Escleroterapia endoscópica de las várices esofágicas 31

FREDERIC E. ECKHAUSER
STEVEN E. RAPER

La hemorragia por várices es la complicación más catastrófica de la hipertensión portal asociada con las afecciones cirróticas y no cirróticas del hígado. Muchas veces, la hemorragia aguda aparece en ausencia de síntomas premonitorios y puede ser masiva. Casi el 40% de los pacientes cirróticos muere dentro de las 6 semanas de haber iniciado el sangrado, en general por insuficiencia hepática progresiva. Si el paciente sobrevive al episodio inicial, el riesgo de una hemorragia ulterior se aproxima al de los cirróticos no seleccionados y es el mismo que tenía al sufrir el primer episodio. Sin embargo, durante el período inicial de riesgo elevado, la incidencia del resangrado entre los pacientes no tratados va desde el 30 al 50%. A pesar de los avances producidos en los cuidados de estos complicados pacientes, el riesgo de morir sigue siendo el mismo para cada episodio de hemorragia varicosa.

Durante las últimas 5 décadas, se han utilizado diversos tratamientos pero los resultados clínicos han seguido siendo desalentadores. Los shunts portosistémicos no selectivos reducen la presión portal en forma efectiva y protegen contra el resangrado de las várices, pero el riesgo de la encefalopatía y de la agravación de la disfunción hepática sigue siendo significativo. Los shunts selectivos, desarrollados a partir de la década del '60, reducen esos riesgos pero luego de prolijos análisis no parecen ofrecer, sobre los otros shunts convencionales, ninguna ventaja en cuanto a la supervivencia. Aunque ellos preservan el flujo anterógrado, al menos al comienzo, y por lo tanto ofrecen menos riesgos para la encefalopatía, esa ventaja se pierde con el tiempo a medida que se produce el desarrollo progresivo de las colaterales entre el compartimento portal de alta y baja presión. Esto es cierto, en forma especial, en la cirrosis alcohólica. Las técnicas de desvascularización y sección visceral son útiles para controlar la hemorragia varicosa aguda, en especial en pacientes con formas no cirróticas de hipertensión portal, como la fibrosis hepática por bilarzia y en la oclusión extrahepática de la porta. La desvascularización amplia de los 6 a 8 cm distales del esófago y del estómago proximal, combinada con la sección del esófago y la esplenectomía, son esenciales para alcanzar resultados óptimos. Muchos pacientes cirróticos de alto riesgo tienen una reserva hepática limitada y desde el punto de vista hemodinámico no toleran operaciones grandes, en especial si ellas deben ingresar en dos cavidades. En este grupo de pacientes, esos procedimientos se asocian con una inaceptable incidencia de resangrado varicoso y deben ser considerados como alternativas utilizables cuando no hay otra disponible. En los últimos tiempos, teniendo en cuenta las limitaciones vinculadas con los shunts portosistémicos y las técnicas de desvascularización y sección, se ha desarrollado un considerable interés por la *escleroterapia endoscópica*, técnica que fue descrita hace más de 50 años.

HISTORIA DE LA ESCLEROTERAPIA ENDOSCÓPICA

La primera publicación referida a la escleroterapia endoscópica se atribuye a dos cirujanos suecos, Crafoord y Frenckner.[2] Se trataba de un paciente de 19 años, de sexo femenino, que había presentado hematemesis a los 17 años de edad. Frenckner diseñó una aguja especial para utilizar junto con el esofagoscopio rígido de Jackson y se aplicó quinina como

sustancia esclerosante original. Las inyecciones fueron efectuadas día por medio durante 1 mes hasta que todas las várices fueron obliteradas. El paciente permaneció bien y sin evidencias de hemorragia durante los siguientes 3 años.

Alentados por el resultado obtenido por los suecos, Moersch, cirujano torácico de la Clínica Mayo, publicó un segundo caso de escleroterapia en 1940.[3] A pesar de estos resultados optimistas, los cirujanos comprometidos con el problema de la hipertensión portal se mantuvieron escépticos y creyeron que ese procedimiento local podía condicionar sólo resultados temporarios debido a la reaparición de nuevas várices. Blakemore publicó la primera serie de shunts portocava utilizados para reducir la presión portal y esta técnica desplazó con rapidez a la escleroterapia en el tratamiento de la hipertensión portal.[4]

