

Prevención y manejo de hemorragia variceal

Bruce A. Runyon MD.

Prevention and management of variceal hemorrhage

Palabras clave: Hemorragia esofágica, prevención, manejo, ligadura variceal, TIPS, shunt quirúrgico.

Professor of Medicine
Hepatology Section
University of Loma
Linda
Los Angeles, CA
EE.UU.

Recibido: 22 de abril
de 2010
Aceptado: 23 de
diciembre de 2010

E-mail: BRunyon@
llu.edu

Antecedentes

De las tres principales complicaciones de la cirrosis, la hemorragia digestiva alta es la tercera más común, pero tal vez la más temible para el paciente y las personas a cargo de su cuidado. La encefalopatía hepática se presenta comúnmente luego de la aparición de ascitis¹. Aproximadamente el 25% de los pacientes desarrollan hemorragia variceal a los 10 años del diagnóstico de cirrosis compensada. Las várices esofágicas tienen una mayor probabilidad de sangrar, seguidas de las várices gástricas y las várices ectópicas en el duodeno, recto, estomas, etc. Aproximadamente el 50% de los pacientes con cirrosis tiene várices esofágicas². La prevalencia aumenta a medida que la enfermedad progresa, de modo que el 85% que presenta la enfermedad en estado avanzado tiene várices. Los pacientes con cirrosis biliar primaria pre-cirrosis, colangitis esclerosante primaria pre-cirrosis así como hepatitis alcohólica y hepatitis C con fibrosis en puente en la biopsia hepática, también pueden tener hipertensión portal con várices esofágicas².

El riesgo de hemorragia variceal se relaciona con el tamaño de las várices. Las várices pequeñas (≤ 5 mm) se vuelven grandes (> 5 mm) a una tasa de 8% al año. Las várices pequeñas sangran a una tasa anual de 5%, mientras que las várices grandes lo hacen a una tasa del 15%².

Las várices gástricas están presentes en 5-33% de los pacientes con hipertensión portal, con un riesgo acumulativo de sangrado de 25% en un período de 2 años.

El estándar de oro (*gold standard*) para la detección de várices es la esofagogastroduodenoscopia (EGD). Este examen debe llevarse a cabo dentro de las 12 horas posteriores a la evidencia de sangrado y debe ser realizado en forma electiva para detectar várices en pacientes con sospecha o diagnóstico de hipertensión portal.

Recomendaciones para prevención

Los beta-bloqueadores no selectivos (β -bloqueadores) como el propranolol o nadolol pueden prevenir el sangrado o re-sangrado en subgrupos de pacientes. Estas drogas son las más efectivas en pacientes que presentan várices grandes que nunca han sangrado. Estudios diseñados para determinar si un beta-bloqueador puede prevenir el desarrollo de várices fallaron en su propósito y produjeron efectos colaterales adversos moderados a serios en casi la mitad de los pacientes. Estudios para prevenir el crecimiento de las várices pequeñas han tenido resultados contradictorios y no es posible abogar a favor de ellos.

Los pacientes con várices grandes detectadas mediante EGD debieran recibir beta-bloqueadores para reducir el pulso a 55-60 pulsaciones por minuto. La titulación de la dosis hasta la aparición de efectos adversos genera rechazo en la mayoría de los pacientes y lleva a la discontinuación del uso de la droga por parte del paciente, en forma manifiesta o encubierta. Los pacientes que pueden presentar fatiga o impotencia de manera inicial, simplemente no tolerarán más fatiga o impotencia, ya que desean menor presencia o ausencia de estos síntomas.

Propranolol debe ser administrado 2 veces al día. Nadolol y propranolol de efecto prolongado deben ser administrados 1 vez al día. Muchos pacientes inician con 10 mg de propranolol 2 veces al día y sus dosis no es ajustada o titulada a futuro, por lo que probablemente percibirán poco beneficio. En pacientes compensados, una mejor dosis de inicio es 20 mg 2 veces al día (o 40 mg de nadolol) con una rápida titulación al alza hasta llegar a 55-60 pulsaciones por minuto.

