

Alternativas terapéuticas para el manejo de la ectasia vascular gástrica antral (*GAVE*)

Roberto Candia B.¹

Alternatives for the treatment of gastric antral vascular ectasia (*GAVE*)

Gastric antral vascular ectasia is an unusual cause of upper gastrointestinal bleeding. The most frequent clinical presentation is iron deficiency anemia in a female patient older than 60 years. A third of patients have liver cirrhosis or a connective tissue disease, especially those related to Raynaud's syndrome and scleroderma. The severity of this condition is variable, in some cases iron supplements are enough, while in other transfusion requirements are permanent. Currently the therapies most frequently reported in literature are argon plasma coagulation, radiofrequency ablation and endoscopic band ligation of antral mucosa. This article aims to review the available evidence for the management of this condition.

Key words: Watermelon stomach, antral angiectasy, argon plasma, radiofrequency, antral ligation.

Resumen

La ectasia vascular gástrica antral es una causa infrecuente de hemorragia digestiva alta cuya forma de presentación más habitual es la anemia ferropriva en una mujer mayor de 60 años. Un tercio de los pacientes tiene antecedente de cirrosis hepática o enfermedades del tejido conectivo relacionadas al síndrome de Raynaud o esclerodermia. El compromiso es de intensidad variable, sin embargo, en casos graves los pacientes pueden requerir transfusiones en forma permanente. En la actualidad las terapias más frecuentemente reportadas en la literatura son la termocoagulación con argón plasma, la ablación con radiofrecuencia y la ligadura de mucosa antral con bandas elásticas. El objetivo principal de este artículo es revisar la evidencia disponible para el manejo de esta condición.

Palabras clave: Estómago en sandía, angiectasia antral, argón plasma, radiofrecuencia, ligadura antral.

¹Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido: 1 de julio de 2016
Aceptado: 25 de agosto de 2016

Correspondencia a:

Dr. Roberto Candia Balboa
Marcoleta #367, patio interior. Departamento de Gastroenterología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
Teléfono: [+56 2] 2 3543820
roberto.candia@gmail.com

Introducción

La ectasia vascular gástrica antral (*GAVE*, por sus siglas en inglés, *Gastric Antral Vascular Ectasia*) es una entidad caracterizada por ectasias o dilataciones venocapilares múltiples localizadas en el antro, habitualmente dispuestas como bandas radiadas desde el píloro hacia el cuerpo gástrico (Figura 1a). Esta condición fue descrita por primera vez en 1953 en relación a un caso de hemorragia digestiva alta (HDA) masiva que requirió gastrectomía parcial¹. *GAVE* también ha sido conocido como “*watermelon stomach*”, dada la similitud entre la visión endoscópica antral y la apariencia de una cáscara de sandía². El objetivo de este artículo es resumir la evidencia disponible en relación a la clínica, fisiopatología y las alternativas terapéuticas disponibles para esta condición.

Epidemiología y cuadro clínico

GAVE es considerado una condición infrecuente, sin embargo, los datos epidemiológicos son limitados. La prevalencia en población general es desconocida, la información principalmente proviene de estudios en pacientes con hemorragia digestiva. Se estima que 4% de los casos de hemorragia digestiva no variceal son explicados por *GAVE*³, mientras que en cirróticos esta proporción llega a 6%⁴.

La presentación clínica es variable y va desde el hallazgo endoscópico en un paciente asintomático a una hemorragia digestiva alta (HDA) evidente. A pesar de lo anterior, en alrededor de 90% de los casos la presentación clínica es anemia ferropriva en contexto de una hemorragia digestiva oculta⁵. La intensidad del compromiso puede ser leve y el aporte crónico de hierro puede ser suficiente, o puede ser grave, en

