

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Ligadura endoscópica de várices en el tratamiento de la hipertensión portal

Dr. Juan Carlos García-Pagán,* Dr. Pablo Bellot García,* Dr. Jaime Bosch Genover*

* Laboratorio de Hemodinámica Hepática. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. Hospital Clínic. IDIBABS. Ciberrehd Barcelona.

Correspondencia: Dr. Juan Carlos García-Pagán. Laboratorio de Hemodinámica Hepática. Servicio de Hepatología. Hospital Clínic C/Villarreal 170. 08036 Barcelona, Spain. Fax: +34 932279856. E-mail: JCGARCIA@clinic.ub.es

Recibido para publicación: 12 de febrero de 2007.

Aceptado para publicación: 12 de febrero de 2007.

RESUMEN. La ligadura endoscópica (LEV) ha mostrado tener una mayor eficacia y menor número de efectos secundarios adversos que la escleroterapia en el tratamiento de las várices esofágicas. La introducción de dispositivos multibandas que permiten la colocación de 5-10 bandas en una sola sesión, ha logrado simplificar la realización de la técnica, evitando el uso de sobretubo y las complicaciones inherentes a ello. Las sesiones de LEV son realizadas cada dos semanas hasta conseguir la erradicación de las várices, lo cual se consigue en alrededor de 90% de los pacientes tras 2-4 sesiones. De acuerdo con la evidencia actual, los betabloqueantes no selectivos son la primera elección terapéutica en la profilaxis primaria de la hemorragia por várices esofágicas, mientras que la LEV debería reservarse para los pacientes con intolerancia o contraindicaciones para los betabloqueantes. El tratamiento combinado con betabloqueantes y 5-mononitrato de isosorbide, junto con la LEV es probablemente una buena opción terapéutica para la profilaxis secundaria de la hemorragia por várices. La eficacia de la LEV puede estar incrementada si se combina con betabloqueantes. Los pacientes que tienen contraindicaciones para el tratamiento con betabloqueantes o presentan una hemorragia mientras reciben tratamiento profiláctico con ellos, deben ser tratados con ligadura endoscópica. La LEV en combinación con el tratamiento farmacológico vasoactivo es el tratamiento de elección de la hemorragia aguda por várices esofágicas; sin embargo, se puede realizar escleroterapia de las várices si la realización de la LEV es técnicamente difícil.

Palabras clave: várices esofágicas, hemorragia, profilaxis, ligadura endoscópica.

SUMMARY. Endoscopic ligation (EBL) has shown to have greater effectiveness and minor number of adverse side effects than sclerotherapy in the treatment of esophageal varices. The introduction of multiband devices that allow 5-10 bands positioning in a single session, has obtained to simplify the technique execution, avoiding the use of overtube and inherent complications. EBL sessions are carried out every 2 weeks until eradicate the varices, which is obtained in around 90% of the patients after 2-4 sessions. In agreement with the present evidence, non-selective betablockers are the first therapeutic election in primary prophylaxis of hemorrhage by esophageal varices, whereas EBL would have to reserve for patients with betablockers intolerance or contraindications. Combined treatment with betablockers and isosorbide-5-mononitrate, with EBL is probably a good therapeutic option for the secondary prophylaxis of hemorrhage by varices. EBL effectiveness can be increased if it is combined with betablockers. Patients who have contraindications for betablockers treatment or present hemorrhage while receiving prophylaxis with them, must be treated with endoscopic ligation. EBL in combination with vasoactive pharmacological treatment is the election treatment of acute hemorrhage by esophageal varices; nevertheless varices sclerotherapy can be made if the execution of EBL is technically difficult.

Key words: Esophageal varices, hemorrhage, prophylaxis, endoscopic ligation.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia por várices esofágicas es una complicación frecuente y grave de los pacientes con cirrosis e hipertensión portal con una mortalidad que se aproxima al 20% de los pacientes en series recientes.¹ Aproximadamente 50% de los pacientes presentan várices en el momento del diagnóstico de la cirrosis hepática. En los pacientes cirróticos que no presentan várices al diagnóstico, la incidencia anual de várices se cifra en alrededor del 5-10%,² por lo que todos los pacientes cirróticos desarrollarán várices esofágicas si se realiza un seguimiento lo suficientemente largo.³

