de enfermedades concomitantes, como neoplasias, cirrosis, enfermedad obstructiva crónica, etc, de tal manera que sólo una tercera parte de las muertes asociadas a episodios de HDA se deben a la hemorragia misma⁴

El sangrado por várices esófago-gástricas es una emergencia en gastroenterología, la cual se caracteriza y valora no sólo por la magnitud de la hemorragia, sino también por las consecuencias inmediatas sobre la homeostasis que esta produce.

Médico Gastroenterólogo, Jefe de la Unidad de Hemorragia Digestiva del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Ex-profesor de medicina de la UNMSM y la USMP

Es la principal complicación de la hipertensión portal, así como la causa más importante de muerte y de trasplante hepático en pacientes cirróticos. La formación de las várices es una complicación casi inevitable en la cirrosis. Las várices ya están presentes en casi el 40% de los pacientes compensados y asintomáticos al momento del diagnóstico, y la incidencia se incrementa al 90% de pacientes en el seguimiento a largo plazo, con una incidencia anualizada de aproximadamente 6%⁵

En la Tabla 1 se muestra la estadística acumulada de causas de ingresos en la Unidad de Hemorragia Digestiva del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, desde enero de 1994 a julio de 2006. En ella se aprecia que el sangrado por várices corresponde al 18% de ingresos a la unidad, ocupando el tercer lugar, luego de los sangrados por úlceras gastroduodenales.

El pronóstico de un sangrado por várices esofago-gástricas está en relación directa con:

1. La pérdida de sangre, a menudo masiva.
2. El grado de falla hepática, el cual frecuentemente se deteriora posteriormente a la hemorragia.
3. La ocurrencia de complicaciones tales como infecciones, falla multisistémica y resangrado temprano.

El resangrado temprano por várices, suele ocurrir a los pocos días de la admisión (30%-50%), siendo potencialmente prevenible por la terapia médica y/o endoscópica.

Las várices esofago-gástricas, son el resultado de la hipertensión portal originada por bloqueo en la circulación esplenoportal (intra o extrahepática). Su ruptura, ocurre debido a la excesiva tensión ejercida sobre su delgada pared, como una consecuencia de la presión intravascular incrementada y el flujo sanguíneo colateral portal. Los estudios de gradiente de presión (acuñada y libre) en cirróticos con y sin historia de hemorragia por várices muestran que presiones mayores de 12 mm. de Hg. son necesarios para la ocurrencia de la hemorragia^{6,7}.

El tamaño, tortuosidad y color de las várices y signos endoscópicos de color rojo ("Cherry red spots", signo del "latigazo", y hematoquistes sobre las várices), han sido reconocidos como críticos en el sangrado por várices esofago-gástricas. La reciente introducción de técnicas endoscópicas para la medición de la presión intravárice⁸, han permitido nuevas observaciones que apoyan el rol de esta para determinar el sangrado (Varipress).

El sangrado por várices esofago-gástricas es el último paso de una cadena de eventos iniciada por el incremento de la presión portal, seguido por el desarrollo y dilatación progresiva de las várices hasta que finalmente se rompen y sangran. En consecuencia, para entender el mecanismo del sangrado por várices esofago-gástricas debemos comprender los mecanismos que llevan a un incremento en la presión portal y a la formación de várices. Figura 1.

Tabla 1. Unidad de Hemorragia Digestiva (HNERM) enero 1994-julio 2006⁸

Patología	N° casos	%
Úlcera duodenal	1 827	22%
Úlcera gástrica	1 610	19%
Várices EG	1 499	18%
EDC (Enf.div.de colon)	690	8%
Gastritis hemorrágica	392	5%
HDB EAD (OND)	207	2%
Cáncer gástrico	220	3%
Gastropatía por hipertensión portal	104	1%
HDA EAD (OND)	116	1%
Dieulafoy gástrico	118	1%
Otros	1 537	18%
TOTAL	8 320	100%

FACTORES IMPLICADOS EN LA DILATACIÓN DE LA VÁRICE

- * Presión portal incrementada.
- * Flujo sanguíneo aumentado.
- * Pulsos de presión portal y flujo sanguíneo posprandial⁹, consumo de alcohol¹⁰, ejercicios¹¹ e incremento en la presión intraabdominal¹² y ritmo circadiano.
- * Factores anatómicos locales.
- * Factores angiogénicos.