Patología Intestinal

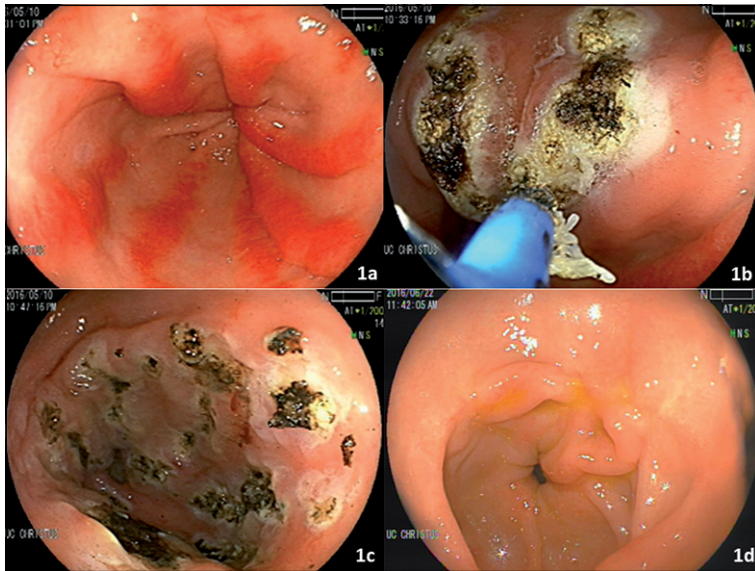


Figura 1. GAVE tratado con argón plasma. **1a:** GAVE al momento del diagnóstico en paciente de sexo femenino de 71 años sin antecedentes mórbidos relevantes; **1b:** Termo-coagulación con argón; **1c:** Aspecto endoscópico al completar la terapia; **1d:** Control endoscópico 6 semanas post terapia con argón plasma.

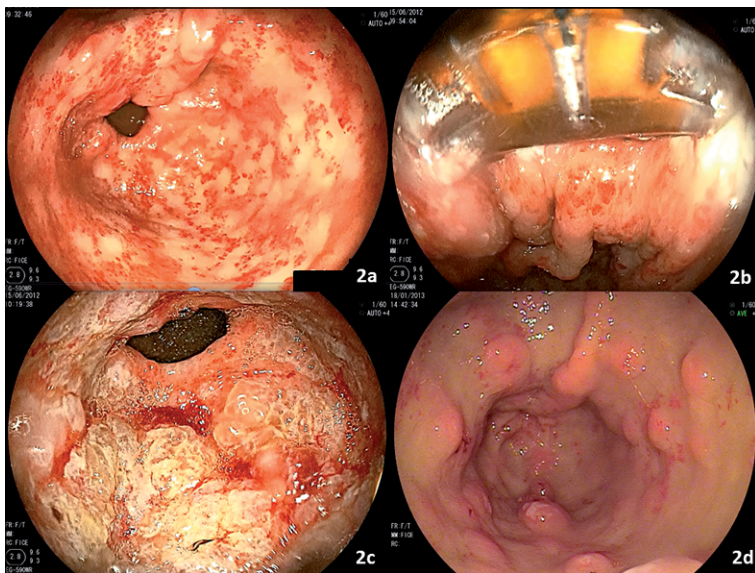


Figura 2. GAVE tratado con radiofrecuencia (HALO⁹⁰). **2a:** GAVE al momento del diagnóstico en paciente de sexo femenino de 73 años con cirrosis hepática; **2b:** Ablación con placa de radiofrecuencia; **2c:** Aspecto endoscópico al completar la terapia; **2d:** Control endoscópico después de 2 sesiones.

donde la estabilidad de los pacientes sólo se logra con altos requerimientos transfusionales. Se estima que entre 55 y 71% de los pacientes son de sexo femenino, habitualmente mayores de 60 años^{5,6}, 30 a 45% tiene cirrosis hepática⁷ y entre 40 y 60% tiene patologías

del tejido conectivo, especialmente síndrome de Raynaud y esclerodermia⁵. También se han reportado casos en pacientes con trasplante de médula ósea e insuficiencia renal crónica^{8,9}.