Cuando se administra beta-bloqueadores por indicación correcta y en dosis tolerables, su uso debe ser continuado de manera indefinida cuando sea posible. No es necesario repetir la EGD en pacientes a los que se les está administrando beta-bloqueadores a menos

Revisión

que ocurra un sangramiento. Los pacientes que no presentan várices deben repetir la EGD en 2-3 años. Los pacientes que presentan várices pequeñas deben repetir la EGD en 1-2 años.

El tratamiento profiláctico con beta-bloqueadores reduce el riesgo de la primera hemorragia de 30-14%, en base a un meta-análisis que incluyó 1.189 pacientes³. Se deben tratar diez pacientes para prevenir un episodio de sangrado. Los beta-bloqueadores también reducen la mortalidad y son costo-efectivos.

Respecto a este tema la guía práctica de los EE.UU. recomienda detección anual mediante EGD

Tabla 1. Resumen sobre la prevención de la hemorragia variceal

Aconsejar a los pacientes abstenerse de AINE (anti-inflamatorios no esteroideos) y de levantar > 40 libras (18,2 kg)
Realizar detección con EGD en pacientes con sospecha o diagnóstico de cirrosis
Iniciar uso de beta-bloqueo para várices esofágicas > 5 mm y discontinuar EGD a menos que se presente sangrado
Volver a realizar detección con EGD en 2-3 años en pacientes sin várices esofágicas
Volver a realizar detección con EGD en 1-2 años en pacientes con várices esofágicas pequeñas
En el subconjunto de pacientes con cirrosis descompensada e intolerante o que muestra baja adherencia a los beta-bloqueadores. Se debe sopesar los riesgos vs beneficios de los beta-bloqueadores con mucho cuidado
Los pacientes con cirrosis y ascitis refractaria no deben recibir tratamiento con beta-bloqueadores

Tabla 2. Manejo de la hemorragia variceal

Trasladar al paciente al hospital en ambulancia
Resucitar cuidadosamente para evitar sobrerreposición de fluidos
Suprimir producción de ácido gástrico
Administrar un vasoconstrictor hasta 24 h luego de que ha cesado la hemorragia activa; generalmente 3-5 días
Administrar 1 g diario de ceftriaxona hasta que el paciente retome la ingesta de alimentos. Luego, continuar con antibióticos orales para completar un total de siete días de antibióticos
Realizar endoscopia (considerar el uso de un sobretubo) dentro de 12 horas desde la admisión y colocar múltiples bandas (tratamiento agresivo)
Repetir el tratamiento agresivo con ligaduras cada dos semanas hasta la erradicación de las várices, luego repetir EGD cada 3-6 meses y religar según sea necesario
Utilizar inhibidor de bomba de protones 2 veces al día hasta 30 días después de la última sesión de ligadura
Abstenerse del uso de AINE y levantar > 40 libras (18,2 kg)
Considerar TIPS o cortocircuito porto-cava quirúrgico en caso de sangrado refractario al tratamiento.
Considerar inyección con cianoacrilato vs TIPS o cortocircuito porto-cava quirúrgico para la hemorragia gástrica variceal

en pacientes con cirrosis descompensada, y beta-bloqueo en aquellos con várices grandes². El autor del presente artículo no realiza EGD en forma anual para propósitos de detección de várices grandes y no ha tenido éxito al prescribir beta-bloqueadores a pacientes descompensados. Los beta-bloqueadores reducen la presión sanguínea (a pesar de argumentos que sostienen lo contrario) y hacen que la ascitis y la encefalopatía sean más rebeldes al tratamiento. Los beta-bloqueadores aceleran considerablemente la muerte en pacientes con ascitis refractaria, reduciendo la presión sanguínea y aumentando el riesgo de síndrome hepato-renal (observaciones no publicadas). La tolerancia a los beta-bloqueadores está inversamente relacionada a la gravedad de la enfermedad hepática.

Los pacientes alérgicos o intolerantes a los beta-bloqueadores pueden ser considerados para ligadura de várices esofágicas en profilaxis primaria, si el tamaño de las várices y los signos rojos (*red signs*) los vuelve preocupantes ante la posibilidad de sangrado. No obstante, se han reportado muertes a causa de ligadura profiláctica. Este autor ha visto obstrucción esofágica completa (aunque temporal) en pacientes que recibieron ligadura endoscópica de várices con bandas (*Endoscopic Variceal band Ligation-EVL*) de manera profiláctica, cuando una banda captura dos lados del esófago de una vez. Si se observa esta complicación, cortar cuidadosamente la banda con tijera endoscópica puede resolver el problema inmediatamente.