Finalmente las várices se rompen por:

- * Excesiva tensión ejercida sobre su delgada pared.
- * La gradiente de presión portal (ΔPP) normal es de 5 mm Hg.
- * ΔPP de 10 mm Hg. se produce la formación y aparición de várices.
- * ΔPP de 12 mm Hg. se produce la ruptura.
- * La frecuencia de aparición de várices en los cirróticos se dan 12% al primer año, 48% a los 5 años y 90% a los 10 años.

Históricamente la mortalidad hospitalaria por hemorragia de várices, variaban entre 20% - 25% y estas cifras aumentan hasta el 50%, si se considera que muchos de estos pacientes mueren antes de llegar al hospital porque tienen una pobre reserva hepática. Actualmente, estas cifras de mortalidad intrahospitalaria ha disminuido a menos del 10% como es el caso de la Unidad de Hemorragia Digestiva de nuestro Hospital (5%).

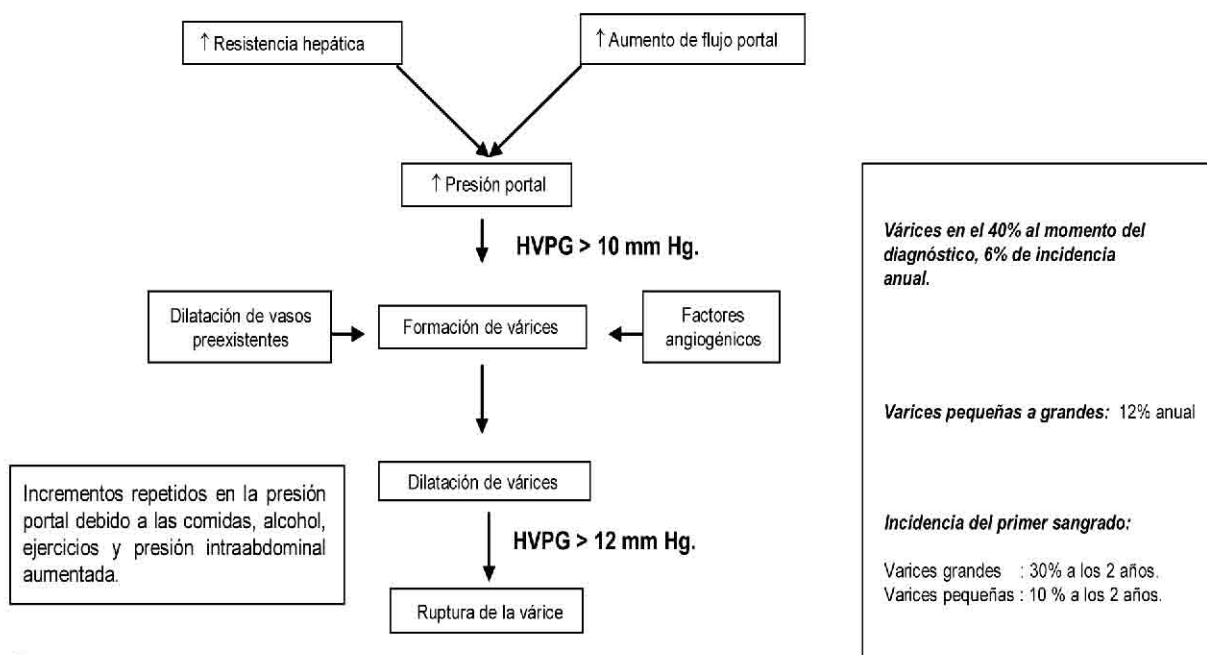


Figura 1 cadena de eventos que llevan a la ruptura de las várices

FACTORES PREDICTIVOS PARA MORTALIDAD TEMPRANA

- Severidad del sangramiento.
- Severidad de la disfunción hepática.
- Infecciones.
- Disfunción renal.
- Sangramiento activo.
- Resangrado temprano.
- Enfermedad cardiorespiratoria.
- Presión portal igual o mayor de 12 mm. Hg.

Diferentes medidas generales y farmacológicas han sido usadas para el control de la hemorragia por várices esófago-gástricas, incluyendo drogas, taponamiento esofágico, escleroterapia endoscópica, ligadura de várices, shunt portosistémico transyugular intrahepático (TIPS) y cirugía de emergencia. Ninguna es perfecta así, el tratamiento frecuentemente requiere una combinación de estos procedimientos.

TERAPÉUTICA

Las opciones terapéuticas para detener un sangrado por várices esófago-gástricas se dividen en:

1. Medidas generales:

Maniobras de reanimación y endoscopia diagnóstica de urgencia. La estabilización hemodinámica es la meta inicial y principal de cualquier paciente que se presente con HDA. El manejo intensivo estricto con reposición de volumen y corrección de alteraciones en la coagulación han demostrado un mejor resultado que el manejo habitual¹³. Este manejo debe estar protocolizado en los servicios de emergencias¹⁴.