El diagnóstico es endoscópico, en muy raras ocasiones se requiere estudio histológico. La imagen endoscópica más frecuente es la descrita en líneas anteriores (Figura 1a), sin embargo, en pacientes cirróticos el compromiso antral puede ser difuso, sin que las bandas eritematosas se definan claramente (Figura 2a). En este contexto el diagnóstico diferencial más importante es la gastropatía de la hipertensión portal. Las claves para diferenciarlas son la distribución del compromiso y la visualización directa de dilataciones vasculares. Mientras que en GAVE el compromiso es casi exclusivamente antral y está dado por conglomerados de angiectasias, la gastropatía de la hipertensión portal compromete predominantemente fondo y cuerpo gástrico y el compromiso está primordialmente dado por edema, eritema y congestión¹⁰.

Fisiopatología

Los mecanismos fisiopatológicos que explican la enfermedad no son totalmente entendidos. A pesar de lo anterior, parece claro que las alteraciones se producen a nivel local, es decir no hay relación con fenómenos vasculares sistémicos. Estudios aislados muestran altos niveles locales de gastrina y prostaglandina E^{11,12}. Estudios histológicos muestran que la ectasia vascular está íntimamente relacionada a células neuroendocrinas, principalmente productoras de péptido intestinal vasoactivo, a hiperplasia de células fibromusculares y a fibrohialinosis de la lámina propia¹³. A pesar de la asociación epidemiológica con cirrosis hepática, fisiopatológicamente la hipertensión portal no tiene ningún rol. Esta afirmación está basada en 2 series de casos, con 8 y 14 pacientes, que evaluaron el uso de TIPS (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt*) en pacientes con GAVE. A pesar de lograr disminuir el gradiente de presión portal, en ningún paciente se pesquisó respuesta, ni clínica ni endoscópica^{14,15}. Esta es la principal diferencia con la gastropatía de la hipertensión portal, mencionada en líneas anteriores.

Tratamiento

En términos generales, la evidencia disponible es escasa, la mayoría derivada de series de casos y algunas cohortes. No hay estudios aleatorizados para el manejo de esta enfermedad. En términos de terapia médica la evidencia es casi nula; no existen estudios que comparen fármacos con placebo o no tratamiento. Si bien existen múltiples series de casos, éstas en ge-

neral incluyen menos de 10 pacientes, por lo tanto, su valor para establecer efectividad es nulo¹⁶. En ocasiones se plantea el uso de terapia hormonal (estrógenos y progesterona), octeotride y talidomida, extrapolando la experiencia disponible en pacientes con angiectasias del tubo digestivo. Si bien en angiectasias el uso de talidomida ha demostrado beneficio en un estudio aleatorizado comparado con placebo¹⁷, la experiencia en *GAVE* se limita a pequeñas series de casos¹⁶. Para las otras alternativas el escenario es aún menos favorable, ya que los estudios prospectivos disponibles no muestran beneficio en ningún escenario^{18,19}.

En términos de terapia endoscópica, todas las alternativas se basan en el mismo principio, destruir la mucosa afectada, permitiendo su regeneración sin ectasias vasculares. Las terapias reportadas con mayor frecuencia son: termocoagulación con argón plasma; Nd:YAG láser; ablación con radiofrecuencia; y ligadura endoscópica antral, las que revisaremos a continuación.

Argón plasma

El argón es un gas que se lanza ionizado directamente sobre la mucosa a través de una sonda y actúa como conductor monopolar de electricidad. De esta forma la electricidad se transmite sin contacto directo con la mucosa, la que a su vez actúa como resistencia, aumentando progresivamente su temperatura hasta producir termocoagulación. El compromiso es sólo superficial (2 mm), ya que la escara resultante funciona como aislante, impidiendo la termocoagulación profunda. Al menos 10 series han sido reportadas¹⁶, las 2 más grandes incluyeron 59 y 100 pacientes. Estas series reportan una alta efectividad, ya que entre 77 y 90% de los pacientes dejaron de requerir transfusiones y todos incrementaron sus niveles de hemoglobina^{6,20}. Habitualmente se requieren entre 2 a 5 sesiones, las que se repiten cada 3 a 6 semanas. A pesar de lo anterior, los estudios descritos no tienen grupo comparador y los reportes con seguimiento prolongado reportan 30 a 40% de recidiva. Aunque este escenario es desfavorable, el argón puede ser reutilizado sin problemas^{10,20}. La programación del instrumental más frecuentemente reportada varía entre 20 a 80 W de potencia eléctrica y 0,5 a 2 L/min de flujo de gas (Figura 1b-d)¹⁰.