No se observaron otros intentos en el campo de la escleroterapia endoscópica hasta la publicación de Toronto, en 1959, en la que se utilizó la escleroterapia para el control de las várices esofágicas en los niños menores de 10 años.[5] En esos pacientes, los shunts portocava eran de técnica difícil y también estaban asociados con un elevado índice de trombosis. Se utilizaron diversos esclerosantes, entre ellos el morruato de sodio, la etanolamina y el sulfato de tetradecilo (STS) junto con una técnica especial para la inyección. En 1960, Wodak publicó un informe proveniente de Austria en el que se mostraban resultados favorables con el uso de la técnica paravaricosa.[6] El objetivo de este procedimiento era crear un tejido fibroso que podría cubrir las várices y hacerlas menos proclives a la ruptura. En teoría, la técnica paravaricosa preserva las várices y los canales colaterales y por ello evita el desarrollo de nuevas várices de paredes delgadas.

El actual resurgimiento del interés por la escleroterapia endoscópica debe ser atribuido al trabajo de Johnston y Rodgers, publicado en 1973.[7] Esos autores publicaron su experiencia en Irlanda con la escleroterapia durante un lapso de 15 años. Entre 1958 y 1973, trataron 117 pacientes con 194 episodios de hemorragia. En 87 pacientes la causa de la hipertensión portal era la cirrosis y en 30 pacientes había oclusión portal o esplénica. En 177 de los 194 episodios la hemorragia fue controlada con la escleroterapia endoscópica, con un índice de buenos resultados del 93%. La escleroterapia fracasó para el control de la hemorragia en 17 pacientes, de los cuales fallecieron 16. Tres pacientes desarrollaron necrosis completa de la pared esofágica y uno de ellos murió.

En 1979, Williams y Dawson combinaron la endoscopia flexible con la escleroterapia y describieron el uso de una camisa externa flexible con una muesca en la punta.[8] Este diseño especial permitía el prolapso de la várice en la luz de la camisa y facilitaba las inyecciones. Numerosos trabajos posteriores han documentado la seguridad y eficacia de la escleroterapia flexible y rígida para el tratamiento de las várices esofágicas sangrantes, tema que será discutido a continuación.

TÉCNICA DE LA ESCLEROTERAPIA ENDOSCÓPICA

Endoscopia rígida versus flexible

El fibroscopio flexible ha reemplazado en forma amplia al rígido en el tratamiento de la hemorragia por várices. Ambos instrumentos presentan sus propias ventajas e inconvenientes. El esofagoscopio rígido se utilizó en los estudios iniciales de escleroterapia endoscópica. Las ventajas del endoscopio rígido son su extremo distal biselado que permite el prolapso de la várice en la luz del instrumento y su más fácil inyección. Luego de la inyección del esclerosante, el endoscopio puede ser rotado para facilitar la hemostasia de la várice inyectada. El esofagoscopio rígido tiene una luz interior mayor y una fuente luminosa proximal que permite succionar la sangre y las secreciones: por lo tanto el esofagoscopio rígido puede ser utilizado, en forma especial, en presencia de hemorragia activa. Su mayor inconveniente es que exige anestesia general.

El endoscopio flexible puede ser transportado a la unidad de cuidados intensivos para el control de urgencia de la hemorragia varicosa. Puede utilizarse en pacientes despiertos, por lo que es posible efectuar la escleroterapia fuera de una sala de operaciones. Para compensar la falta de rigidez, se han desarrollado camisas especiales.[9] El instrumento flexible ha sido modificado con el agregado de balones proximales o distales que reducen la hemorragia en la situación aguda.[10] El objetivo de esas modificaciones es conseguir taponamiento local luego de la inyección y facilitar así la hemostasia.

Recientemente se ha realizado un amplio estudio aleatorio prospectivo, destinado a establecer la mejor eficacia de la escleroterapia rígida o flexible. Durante un período de 3 años, 70 pacientes recibieron al azar escleroterapia rígida o flexible en el Groote Schuur Hospital, en África del Sur.[11] Los resultados fueron iguales en cuanto se refiere al control de la hemorragia aguda, la mortalidad y la erradicación eventual de todas las várices. Sin embargo, la

utilización del esofagoscopio flexible se acompañó de una menor incidencia de complicaciones.