De una manera general se debe seguir el orden preestablecido de control de la vía aérea con intubación en casos de hemorragia severa o deterioro progresivo, En todos los casos es útil la suplementación de oxígeno.

Se debe instalar un acceso vascular permeable y en algunos casos contar hasta con dos vías para reponer volumen con cristaloides en casos de hemorragias digestivas leves a moderadas y con coloides mas cristaloides en los casos de hemorragia digestiva severa, que además requerirán con frecuencia reemplazo con paquete globular.

2. Medidas específicas:

2.1 Terap a farmacológica:

Vasopresina	Glycilvasopresina
Somatostatina	Octreotide
Metoclopramida	Domperidona
Cisapride	Antagonistas � Bloqueadores

2.2 Terap a mecánica:

Sonda Sengstaken Blakemore
 "Stens" o prótesis metálicas autoexpandibles

2.3 Terap a endoscópica:

Escleroterapia (EVE)
 Endoligadura (ELVE)
 Endoloops

2.4 Terap a de radiología intervencionista:

TIPS (shunts portosistémico intrahepático transyugular)

2.5 Terap a quirúrgica:

Shunt selectivos y no selectivos
 Desconexión acigos-portal.

TERAPIA FARMACOLÓGICA

Los esfuerzos farmacológicos para el manejo terapéutico de la hipertensión portal y el sangrado de las várices esófago-gástricas, debe estar dirigido tanto hacia reducir el flujo sanguíneo incrementado en el sistema portocolateral, como hacia disminuir la resistencia intrahepática incrementada, de ese modo, reducimos la presión en la várice y su radio.

- Drogas vasoconstrictoras

Vasopresina:

Es una hormona peptídica de la glándula pituitaria posterior que en dosis farmacológicas constituye un potente vasoconstrictor esplénico. Esta respuesta causa disminución del flujo y presión portal.

La dosis EV es de 0,1 a 1,0 U/min. (bolo en 20 a 30 min. o en infusión continua con 500 cc de dextrosa al 5% por 24 horas). Dosis mayores puede provocar efectos no deseables incluyendo isquemia miocárdica, bradicardia y hemorragia cerebral. El valor porcentual de la vasopresina en controlar el sangrado por várices esófago-gástricas varía entre el 50% - 80% de los pacientes tratados. Un análogo sintético el triglycyl lysine vasopresina (Glypresin) presenta menos efectos colaterales y resultados comparables a la somatostatina o escleroterapia¹⁵.