Nd: YAG láser

Esta técnica produce termocoagulación por acción directa del láser sobre la mucosa. La evidencia disponible muestra efectividad similar a argón plasma, sin embargo, un meta-análisis reciente reporta que la tasa de complicaciones es hasta 5 veces mayor (0,4 vs 2,3%) que con argón plasma, especialmente perforación; por lo que en la actualidad no es una terapia recomendada^{10,16}.

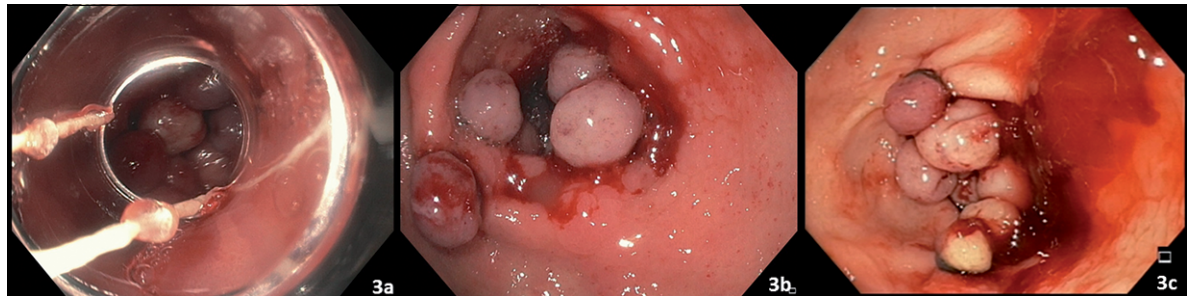
Radiofrecuencia

Esta tecnología corresponde a ondas electromagnéticas aplicadas directamente sobre la mucosa, generando calor uniforme y termocoagulación. En todas las series publicadas se ha utilizado el equipo HALO⁹⁰, el que fue diseñado para el manejo del esófago de Barrett¹⁰. El primer reporte en *GAVE* incluyó 6 pacientes, 5 de ellos cirróticos, 5 refractarios a argón plasma. Todos tuvieron buena respuesta, 5 sin requerimientos transfusionales, aunque el seguimiento fue limitado (< 6 meses)²¹. Tres series posteriores han incluido 54 casos en total, la mayoría refractarios a argón plasma. Estas series muestran una alta tasa de efectividad, 80% de los pacientes dejaron de requerir trasfusiones y en todos se observó incremento significativo de hemoglobina²²⁻²⁴. Estos datos han permitido ubicar a esta técnica como una alternativa en *GAVE* refractario¹⁰, sin embargo, no existen estudios que la comparen directamente con otras alternativas. El catéter HALO⁹⁰ permite 80 pulsos de ablación sobre un área de 3 cm², habitualmente con una intensidad de 12J/cm² y 2 a 3 pulsos por cada área, asegurando un contacto pleno entre la mucosa y la placa de radiofrecuencia (Figura 2b-d)²¹.

Ligadura endoscópica antral

Esta alternativa se ha utilizado extrapolando su efectividad en várices esofágicas, dada su capacidad para obliterar el plexo vascular submucoso, produciendo necrosis isquémica local y posterior regeneración con mucosa normal. Al igual que la ablación con radiofrecuencia, esta técnica ha sido utilizada como una alternativa en *GAVE* refractario. A la fecha 3 cohortes retrospectivas han reportado sus beneficios. En total estos estudios incluyeron 29 pacientes tratados con ligadura y 50 con termocoagulación. A pesar que hasta 75% de los tratados con ligadura fueron refractarios a termocoagulación con argón, la terapia fue altamente efectiva, entre 67 y 92% dejaron de requerir transfusiones, superando a los grupos tratados sólo con argón plasma, en donde al menos 2/3 de los pacientes persistieron con requerimientos transfusionales²⁵⁻²⁷. Adicionalmente, el número promedio de sesiones fue estadísticamente menor con ligadura *versus* argón (1,9 vs 4,7, p < 0,05)²⁷. Una serie prospectiva reciente confirma estos hallazgos²⁸. En términos de seguridad, un meta-análisis¹⁶ muestra que no se han reportado perforaciones, sin embargo, 2 cohortes muestran que el riesgo de efectos adversos es estadísticamente mayor al comparar con argón, principalmente dolor post procedimiento (8 vs 0% y 11 vs 8%)^{25,26}. No hay estudios que comparen ligadura antral con radiofrecuencia, sin embargo, su amplia disponibilidad y su menor costo la convierten en una alternativa atractiva en *GAVE* refractario (Figura 3a-c).