El tamaño de las várices es el factor de riesgo para hemorragia más simple y más utilizado en la práctica clínica. Así pues, el riesgo de sangrado es de alrededor de 5% anual en aquellos pacientes con várices pequeñas; y de 15% anual en aquellos pacientes con várices grandes. El riesgo de hemorragia aumenta también conforme al grado de disfunción hepática (estimado por la clasificación de Child-Pugh) y la presencia de puntos rojos en la pared de las várices. Estos factores de riesgo han sido combinados para formar el North Italian Endoscopic Club Index (NIEC), el cual es utilizado para predecir el riesgo de una primera hemorragia por várices.⁴

La hemorragia por várices esofágicas se diagnostica mediante la realización de una endoscopia digestiva alta. El tratamiento combinado farmacológico y endoscópico consigue el control de la hemorragia en cerca del 70-80% de los pacientes durante los primeros 5 días.^{5,6} La mortalidad inmediata asociada con la hemorragia incontrolada es del 5-8% y la mortalidad en las primeras seis semanas de la hemorragia es de alrededor del 20%.¹

Los pacientes que sobreviven un primer episodio hemorrágico tienen un riesgo elevado de recidiva (63% de

los pacientes tras un seguimiento de dos años),^{7,8} y por ello deben recibir tratamiento para evitarla.

Este artículo revisa el papel actual de la ligadura endoscópica de várices esofágicas (LEV) en la profilaxis primaria y secundaria de la hemorragia variceal, así como en el tratamiento del episodio agudo una vez que éste acontece.

LIGADURA ENDOSCÓPICA DE VÁRICES

La ligadura endoscópica de várices (LEV) es un procedimiento endoscópico dirigido a “erradicar” las várices mediante su ligadura con anillas elásticas de goma (bandas). Las várices son aspiradas en un dispositivo cilíndrico de plástico hueco ubicado en el extremo distal del endoscopio y ligadas mediante la liberación de una banda elástica (*Figura 1*). Ésta interrumpe el flujo sanguíneo de la variz produciendo una necrosis isquémica de la mucosa y submucosa con formación de tejido de granulación y posterior caída de la banda y del tejido necrótico. Este proceso da lugar a la formación de úlceras superficiales que curan en 14-21 días.^{9,10}

Los estudios iniciales utilizaban dispositivos que tan sólo liberaban una banda, lo que obligaba al uso de un sobretubo esofágico para la intubación repetida de los pacientes. Algunas de las complicaciones graves de la LEV, como la perforación esofágica o la laceración de la mucosa estaban directamente relacionadas con el uso del sobretubo. Estas complicaciones han desaparecido con la utilización de los nuevos dispositivos que permiten la liberación de cinco a ocho bandas (dependiendo del dispositivo) durante un mismo procedimiento.

La aplicación de las bandas se inicia en la unión esófago-gástrica y se va ascendiendo unos 5-8 cm de forma helicoidal; colocándose habitualmente de 5 a 7 bandas por sesión. Las sesiones de ligadura se repiten usual-

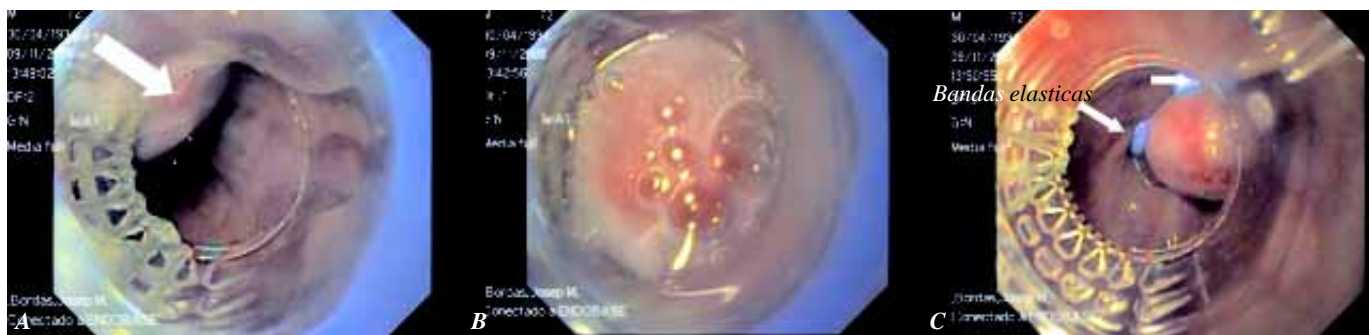


Figura 1. Colocación de banda elástica sobre una variz. En la imagen A se observa una variz de gran tamaño (flecha). A continuación se aspira dicha variz a través del dispositivo liberador de bandas (imagen B) y se procede a la ligadura de la variz mediante la liberación de una banda elástica (C) (Imágenes cedidas por cortesía del Dr. JM Bordas y Dr. J. Llach del Hospital Clínic de Barcelona).