La administración conjunta de vasopresina con nitroglicerina (EV, transdermal o sublingual) ha mostrado disminuir los efectos secundarios. También se ha utilizado el terlipresin que es un análogo de la vasopresina¹⁶

Somatostatina:

Aislada y descrita por Guillermin en 1973 causa una vasoconstricción esplénica selectiva a nivel de los receptores del músculo liso, disminuyendo el flujo colateral y presión portal. La dosis usual para la aplicación en bolo es de 250 µgr y 250 µgr/hora por infusión continua. La falta de efectos colaterales representa su mejor ventaja. A pesar de su perfil biológico este péptido natural tiene una corta vida media siendo la infusión endovenosa mandatoria.

Octreotide:

Sintetizado en 1982, es un análogo de la somatostatina (octapéptido cíclico) con una vida media biológica mayor (1-5 horas). La dosis en bolo es de 1 cc. en 19 cc. de dextrosa al 5% en 20 min. Luego 6 cc. en 500 cc. de dextrosa al 5% en infusión continua por 48 a 72 horas. Los resultados obtenidos son demostradamente efectivos en el control del sangrado agudo por várices esófago-gástricas y en la gastropatía hipertensiva portal.

Metoclopramida, domperidona y cisaprida: Incrementan la presión a nivel del esfínter esofágico inferior, reduciendo el flujo de sangre en el plexo venoso submucoso del esófago y por lo tanto en las várices esofágicas.

Propranolol - nadolol:

Son bloqueadores β no selectivos. Son efectivos en reducir y prevenir el riesgo del primer sangrado en 40 - 50% (profilaxis primaria), así como el resangrado, especialmente en los cirróticos. Actúan en los receptores β adrenérgicos de la vasculatura esplénica y el tracto portal. Su dosis óptima varía entre 40 a 160 mg/día tomando como referencia las variaciones en la presión arterial y pulso, debiendo ser reducidas al 25% de sus valores basales. Sus efectos secundarios son como desvanecimiento, astenia, asma, encefalopatía, insuficiencia cardiaca, hipotensión y bradicardia.

El tratamiento con bloqueadores β no selectivos parece igualmente efectivo como la escleroterapia.

Mononitrato de isorbide:

A la dosis de 40mg 2 veces al día puede ser utilizado como alternativa al propranolol. Un estudio encontró que el mononitrato de isosobide asociado a betabloqueadores fue mas efectivo que la escleroterapia¹⁷. La combinación de betabloqueadores con escleroterapia parece ser superior a la escleroterapia sola.

TERAPIA MECÁNICA

El balón taponante de las várices esofágicas ha sido ampliamente usado desde que originalmente fue descrito por Sengstaken y Blackmore en 1950. Este consta de un balón esofágico que soporta presiones de 60 a 80 cc. de aire y un balón gástrico de 120 a 250 cc. Con una permanencia entre 24 y 36 horas el éxito es del 40% al 60% en el control temporal de la hemorragia por várices esofágicas para estabilizar al paciente para otra terapia definitiva.

Reciente reportes de casos, en grupos pequeños, valoran el uso de prótesis metálicas autoexpandibles con aparente buenos resultados.

TERAPIA ENDOSCÓPICA

Rol de la endoscopia

La endoscopia es útil para identificar la presencia de várices en pacientes con cirrosis y distinguir el grupo con características de "alto riesgo", asociado a su riesgo incrementado de sangrado. La endoscopia de urgencia también identifica la causa del sangrado y permite su intervención terapéutica.

El riesgo del sangrado esta relacionado a la severidad de la enfermedad hepática utilizando los criterios de Child's, la presencia de estigmas de signos rojos y el tamaño de las várices. Algunos sistemas de puntuación ha sido propuesto para su clasificación. La clasificación más simple varía del Grado I al IV, dependiendo de su oclusión del lumen esofágico o pequeñas, medianas y grandes. Figura 2.