Técnicas de inyección

La escleroterapia endoscópica puede realizarse con tres técnicas difcrentes: 1) intravaricosa, 2) paravaricosa, 3) combinada, intra y paravaricosa. El uso de las inyecciones intravaricosas es la técnica preferida por la mayor parte de los endoscopistas. El objetivo de esta técnica es trombosar las várices y eliminarlas como vías de flujo colateral entre la circulación portal y la sistémica. La técnica denominada de "mano libre" consiste en el pasaje de una pequeña aguja (calibre 26 a 30) a través de una camisa transparente que es introducida en uno de los canales del endoscopio para luego inyectar a su través la várice. Algunos endoscopistas prefieren pasar primero otra camisa, que tiene una punta con una muesca en la que la várice puede ser prolapsada; afirman que de esta forma la inyección es más precisa. En un ensayo aleatorio, el uso de la sobrecamisa flexible se asoció con una más rápida y completa obliteración de las várices, pero esa ventaja no fue observada en la escleroterapia crónica.[9]

Los endoscopistas que prefieren la técnica paravaricosa intentan crear una fibrosis submucosa que evite la ruptura de las várices. La aguja para la escleroterapia es llevada directamente a la submucosa entre dos várices, tratando de que el habón formado rodee parte de la várice. Este enfoque tiene la ventaja teórica de mantener la permeabilidad de la várice y, por lo tanto, reduce el desarrollo de otras nuevas. Los esclerosantes utilizados para las inyecciones paravaricosas producen daño tisular y la trombosis de alguna de las várices es inevitable. Las inyecciones intramurales "a ciegas", están contraindicadas porque todos los esclerosantes son tóxicos y pueden asociarse con ulceraciones profundas, a veces trasmurales.

Sólo se dispone de un estudio prospectivo aleatorio en el que se compara la escleroterapia intravaricosa con la paravaricosa. En 54 pacientes, la inyección intravaricosa con etanol al 50% se asoció con una significativa reducción de la hemorragia aguda en comparación con la inyección paravaricosa. Sin embargo, luego de un seguimiento promedio de 29 semanas, el resangrado fue mayor después de las inyecciones intravaricosas.[12]

Kitano ha publicado una serie de pacientes en los que combinó la escleroterapia intravaricosa con la paravaricosa, encontrando bajos índices de resangrado.[13] Los autores se desviaron de las técnicas aceptadas inyectando, en forma intencional, oleato de etanolamina al 5%, de modo tal que se crea una zona casi circunferencial de mucosa fibrosa una vez que la trombosis varicosa se había obtenido. La intención era producir la obliteración de la submucosa del esófago distal con la esperanza de evitar la neoformación de várices. Con un seguimiento medio de 14,6 meses, el índice de resangrado fue del 4,9% en 17 pacientes. Combinando las ventajas teóricas de ambos métodos puede obtenerse una marcada reducción del resangrado.

Elección del esclerosante

La elección del esclerosante depende de diversas consideraciones, entre las que se incluye la eficacia del agente y la seguridad y disponibilidad de la técnica elegida. En general, los agentes inyectados en la luz de una várice son más espesos y poseen mayor capacidad de daño tisular. Fiebre, derrames pleurales y dolor torácico son signos que se observan con mayor frecuencia cuando se utilizan los esclerosantes grasos ácido-básicos, tales como el morruato y la etanolamina. En los Estados Unidos se utiliza con mayor frecuencia el morruato al 5%, mientras que en el Japón y Europa se prefiere la etanolamina al 5%. Están en marcha diversas investigaciones destinadas a encontrar una combinación de materiales esclerosantes que proporcionen el máximo efecto terapéutico con el mínimo daño del esófago.

Aunque la escleroterapia endoscópica ha sido practicada en los últimos 50 años, son pocos los estudios científicos que comparan la acción de los diversos agentes utilizados. En 1967, Blenkinscopp informó que la inyección de STS producía en la vena femoral de la rata mayor esclerosis que la etanolamina al 5%.[14] En la cola del ratón, el STS al 1% era un esclerosante superior al morruato de sodio al 5%.[15] Se ha desarrollado un modelo canino experimental reproducible de hipertensión portal, destinado a estudiar la respuesta de las várices frente a diversos esclerosantes. Jensen y col. compararon la eficacia de la obliteración de las várices y la incidencia de la formación de úlceras utilizando varios agentes.[16] El más dañino fue el etanol al 95%; sin embargo, el tetradecilo al 1,5%, el morruato al 5% y la etanolamina al 5% produjeron también daños significativos. Los autores concluyeron que la combinación de agentes, como el tetradecilo al 1% combinado con etanol al 32% en solución salina al 0,9%, podía reducir la lesión del esófago normal al mismo tiempo que controlaba la hemorragia.