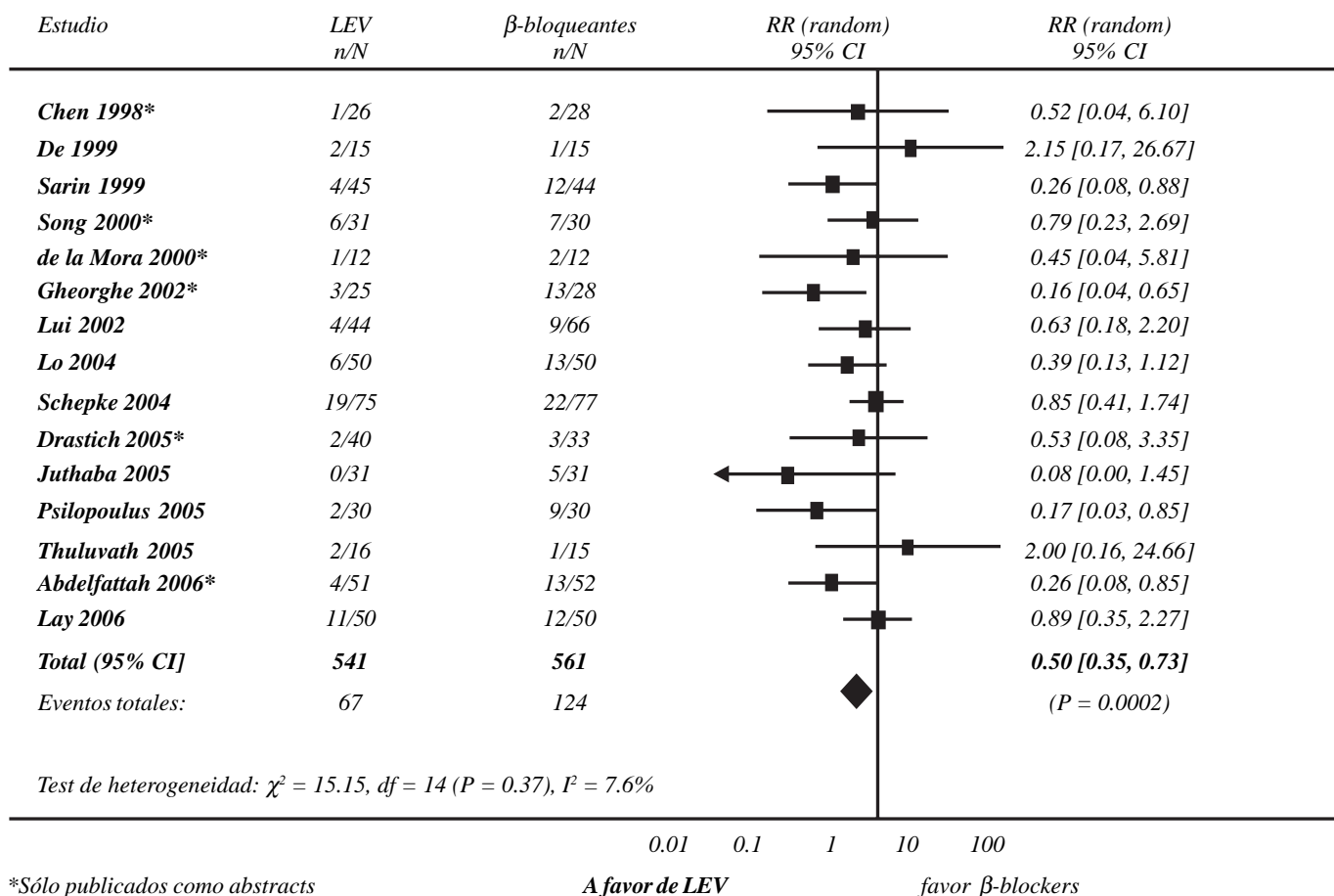
LEV vs. β -Blockers en la profilaxis primaria. Meta-análisis de 15 RCT.