La escleroterapia de várices fue de gran interés por mucho tiempo y ahora ha sido prácticamente abandonada. Los endoscopistas que continúan haciendo escleroterapia de várices deben capacitarse en EVL. Es un procedimiento más sencillo, más seguro y más rápido para eliminar las várices con menos complicaciones en comparación con la escleroterapia.

Los pacientes con cirrosis son muy frágiles y su estado de salud puede deteriorarse fácilmente hasta un extremo que podría resultar fatal. El riesgo-beneficio de cada medicamento o procedimiento invasivo debe ser considerado, así como la experiencia del endoscopista y la disponibilidad del sistema de salud de proporcionar atención médica continua. La profilaxis primaria de hemorragia variceal mediante EVL debe ser realizada en óptimas condiciones. Por lo tanto, no sería una buena decisión realizar EVL profiláctica por un endoscopista no experimentado a un paciente sin un domicilio fijo, o con poca probabilidad de recibir tratamiento con inhibidor de bomba de protones (para prevenir la hemorragia de las úlceras luego de la caída de los elásticos).

Se ha estudiado los nitratos para la prevención primaria de sangrado, y éstos no han mostrado beneficios, solos o en combinación con beta-bloqueadores.

A los pacientes con cirrosis se les debe recomendar no tomar aspirina o AINE (anti-inflamatorio no esteroideo), y evitar levantar más de 40 libras (18,2

kg). El daño a la mucosa provocado por los AINE y la maniobra de Valsalva asociada al levantamiento de peso, pueden precipitar una hemorragia digestiva alta (HDA). Aproximadamente 1/3 de los pacientes con cirrosis y HDA tomaron AINE dentro de las dos semanas previas⁴. Solamente a un paciente con enfermedad cardiovascular avanzada se le puede permitir tomar 81 mg de aspirina® al día; el riesgo debe ser comparado con el beneficio caso a caso. Este autor casi no tiene pacientes cirróticos en tratamiento con aspirina®.

Recomendaciones de tratamiento

Los pacientes con sospecha o diagnóstico de cirrosis y hemorragia digestiva (hematemesis y/o melena) deben ser llevados al hospital en ambulancia e internados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), o en la unidad de atención hepática de emergencia de ser posible. Se debe realizar transfusión de glóbulos rojos con un objetivo de hemoglobina de 7-8 g/dL⁵. La presión sanguínea debe ser apoyada con fluidos según sea necesario, pero los pacientes no deben ser sobre-rehidratados. La intubación endotraqueal está indicada en pacientes comatosos y pacientes que están sangrando profusamente con hemorragia masiva no controlada. En opinión de este autor, la intubación electiva, con frecuencia, produce ventilación prolongada con resultado de neumonía y muerte.

La producción de ácido gástrico puede ser suprimida, generalmente con inhibidor de bomba de protones (IBP).

Se debe administrar plaquetas durante el sangrado activo si el recuento de plaquetas es $< 60,000/\text{mm}^3$. Aunque la relación normalizada internacional (*International Normalized Ratio- INR*) puede ser elevada, sólo mide la ausencia de pro-coagulantes. Los pacientes con cirrosis, por lo general, tienen una deficiencia balanceada de anti y de pro-coagulantes, y una coagulación global normal –si el conteo plaquetario es $> 60,000/\text{mm}^3$. Regularmente, durante el sangrado activo se administra plasma con el objetivo de alcanzar un INR de $< 1,5$, no obstante, faltan datos para respaldar esta práctica. La mortalidad se correlaciona con el INR, no así el riesgo de sangrado. Varios grupos de estudio en hígado y coagulación están trabajando en una mejor prueba de coagulación para pacientes con cirrosis⁷. Nuevamente, los pacientes no deben ser transfundidos con plasma innecesariamente, persiguiendo una meta de INR que podría no ser importante. La sobrerposición de fluidos al punto de provocar edema pulmonar es algo que sucede con demasiada frecuencia.