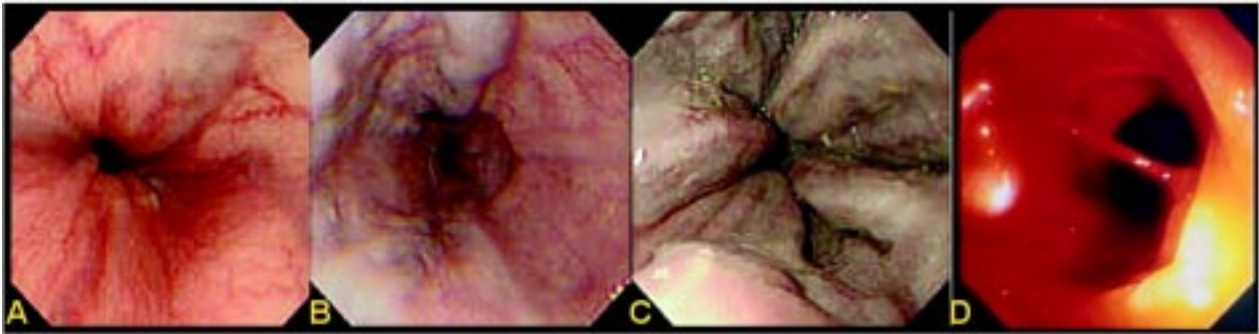


Figura 1. A) várices pequeñas, B) várices medianas, C) várices grandes y D) sangrado activo de várice esofgica

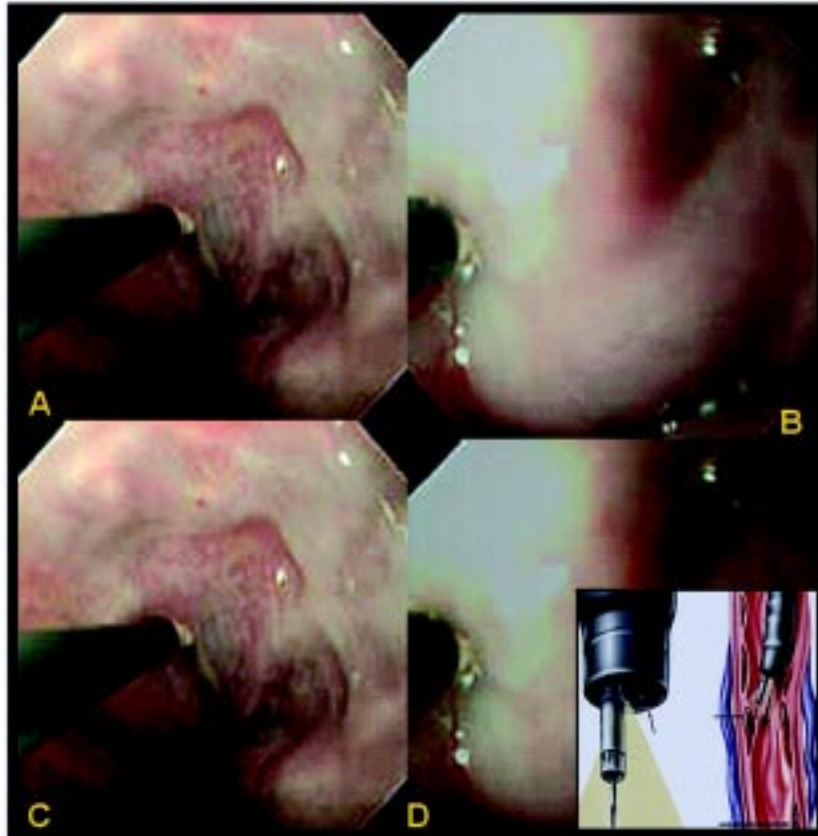


Figura 2. A) para-várices, B) habon post-EVE , C) EVE intra-várice y D) discreto sangrado post-EVE. Recuadro inferior derecho: dibujo estilizado describiendo la EVE