Figura 2. Meta-análisis de los estudios aleatorizados y controlados que comparan la LEV vs. tratamiento betabloqueante en la profilaxis primaria. Impacto en la incidencia de la primera hemorragia por várices esofágicas. La LEV reduce significativamente el riesgo de una primera hemorragia por várices esofágicas en pacientes con várices medianas o grandes en comparación con los betabloqueantes. LEV: Ligadura endoscópica de várices. BB: Betabloqueantes. n/N: número de eventos/número de pacientes incluidos en cada rama de tratamiento. RR: Riesgo Relativo; CI: Intervalo de confianza.

cientes que detuvieron el tratamiento con beta-bloqueantes presentaron un episodio de hemorragia en el seguimiento. Es importante señalar, no obstante, que 10 de estos 12 episodios ocurrieron más de seis meses después de abandonar el tratamiento, y que a ninguno de ellos se les ofreció la posibilidad de tratamiento alternativo con LEV al abandonar los beta-bloqueantes (lo que sería la práctica recomendada actualmente).^{15,30-32}

Un estudio reciente, realizado en pacientes con intolerancia o contraindicaciones a beta-bloqueantes, en el que se comparó la LEV frente a no tratamiento fue terminado antes de lo planeado debido a una tasa inesperada de hemorragia en los pacientes tratados con LEV.³² Si bien, el pequeño número de pacientes incluido en el estudio, hace que éste no sea en absoluto concluyente; llevando

a considerar que, quizás la LEV en la profilaxis primaria no sea tan segura como se ha asumido.

Un único estudio ha evaluado si la asociación de beta-bloqueantes logra mejorar la eficacia de la LEV. En este estudio no se encontraron diferencias entre las dos estrategias ni en cuanto a la incidencia de hemorragia ni en mortalidad, pero sí en cuanto a efectos secundarios, que fue mayor en el grupo de tratamiento combinado.³³

De acuerdo con las conclusiones de la reciente conferencia de consenso, que se celebró en Baveno en el año 2005, los beta-bloqueantes no cardio-selectivos son el tratamiento de elección para la profilaxis primaria, mientras que la LEV debería de ofrecerse exclusivamente a pacientes con várices de

CUADRO 1
EFFECTOS SECUNDARIOS DE LA LIGADURA ENDOSCÓPICA DE VÁRICES COMPARADA CON EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CON BETABLOQUEANTES EN LA PROFILAXIS PRIMARIA

Estudio	LEV		BETABLOQUEANTES (BB) ^a	
	Efectos adversos graves (n/N)	Mortalidad por LEV (n/N)	Efectos adversos graves (n/N) ^a	HDA tras retirada de BB (n/N)
<i>De et al 1999</i>	0/15	0	0/15	0
<i>Sarin et al 1999</i>	2/45 HDA por úlcera post-LEV	0	2/44 Hipotensión, debilidad, alteraciones cognitivas	-
<i>Lui et al 2002</i>	2/44 Efectos adversos graves Perforación esofágica	0	20/66 Disnea, astenia, mareo, acúfenos, insomnio, pérdida de memoria.	3/24 ^b (6, 8 y 18 meses después de la retirada)
<i>Lo GH et al 2004</i>	0/50	0	2/50 Hipotensión, Disnea.	-
<i>Schepke et al 2004</i>	5/75 HDA por úlcera post-LEV	2	12/77 Hipotensión arterial Enfermedad vascular periférica Exantema	6/19 ^c (13 ± 10 meses después de la retirada)
<i>Jutabha et al 2005</i>	1/31 Melena post LEV	0	2/31 Hipotensión (2 pat.)	1/2 (6 meses después de la retirada)
<i>Thuluvath 2005</i>	1/16 HDA post LEV	0	0/15	0
<i>Psilopoulos et al 2005</i>	0/30	0	4/30 Bradicardia, hipotensión, insuficiencia renal	- ^d
<i>Lay et al 2006</i>	0/50	0	10/50 Hipotensión, disconfort GI, mareo edemas periféricos	2/10 (6.2 ± 3.2 meses después de la retirada)

^a No hubo ninguna muerte en relación al betabloqueo. ^b Cuatro pacientes adicionales no eran cumplidores con los BB. ^c Siete pacientes más no eran cumplidores al tratamiento con BB. ^d Cuatro pacientes no eran cumplidores con los BB. n/N: número de pacientes con complicaciones/número total de pacientes.

ello, hoy en día no se recomienda asociar ambos procedimientos endoscópicos.

