

## Tratamiento médico de la hipertensión portal

Dr. Rafael Trejo\*

\* Departamento de Gastroenterología, Hospital ABC, Observatorio, México, D.F.

La hemorragia secundaria a várices es una de las complicaciones más graves de la hipertensión portal y la cirrosis. La tasa de hemorragia variceal a dos años en el paciente cirrótico con várices esofágicas es alrededor de 30%. A pesar de los avances terapéuticos, la mortalidad a seis semanas es 20%.<sup>1</sup>

La intervención del gastroenterólogo en el manejo de pacientes con hipertensión portal se da a múltiples niveles, desde el estudio de la fisiopatología, que puede conducir a nuevas modalidades terapéuticas, hasta el tratamiento de la hemorragia aguda y las complicaciones asociadas. El conocimiento de la historia natural, del concepto de escrutinio para búsqueda de várices, de los factores de riesgo para hemorragia y mortalidad, incluyendo el uso de antibióticos profilácticos y de las guías para prevención de la primera hemorragia y de la recurrencia, es esencial para una práctica clínica óptima.

En años recientes se ha considerado que la capacidad angiogénica de las células estelares (CE) puede contribuir a la remodelación sinusoidal y el aumento de la resistencia intrahepática en cirrosis. Óxido nítrico e imatinib, un inhibidor de la tirosinquinasa, inhibieron la capacidad angiogénica de las CE *in vitro*. El imatinib redujo significativamente la presión portal *in vivo* en ratas con ligadura del conducto biliar.<sup>2</sup>

En Francia se llevó a cabo un estudio prospectivo en población general que incluyó 1,080 pacientes con hemorragia de tubo digestivo superior, cuyo objetivo fue describir la epidemiología, morbilidad y mortalidad hospitalaria.<sup>3</sup> La hemorragia fue secundaria a várices esofágicas o gástricas en 228 pacientes y a gastropatía de la hipertensión portal en 57. En el análisis multivariado la cirrosis fue factor predictivo de resangrado ( $p = 0.01$ ). Un segundo estudio, en Rochester, describió la historia natural y la evolución a largo plazo de la hemorragia aguda por várices en población abierta a lo largo de 15 años.<sup>4</sup> Un total de 45 pacientes (tres por año por 100,000) desarrollaron hemorragia; 24% fallecieron durante la hospitalización inicial. El riesgo acumulado de recurrencia a seis semanas y un año fue 35 y 55%. En 140 pacientes tratados con TIPS o derivación espleno-renal distal para evitar recurrencia de hemorragia, el Dr. M. Henderson comparó la frecuencia de resangra-

do en pacientes con y sin consumo de alcohol.<sup>5</sup> El seguimiento promedio fue 45 meses. La frecuencia de resangrado en los grupos fue 11 y 3%. El desarrollo de ascitis y encefalopatía, así como la mortalidad fueron también mayores en el grupo con consumo de alcohol.

La búsqueda de várices se recomienda en pacientes con diagnóstico de cirrosis. Un investigador de la Universidad de Virginia estudió pacientes con hepatitis C y fibrosis en puentes (Ishak 3 y 4), sin cirrosis.<sup>6</sup> La endoscopia mostró várices pequeñas en ocho de 40 pacientes. Los autores se preguntan si la búsqueda de várices debe hacerse en etapas más tempranas de la hepatopatía.

La endoscopia se recomienda como método de escrutinio para várices; sin embargo, se ha cuestionado su relación costo beneficio. Un estudio retrospectivo que incluyó 137 pacientes tuvo como objetivo la validación de la relación cuenta plaquetaria/diámetro del bazo como método no invasivo para búsqueda de várices.<sup>7</sup> Los autores encontraron que el valor de corte previamente informado, 909, como variable independiente tiene un bajo valor predictivo negativo para várices.