Figura 3. GAVE tratado con ligadura antral; **3a:** Instalación de bandas elásticas en mucosa antral; **3b y 3c:** Aspecto endoscópico al completar la terapia.



La antrectomía quirúrgica se ha descrito como una opción en pacientes refractarios a terapia endoscópica, lamentablemente es una alternativa poco atractiva dada la alta tasa de mortalidad, 7,4% en el post-operatorio inmediato y 50 a 30 días post-procedimiento¹⁶.

Conclusiones

GAVE es una condición que debe considerarse en el diagnóstico diferencial de anemia ferropriva, especialmente en mujeres mayores de 60 años, cirrosis hepática y antecedente de enfermedad reumatológica,

principalmente síndrome de Raynaud y esclerodermia. La alternativa terapéutica de primera línea parece ser la termocoagulación con argón plasma. Considerando la evidencia disponible y costos, ligadura endoscópica antral parece ser la alternativa de segunda línea más atractiva. Una alternativa razonable en casos refractarios es la ablación con radiofrecuencia. A pesar de lo anterior, la evidencia disponible es de muy baja calidad metodológica, por lo que la secuencia terapéutica a seguir dependerá de las preferencias del paciente y del equipo tratante. Se requieren más estudios para establecer una conducta definitiva.

Referencias

- 1.- Rider JA, Klotz AP, Kirsner JB. Gastritis with veno-capillary ectasia as a source of massive gastric hemorrhage. *Gastroenterology* 1953; 24: 118-23.
- 2.- Jabbari M, Cherry R, Lough JO, Daly DS, Kinnear DG, Goresky CA. Gastric antral vascular ectasia: the watermelon stomach. *Gastroenterology* 1984; 87: 1165-70.
- 3.- Dulai GS, Jensen DM, Kovacs TO, Gralnek IM, Jutabha R. Endoscopic treatment outcomes in watermelon stomach patients with and without portal hypertension. *Endoscopy* 2004; 36: 68-72.
- 4.- Yamada M, Ichikawa M, Takahara O, Tsuchida T, Ishihara A, Yamada M, et al. Gastroduodenal vascular ectasia in patients with liver cirrhosis. *Digestive Endoscopy* 1999; 11: 241-5.
- 5.- Gostout CJ, Viggiano TR, Ahlquist DA, Wang KK, Larson MV, Balm R. The clinical and endoscopic spectrum of the watermelon stomach. *J Clin Gastroenterol* 1992; 15: 256-63.
- 6.- Kwan V, Bourke MJ, Williams SJ, Gillespie PE, Murray MA, Kaffes AJ, et al. Argon plasma coagulation in the management of symptomatic gastrointestinal vascular lesions: experience in 100 consecutive patients with long-term follow-up. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 58-63.
- 7.- Ward EM, Raimondo M, Rosser BG, Wallace MB, Dickson RD. Prevalence and natural history of gastric antral vascular ectasia in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 898-900.
- 8.- Tobin RW, Hackman RC, Kimmey MB, Durtschi MB, Hayashi A, Malik R, et al. Bleeding from gastric antral vascular ectasia in marrow transplant patients. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 223-9.
- 9.- Liberski SM, McGarrity TJ, Hartle RJ, Varano V, Reynolds D. The watermelon stomach: long-term outcome in patients treated with Nd:YAG laser therapy. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 584-7.
- 10.- Patwardhan VR, Cardenas A. Review article: the management of portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 354-62.
- 11.- Quintero E, Pique JM, Bombi JA, Bordas JM, Sentis J, Elena M, et al. Gastric mucosal vascular ectasias causing bleeding in cirrhosis. A distinct entity associated with hypergastrinemia and low serum levels of pepsinogen I. *Gastroenterology* 1987; 93: 1054-61.
- 12.- Saperas E, Pérez Ayuso RM, Poca E, Bordas JM, Gaya J, Pique JM. Increased gastric PGE2 biosynthesis in cirrhotic patients with gastric vascular ectasia. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 138-44.
- 13.- Lowes JR, Rode J. Neuroendocrine cell proliferations in gastric antral vascular ectasia. *Gastroenterology* 1989; 97: 207-12.
- 14.- Kamath PS, Lacerda M, Ahlquist DA, McKusick MA, Andrews JC, Nagorney DA. Gastric mucosal responses to intrahepatic portosystemic shunting in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2000; 118: 905-11.
- 15.- Spahr L, Villeneuve JP, Dufresne MP,