La LEV ha sido comparada frente al tratamiento combinado farmacológico (beta-bloqueantes más 5-mononitrato de isosorbida) para prevenir la recidiva hemorrágica en cuatro estudios aleatorizados.³⁶⁻³⁹ El análisis de estos estudios muestra que ambas alternativas terapéuticas son similares en relación con la prevención de la recidiva o de la mortalidad. Por ello, tanto el tratamiento

combinado farmacológico o la LEV son buenas opciones terapéuticas para prevenir la recidiva hemorrágica.

Hasta la fecha se han realizado dos estudios que han mostrado que el asociar un beta-bloqueante no selectivo a la LEV disminuye la recidiva hemorrágica y la recurrencia de las várices tras su erradicación, en comparación al uso aislado de LEV.^{39,40} No obstante, el tratamiento mixto no logró mejorar la supervivencia. Se necesitan más estudios comparativos antes de recomendar el tra-

LEV vs. EVE en la Hemorragia Aguda de Várices Esofágicas.

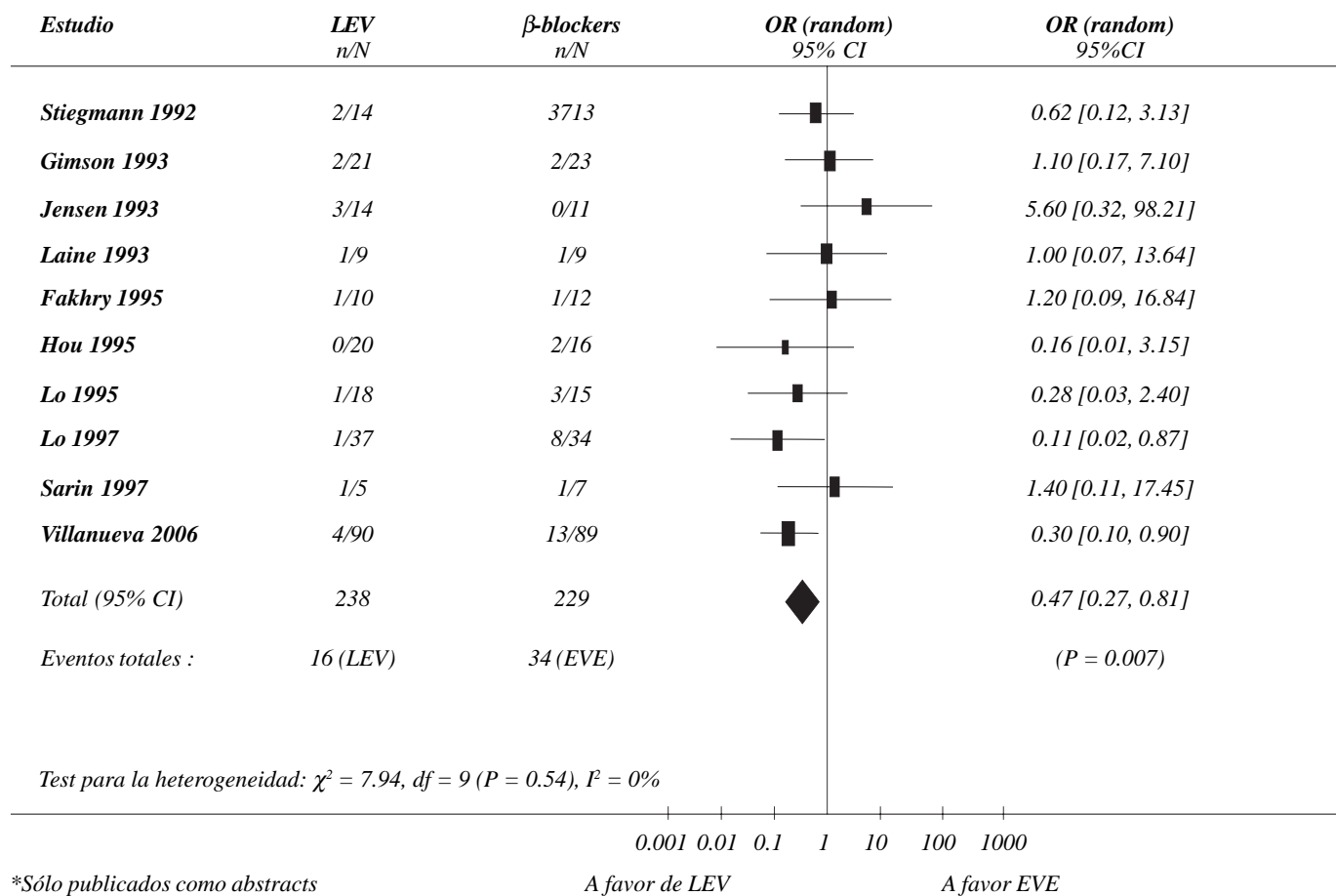


Figura 4. Meta-análisis del tratamiento endoscópico en la hemorragia aguda por várices. La LEV es mejor que la **escleroterapia** endoscópica (EVE) en el control agudo de la hemorragia. LEV: Ligadura Endoscópica de Várices. EVE: Escleroterapia de Várices Esofágicas. n/N: número de eventos/número de pacientes incluidos en cada rama de tratamiento. RR: Riesgo Relativo; CI: Intervalo de confianza. Nota: Este meta-análisis es una actualización del realizado por R. de Franchis y M. Prigimiani, publicado en *Seminars of Liver Disease* 1999.

Profilaxis primaria:

- Sólo indicada en pacientes con várices de mediano/gran tamaño e intolerancia o contraindicaciones a los betabloqueantes.

Tratamiento agudo:

- Técnica endoscópica de elección asociada al uso de fármacos vasoactivos (p.e. Somatostatina o glipresina).

Prevención recidiva:

- Opción terapéutica con eficacia similar al tratamiento farmacológico combinado (betabloqueantes + 5-mononitrato de isosorbida), pudiendo ambas ser utilizadas de forma indistinta. Probablemente mayor eficacia si se asocia a betabloqueantes.

Figura 5. Indicaciones de la ligadura en el tratamiento farmacológico con betabloqueantes en la profilaxis primaria.

combinado (beta-bloqueantes más 5-mononitrato de isosorbida) son ambas buenas opciones terapéuticas para prevenir la recidiva hemorrágica y de una eficacia similar. Es posible que la eficacia de la LEV en esta indica-

ción aumente al asociar beta-bloqueantes. La LEV en asociación al tratamiento farmacológico vasoactivo es el tratamiento recomendado del episodio hemorrágico agudo (Figura 5).