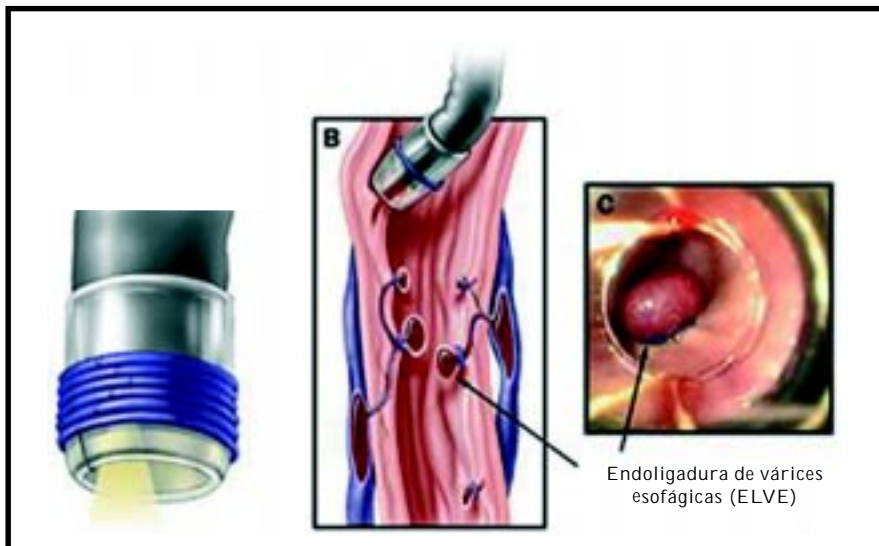


Figura 3. Dibujo estilizado describiendo la ELVE

Escleroterapia de várices esofágicas:

La EVE es la terapia endoscópica de primera línea para el tratamiento de la hemorragia aguda por várices y la prevención de la recurrencia. Todavía se considera controversial su uso como terapia profiláctica. La EVE es una alternativa que permite el cese del sangrado por ruptura de várices en hasta el 95%. En la Unidad de Hemorragia Digestiva del Hospital Rebagliati fue el 90% (intrahemorrágica). Otro objetivo es reducir y desaparecer las várices, aplicando sustancias esclerosantes como el oleato de etanolamina al 5%, polidocanol al 1%, y alcohol absoluto. Su administración es intravárica o paravárica y está indicada en aquellos pacientes con gran riesgo quirúrgico, recidiva de hemorragia en los operados, grupo etario infantil y con signos endoscópicos de sangrado por várices reciente. Figuras 2 y 5.

Las complicaciones pueden ser inmediatas como dolor torácico, fiebre, hemorragia posterior a la EVE, aspiración, perforación, etc., y complicaciones mediatas como derrame pleural, úlcera esofágica, hemorragia por caída de la escara, fibrosis y estrechez esofágica.

El tratamiento de las várices de fondo gástrico requiere de aplicación de adhesivos tisulares N-butil-2-cianoacrilato (Histoacryl) o isobutil-1-cianoacrilato (Buriato) combinados con Lipiodol que al contacto con la sangre polimerizan y solidifican en 20 segundos, deteniendo de esta manera el sangrado desde la vena.

Endoligadura de várices esofágicas (ELVE):

La ligadura de bandas elásticas para las várices esofágicas fue reportada por Stiegman y colaboradores en 1986, siendo en la actualidad el método de elección para el tratamiento de las várices esofágicas. Según algunos estudios, la ligadura con bandas tiene menores complicaciones comparada con la escleroterapia, el uso de un aplicador múltiple ha disminuido aún más estas complicaciones. La estrangulación del canal varicoso por una banda elástica lleva a la trombosis y ulceración superficial que cicatriza entre 14 a 21 días. La ELVE es tan efectiva como la EVE en el control de la hemorragia variceal aguda así como en la forma electiva y aun profiláctica.