- Tasse D, Bui B, Willems B, et al. Gastric antral vascular ectasia in cirrhotic patients: absence of relation with portal hypertension. *Gut* 1999; 44: 739-42.
- 16.- Swanson E, Mahgoub A, MacDonald R, Shaukat A. Medical and endoscopic therapies for angiodysplasia and gastric antral vascular ectasia: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 571-82.
- 17.- Ge ZZ, Chen HM, Gao YJ, Liu WZ, Xu CH, Tan HH, et al. Efficacy of thalidomide for refractory gastrointestinal bleeding from vascular malformation. *Gastroenterology* 2011; 141: 1629-37.
- 18.- Junquera F, Feu F, Papo M, Videla S, Armengol JR, Bordas JM, et al. A multicenter, randomized, clinical trial of hormonal therapy in the prevention of rebleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Gastroenterology* 2001; 121: 1073-9.
- 19.- Junquera F, Saperas E, Videla S, Feu F, Vilaseca J, Armengol JR, et al. Long-term efficacy of octreotide in the prevention of recurrent bleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 254-60.
- 20.- Roman S, Saurin JC, Dumortier J, Perreira A, Bernard G, Ponchon T. Tolerance and efficacy of argon plasma coagulation for controlling bleeding in patients with typical and atypical manifestations of watermelon stomach. *Endoscopy* 2003; 35: 1024-8.
- 21.- Gross SA, Al-Haddad M, Gill KR, Schore AN, Wallace MB. Endoscopic mucosal ablation for the treatment of gastric antral vascular ectasia with the HALO90 system: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 324-7.
- 22.- McGorisk T, Krishnan K, Keefer L, Komanduri S. Radiofrequency ablation for refractory gastric antral vascular ectasia (with video). *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 584-8.
- 23.- Raza N, Diehl DL. Radiofrequency ablation of treatment-refractory gastric antral vascular ectasia (*GAVE*). *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2015; 25: 79-82.
- 24.- Dray X, Repici A, González P, Fristrup C, Lecleire S, Kantsevov S, et al. Radiofrequency ablation for the treatment of gastric antral vascular ectasia. *Endoscopy* 2014; 46: 963-9.
- 25.- Wells CD, Harrison ME, Gurudu SR, Crowell MD, Byrne TJ, Depetris G, et al. Treatment of gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) with endoscopic band ligation. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 231-6.
- 26.- Sato T, Yamazaki K, Akaike J. Endoscopic band ligation *versus* argon plasma coagulation for gastric antral vascular ectasia associated with liver diseases. *Dig Endosc* 2012; 24: 237-42.
- 27.- Keohane J, Berro W, Harewood GC, Murray FE, Patchett SE. Band ligation of gastric antral vascular ectasia is a safe and effective endoscopic treatment. *Dig Endosc* 2013; 25: 392-6.
- 28.- Zepeda-Gómez S, Sultanian R, Teshima C, Sandha G, Van ZS, Montano-Loza AJ. Gastric antral vascular ectasia: a prospective study of treatment with endoscopic band ligation. *Endoscopy* 2015; 47: 538-40.