Un estudio prospectivo en 16 pacientes evaluó el papel de la string capsule endoscopy en el escrutinio.<sup>8</sup> La concordancia entre este método y la endoscopia fue 80.4%. El valor predictivo positivo fue 100% y el valor predictivo negativo 67%. La cápsula puede reutilizarse hasta en 24 pacientes. La concordancia para diagnóstico de várices esofágicas entre endoscopia convencional y small-caliber endoscope fue excelente ( $\kappa$  0.96 y 0.94) en un estudio prospectivo de 75 pacientes llevado a cabo en la Clínica Mayo.<sup>9</sup>

En un análisis de costo utilidad que comparó tratamiento farmacológico con ligadura endoscópica en profilaxis primaria, los betabloqueadores no selectivos se asociaron con una mayor esperanza de vida y mayor esperanza de vida ajustada a calidad.<sup>10</sup> Resultados diferentes se obtuvieron en otro trabajo de planteamiento similar, en el que la ligadura endoscópica mostró mayor costoefectividad cuando se evaluó esperanza de vida ajustada a calidad.<sup>11</sup>

Cuatro estudios en diversos centros evaluaron el impacto de diferentes factores sobre la evolución y el pronóstico de los enfermos cirróticos con hemorragia agu-

da por várices.<sup>12-15</sup> El género y el grupo racial no presentaron diferencia en la evolución en un estudio retrospectivo que comparó personas de raza negra y raza blanca. La sobrevida (seguimiento hasta 235 días) en los pacientes con enfermedad hepática colestásica fue menor cuando se comparó con enfermos con hepatopatía alcohólica a pesar de puntajes inferiores en MELD, y similar a los pacientes con cirrosis de etiología viral. El mismo grupo, en la Clínica Mayo, estudió pacientes con hipertensión portal no cirrótica. La sobrevida después de un episodio de hemorragia variceal no fue mejor en este grupo cuando se comparó con los pacientes cirróticos. Como grupo, sin embargo, los pacientes sin cirrosis tuvieron menor recurrencia de hemorragia y requirieron tratamiento endoscópico menos frecuentemente. Finalmente, 100 pacientes mayores de 65 años fueron estudiados para comparar su evolución y pronóstico con pacientes más jóvenes. El tiempo de vida libre de trasplante y la recurrencia de hemorragia fueron similares en los dos grupos, independientemente del puntaje del MELD o la gravedad de la hemorragia.

En un estudio con seguimiento de cinco años, se evaluó la prevención de hemorragia variceal a largo plazo con rabeprazol. Se estudiaron 134 pacientes cirróticos; 41 con historia de hemorragia controlada con ligadura endoscópica. Se aleatorizaron en dos grupos (rabeprazol 73p vs. placebo 65p). El grupo tratado con inhibidor de bomba de protones tuvo menor frecuencia de hemorragia inicial y de recurrencia hemorrágica. La diferencia fue estadísticamente significativa.<sup>16</sup>

Investigadores del Hospital Henry Ford llevaron a cabo un estudio retrospectivo para evaluar el papel diagnóstico de la relación neutrófilos/linfocitos en ascitis, en peritonitis bacteriana espontánea (PBE).<sup>17</sup> Se comparó con la cifra absoluta de neutrófilos ( $> 250/\text{mm}^3$ ). La especificidad fue menor (93.5 vs. 98.8%), pero la sensibilidad fue mayor (75.6 vs. 53.3%) con un valor de corte para la relación de  $> 1.0$ . Los autores sugieren que esta información puede contribuir al diagnóstico temprano. La sensibilidad y especificidad para diagnóstico de PBE de las tiras reactivas para esterasa de leucocitos leídas con un espectrofotómetro, fue evaluada en un estudio prospectivo en 173 muestras de ascitis, al comparar los resultados con aquéllos obtenidos mediante la cuenta manual de neutrófilos.<sup>18</sup> La sensibilidad fue 100% y la especificidad fue 91%.