Los pacientes con cirrosis y hemorragia digestiva generalmente desarrollan desplazamiento de bacterias debido a isquemia/reperfusión desde el intestino. Esto puede suceder en ausencia de ascitis, incluso si las várices no son la fuente de origen de la hemorragia. El

tratamiento profiláctico con antibióticos ha mostrado reducir las infecciones bacterianas y mejorar la supervivencia⁸. Uno de los estudios más recientes demostró que la ceftriaxona en dosis de 1 g diario por siete días mostró mejores resultados que el norfloxacin⁹. Con tratamiento de última generación, los pacientes con hemorragia variceal por lo general no permanecen en el hospital por más de un par de días. Una vez que el paciente ya se está alimentando, este autor cambia de tratamiento antibiótico parenteral a norfloxacin oral de 400 mg (o trimetropina/sulfametoxazol o ciprofloxacina 500 mg) 2 veces al día para completar un total de siete días con tratamiento antibiótico.

Un vasoconstrictor como la terlipresina (2 mg intravenoso en bolo y 1-2 mg intravenoso cada 4 horas) u octreotide (50 microgramos en bolo y 50 microgramos/h en infusión continua) se administra hasta por cinco días para reducir la magnitud del sangrado. No se debe usar beta-bloqueadores en la unidad de cuidados intensivos. Este autor abandona la administración de vasoconstrictor 24 h luego de que la hemorragia activa parece desaparecer, mantiene al paciente en la UCI por otras 24 h y luego lo traslada a sala.

Lo más importante, es que se debe realizar EGD de manera urgente, por lo general dentro de las 12 h luego de la admisión. Los pacientes con sangrado más abundante podrían requerir la EGD en el área de emergencias. La ligadura endoscópica de várices con bandas (*Endoscopic Variceal band Ligation - EVL*) debería ser practicada al momento de la EGD inicial. Este autor regularmente usa un sobretubo blando transparente para ayudar a evacuar el estómago y permitir una fácil inserción del endoscopio varias veces según sea necesario. Por lo general, el sobretubo se aplica con la ayuda de un dilatador Maloney de 44 Fr. El sobretubo negro de borde filoso fue retirado del mercado. Muchos médicos desarrollaron una actitud negativa hacia los sobretubos en base a experiencias previas con el sobretubo negro.

Los transparentes funcionan muy bien y casi siempre evitan la necesidad de lavado nasogástrico y la lesión mucosa asociada a este procedimiento. Este autor realiza EVL casi tan a menudo como detección con EGD. Utiliza el máximo número de bandas que sea posible con cada EVL, generalmente 12-16 en la primera sesión, 3-8 en la segunda sesión y 0-3 en la tercera sesión. Luego no realiza EGD nuevamente por un periodo de 3 meses y luego incluso 3-6 meses. Se administra un IBP 2 veces al día durante el intervalo de tiempo que dure el proceso de ligaduras y luego se detiene 30 días después de la última sesión de ligaduras. El IBP aumenta el riesgo de infección bacteriana, incluida colitis por *C. difficile* en pacientes con cirrosis y no debe ser administrada sin indicación legítima¹⁰.

La combinación de vasoconstrictor y endoscopia funciona bien en conjunto para minimizar el sangrado y reducir la mortalidad.

Revisión

Hace 20 años, la hemorragia variceal estaba asociada a 43% de mortalidad. Hoy en día, la mortalidad es de 15%¹¹.

Para un paciente excepcional que se está exsanguinando frente a nuestros ojos se justifica el uso de un balón. Este autor ha usado el balón menos de una vez al año en la práctica de la hepatología.

Los pacientes que requieren seis o más unidades de glóbulos rojos en una hospitalización a pesar de uno o dos intentos de EVL, deben ser considerados para TIPS (*transjugular intrahepatic stent shunt*)² o cortocircuito porto-cava quirúrgico (*surgical portocaval shunt*)². El cortocircuito porto-cava en H de Sarfeh [*portacaval H-graft (Sarfeh) shunt*] es una excelente opción y funciona mejor que los antiguos TIPS no recubiertos¹². No obstante, resulta difícil encontrar cirujanos con experiencia reciente en descompresión portal.