36. Villanueva C, Minana J, Ortiz J, Gallego A, Soriano G, Torras X, et al. Endoscopic ligation compared with combined treatment with nadolol and isosorbide mononitrate to prevent recurrent variceal bleeding. *N Engl J Med* 2001; 345(9): 647-55.
37. Patch D, Sabin CA, Goulis J, Gerunda G, Greenslade L, Merkel C, et al. A randomized, controlled trial of medical therapy versus endoscopic ligation for the prevention of variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Gastroenterol* 2002; 123(4): 1013-19.
38. Romero G, Kravetz D, Argonz J, Vulcano C, Suarez A, Fassio E, et al. Nadolol plus isosorbide mononitrate compared with banding plus low volume esclerotherapy for prevention of variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2004; 40(Suppl. 1): 204A.
39. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Chen MH, Huang HC, Hsu PI, et al. Endoscopic variceal ligation plus nadolol and sucralfate compared with ligation alone for the prevention of variceal rebleeding: a prospective, randomized trial. *Hepatology* 2000; 32(3): 461-65.
40. de la Peña J, Brullet E, Sánchez-Hernández E, Rivero M, Vergara M, Martín-Lorente JL, et al. Variceal ligation plus nadolol compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding: a multicenter trial. *Hepatology* 2005; 41(3): 572-78.
41. Bosch J, Abraldes JG, Groszmann RJ. Current management of portal hypertension. *J Hepatol* 2003; 38: S54-S68.
42. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Lin CK, Huang JS, Hsu PI, et al. Emergency banding ligation versus sclerotherapy for the control of active bleeding from esophageal varices. *Hepatology* 1997; 25(5): 1101-4.
43. Piqueras B, Aracil C, Gomez D, Monfort D, Fort E, Gonzalez B, et al. Sclerotherapy vs. variceal ligation as emergency endoscopic treatment, associated with somatostatin for the management of acute variceal bleeding. *J Hepatol* 2004; 40 (Suppl. 1): 15A.
44. Villanueva C, Piqueras M, Aracil C, Gomez C, Lopez-Balaguer JM, Gonzalez B, et al. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *J Hepatol* 2006; 45(4): 560-7.
45. Avgerinos A, Armonis A, Stefanidis G, Mathou N, Vlachogiannakos J, Kougioumtzian A, et al. Sustained rise of portal pressure after sclerotherapy, but not band ligation, in acute variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology* 2004; 39(6): 1623-30.
46. D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, Pagliaro L. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis. *Gastroenterol* 2003; 124(5): 1277-91.