El grupo de la Dra. Lock, en Ann Arbor, comparó pacientes con PBE divididos en dos grupos de acuerdo con la historia de profilaxis antibiótica. La profilaxis

(quinolonas, 86%) aumentó la probabilidad de infección con bacterias grampositivas y organismos resistentes a quinolonas, pero no afectó la evolución hospitalaria ni la mortalidad.<sup>19</sup>

## REFERENCIAS

- García-Tsao G. Variceal bleeding. Postgraduate Course Syllabus. *AGA* 2006; 517-20.
- Semela D, Langer D, Kang N. Hepatic stellate cell angiogenesis as a novel target for portal hypertension. *AGA* 2006; 334.
- Hagege H, Latrive JP, Nalet B. Upper gastrointestinal bleeding in general population: preliminary results of a French Prospective Study including more than 1000 patients. *AGA* 2006; M1122.
- Sanchez W, Talwalkar J, Larson M. Natural history of acute variceal hemorrhage in community-based patients with cirrhosis. *AGA* 2006; M1046.
- Lucey M, Connor J, Henderson M. Alcohol consumption by cirrhotic subjects: patterns of use and effect on liver chemistries, variceal bleeding, ascites, encephalopathy and survival. *AGA* 2006; M1036.
- Mihasa A, Talreja J, Heuman D. Screening for esophageal varices in US veterans with chronic hepatitis C and advanced fibrosis: a pilot study. *AGA* 2006; M1063.
- Meyer T, Golla V, Pena H. Validation of platelet count/spleen diameter ratio as a noninvasive method to screen for presence of varices in cirrhotic patients. *AGA* 2006; T1949.
- Stipho S, Tharalson E, Akins R. String capsule endoscopy (SCE) for the screening and surveillance of esophageal varices: a prospective, blinded, comparative study with EGD. *AGA* 2006; S1513.
- Pungpapong S, Keaveny A, Raimondo M. Accuracy and degree of interobserver agreement of small-caliber endoscope in screening for esophageal varices. *AGA* 2006, S1487.
- Chen W, Cope S, Watkins J. Primary prevention of esophageal variceal bleeding among cirrhotic patients with hepatitis C and grade 2 to 3 esophageal varices: a cost-utility analysis. *AGA* 2006; M1051.
- Imperiale T, Chalasani P, Klein R. A cost-effectiveness and cost-utility analysis of endoscopic variceal ligation (EVL) vs beta-adrenergic blockade (BB) for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. *AGA* 2006; M1047.
- DiTeodoro L, Munoz J, Lambiase L. Ethnicity and gender are not predictors of in-hospital mortality for patients with initial esophageal variceal hemorrhage. *AGA* 2006; M1108.
- Sanchez W, Talwalkar J, Larson M. Impact of cholestatic liver disease on outcomes from acute variceal hemorrhage. *AGA* 2006; M1040.
- Sanchez W, Talwalkar J, Larson M. Outcomes of acute variceal hemorrhage in patients with non-cirrhotic portal hypertension. *AGA* 2006; M1230.
- Sanchez W, Talwalkar J, Larson M. Impact of age on outcomes of acute variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. *AGA* 2006; W1261.
- Hajime K, Ryoichi N. Longterm prevention of esophageal variceal bleeding with rabeprazole: results of a 5 year study in Japan. *AGA* 2006; M1107.
- Brick A, Segovia M, Ryan L. Ascitic fluid absolute neutrophil count and neutrophil/lymphocyte ratio in patients with infected versus non-infected ascitic fluid. *AGA* 2006; M1059.
- Gaya D, Lyon D, Clarke J. Rapid diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis using bedside leucocyte esterase reagent strips with spectrophotometric analysis. *AGA* 2006; M1048.
- Williams E, Baldauf C, Lok A. Spontaneous bacterial peritonitis antibiotic prophylaxis increases likelihood of gram-positive and quinolone-resistant infections but not in-hospital mortality. *AGA* 2006; M1028.