Las várices gástricas deben ser tratadas como se mencionó anteriormente, con la excepción que la inyección de cianoacrilato es el tratamiento endoscópico de primera línea seguida por el TIPS o el cortocircuito porto-cava¹³. Las personas mayores probablemente no deberían someterse a TIPS o a cortocircuitos quirúrgicos, y serían candidatos perfectos para cianoacrilato.

Manejo de pacientes que se han recuperado de una hemorragia variceal aguda

Aproximadamente 60% de los pacientes que sobreviven la hemorragia variceal presentan resangrado

dentro de 1-2 años a menos que haya un intento por prevenir el resangrado². Los pacientes que se someten a TIPS o a cortocircuitos quirúrgicos no requieren beta-bloqueadores, supresión ácida o seguimiento con EGD, a menos que presenten resangrado. El resangrado posterior a TIPS recubierto o luego de un cortocircuito quirúrgico debidamente practicado es muy poco frecuente.

En opinión del autor, la EVL constituye el pilar del tratamiento para prevenir el resangrado. La adherencia al tratamiento y la intolerancia a los beta-bloqueadores hacen que su eficacia sea poco confiable. En pacientes compensados (en relación a la presencia de ascitis y encefalopatía), se pueden administrar los beta-bloqueadores además de la EVL. A los pacientes que toleran beta-bloqueadores también se les puede ofrecer nitratos. No obstante, la información que respalda el tratamiento oral combinado para la prevención del resangrado es débil y los pacientes no toleran los nitratos muy bien.

Este autor tiene poco éxito al usar beta-bloqueadores en conjunto con EVL en pacientes descompensados. En estos pacientes frágiles, inestables e hipotensos, la ascitis y la encefalopatía generalmente se vuelven rebeldes al tratamiento.

Los pacientes que son candidatos a trasplante hepático deben ser derivados. Rara vez la hemorragia variceal es indicador de trasplante en ausencia de falla hepática, como lo demuestra el puntaje de MELD (*high model for end-stage liver disease score*).

Referencias

- Gines P, Quintero E, Arroyo V, Teres J, Bruguera M, Rimola A, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology* 1987; 7: 122-8.
- García-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007; 46: 922-38.
- D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 475-505.
- De Ledinghen V, Mannatt P-R, Foucher J, Perault M-C, Barrioz T, Ingrand P, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and variceal bleeding: a case-control study. *J Hepatol* 1996; 24: 570-3.
- Colomo A, Hernández-Gea V, Muniz-Díaz E, Madoz P, Aracil C, Álvarez-Urturi C, et al. Transfusion strategies in patients with cirrhosis and acute gastrointestinal bleeding. *Hepatology* 2008; 48: 413A.
- Mannucci PM. Abnormal hemostasis tests and bleeding in chronic liver disease: are they related? *No. J Thromb Haemo* 2006; 4: 721-3.
- Tripodi A, Mannucci PM. Abnormalities of hemostasis in chronic liver disease: reappraisal of their clinical significance and need for clinical and laboratory research. *J Hepatol* 2007; 46: 727-33.
- Bernard B, Grange J-D, 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. *Hepatology* 1999; 29: 1655-61.
- Fernández J, Ruiz del Arbol L, Gómez C, Durandez R, Serradilla R, Guarner C, et al. Norfloxacin vs ceftriaxone on the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology* 2006; 131: 1049-56.
- Bajaj JS, Zadvornova Y, Heuman DM, Hafeezullah M, Hoffmann RG, Sanyal AJ, et al. Association of proton pump inhibitor therapy with spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Am J Gastro* 2009; 104: 1130-4.
- Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Fourdan O, Levy VG, Poupon R. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology* 2004; 40: 652-9.
- Rosemurgy A, Goode SE, Zweibel BR, Black TJ, Brady PG. A prospective trial of transjugular intrahepatic portasystemic stent shunts *versus* small-diameter prosthetic H-graft portacaval shunts in the treatment of bleeding varices. *Ann Surg* 1996; 224: 378-86.
- Procaccini NJ, Al-Osaimi AMS, Northup P, Argo C, Caldwell SH. Endoscopic cyanoacrylate *versus* transjugular intrahepatic portasystemic shunt for gastric variceal bleeding: a single-center US analysis. *Gastro Endo* 2009; 70: 881-7.