Stiegman y colaboradores han planteado que la combinación de ambas técnicas puede generar una obliteración variceal más rápida, por los efectos aditivos de la estasis mecánica (ligadura) y del daño de la íntima (escleroterapia).

Finalmente debemos mencionar que el tratamiento médico del sangrado por várices no es aislado ni único y la sobrevida, a este maremoto sanguíneo, dependerá de la disponibilidad de un equipo médico-quirúrgico, altamente entrenado que decida con criterio las acciones a tomar en estas situaciones de "alerta roja".

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yavorski RT, Wong RK, Maydonovich C et al. Analysis of 3924 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 568-573.
2. Gilbert DA. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endos* 1990; 36(Suppl):S8-S13.
3. Czernichow P, Hochain P, Noursbaum JB et al. Epidemiology and course of acute upper gastrointestinal hemorrhage in four French geographical areas. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12:175-181
4. Vreeburg EM, Snel P, De Bruijine JW et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in the Amsterdam area: incidence, diagnosis and clinical outcome. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 236-243.
5. Bosch J, Garcia-Pagan JC. Complications of cirrhosis. I. Portal Hypertension. *J Hepatol* 2000;32(1Suppl) 141-56
6. Halan R, Hayes PC. UK Guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut* 2000;46(Suppl 3):iii1-15
7. Vlachogiannakos J, Goulis J, Patch D, Burroughs AK. Review Article: Primary prophylaxis for portal hypertensive bleeding in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000 Jul 14(7) :851-860
8. Gotzsche PC. Somatostatin or octreotide for acute bleeding oesophageal varice. (Cochrane Review). Issue 1,2001. The Cochrane Library. Update Software Ltd.
9. Baradaran R, Ramdhaney S, Chapalamadugu R et al. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality. *Am J Gastroenterol* 2004;99: 619-622.
10. Reporte de 8 320 casos de hemorragia digestiva en el Hospital Rebagliati. Lima, Perú. Velasquez Ch, Espejo H et al. XX Congr Per Enf Diges 2006.
11. De la Mora Levy JG, Villagomez G, Sakai P et al. Manejo de la hemorragia del tubo digestivo alto. *Rev Gastroenterol Mex* 2006; 71(Supl 2): 28-35.
12. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: A meta-analytic review. *Hepatology* 1995 Jul;22(1):332-54.
13. Sung JJ, Chung SC, Yung MY, Lai CW, Lau JY, Lee Y-T, Leung VK, Li MK, Li AK. Prospective randomized study of effect of octreotide on rebleeding from oesophageal varice; after endoscopic ligation. *Lancet* 1995 Dec 23 - 30;346(8 991-8 992):1 666-1 669.
14. Garcia-Pagan JC, Santos C, Barberá JA, Luca A, Roca I, Rodríguez-Roisin R, Bosch J, Rodes J. Physical exercise increases portal pressure in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Gastroenterology* 1996;111: 1300-1306.
15. Luca A, Cirera I, Garcia-Pagan JC, Feu F, Pizcueta P, Bosch J, Rodes J. Hemodynamic effects of acute changes in intra-abdominal pressure in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 1993; 104:222-227.
16. Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. (Cochrane Review). Issue 1, 2001. The Cochrane Library.
17. Villanueva C, Balanzo J, Novella MT, Soriano G, Sainz S, Torras X, Cusso X, Guarnier C, Vilardell F. Nadolol plus isosorbide mononitrate compared with sclerotherapy for the prevention of variceal rebleeding. *N Engl J Med.* 1996 Jun 20;334(25):1624-9.

Correspondencia:

Dr. Hermes Velasquez

hermes_velasquez@hotmail.com