Se ha utilizado una amplia gama de agentes esclerosantes, pero los estudios controlados son muy escasos. En un estudio retrospectivo se

comparó el efecto del STS al 1% con una combinación de STS al 1%, trombina y cefazolina,[17] llegándose a la conclusión de que la combinación era superior en cuanto a la incidencia de resangrado, mortalidad, duración de la estadía hospitalaria y requerimientos transfusionales. En un estudio aleatorio controlado con agentes esclerosantes, el oleato de etanolamina al 5% se asoció con un menor índice de resangrado que el polidocanol al 1%.[18] Se utilizó una técnica de inyección varicosa combinada, intravaricosa y submucosa. Otro estudio aleatorio prospectivo sugiere que, aunque el alcohol absoluto es más destructivo para los tejidos animales, la incidencia de complicaciones en pacientes con hemorragia varicosa no es mayor que con el oleato de etanolamina al 5%.[19]

COMPLICACIONES DE LA ESCLEROTERAPIA

Para evitar complicaciones potenciales, la escleroterapia efectiva requiere un completo conocimiento de la fisiopatología y técnica de la inyección. Es difícil hacer una comparación directa de los índices de complicaciones provenientes de diferentes series publicadas en las que se ha utilizado la escleroterapia. Como ya ha sido comentado, existen diferentes agentes esclerosantes y las técnicas utilizadas también son distintas. Además, las complicaciones leves, como pequeñas ulceraciones, dolor torácico, fiebre y disfagia puede aparecer con frecuencia y, si son de escasa importancia, no deben ser incluidas en el análisis de las complicaciones.

Complicaciones esofágicas

Luego de la escleroterapia el dolor torácico aparece en más del 50% de los pacientes. Se cree que el dolor es debido a una mediastinitis inflamatoria o al espasmo esofágico. La disfagia crónica aparecida luego de la escleroterapia se asocia, en general, con una estenosis esofágica distal, pero entre el 4 y el 5% de los pacientes con disfagia pueden mostrar transtornos de la motilidad. Los estudios manométricos del esófago muestran que la presión del esfínter esofágico inferior no se reduce pero que, luego de la escleroterapia, aparecen marcadas anormalidades en la peristalsis.[20] Los episodios reiterados de inyecciones esclerosantes no parecen incrementar el reflujo gastroesofágico crónico.[21]

La estrechez esofágica es una complicación común de la terapia esclerosante endoscópica. Sorensen siguió 34 pacientes por más de 4 años y encontró una incidencia del 59% de estenosis.[22] La impactación de alimento puede aparecer en forma secundaria a la formación de una estenosis.[23] La prevención de las estenosis puede basarse en la reducción de la cantidad inyectada de agente esclerosante, menos de 20 ml por sesión, y la adopción de medidas destinadas a controlar el reflujo gastroesofágico. Si la disfagia crónica persiste luego de las inyecciones, se procederá a un estudio endoscópico y a las dilataciones, si fuera necesario.

La incidencia publicada de ulceraciones esofágicas varía en forma amplia y depende de los criterios de observación. La mayor parte de las úlceras sólo son pequeñas zonas de tumefacción mucosa que se detectan en las endoscopias repetidas. Sarles incluyó las más pequeñas úlceras y exhibió una incidencia de ulceraciones del 78%.[24] Por el contrario, Soderlund sólo consideró las úlceras que se asociaban con hemorragia o que eran lo bastante profundas como para impedir la continuación de la escleroterapia y encontró así una incidencia de sólo el 20%.[25] Las úlceras profundas son muy delicadas porque pueden originar hemorragias a partir del lecho ulceroso más que en las várices adyacentes. Se deben diferir los intentos ulteriores de escleroterapia cuando existen esas úlceras mayores a fin de evitar el riesgo de la perforación esofágica.

La perforación esofágica es quizás la más temible complicación de la escleroterapia endoscópica y se ha presentado con una incidencia del 1 al 7%.[26] La perforación puede aparecer luego de uno o o varios días. En los pacientes que presentan intenso dolor retroesternal o fiebre luego de la escleroterapia, se puede descubrir con estudios radiológicos baritados la presencia de filtraciones localizadas en los sitios de inyección. Esos pacientes pueden ser tratados en forma no quirúrgica, sea con alimentación enteral o parenteral y antibióticos intravenosos. La incidencia general de las filtraciones en los sitios de inyección puede llegar al 8%.[27]

La perforación traumática es mucho menos frecuente en la actualidad debida al uso del endoscopio flexible. Al comentar su amplia experiencia, Terblanche observó que las rupturas agudas se producían sólo en los pacientes tratados con esofagoscopios rígidos.[27]

La perforación posnecrótica retardada del esófago se produce entre el 1 y el 3% de los pacientes observados en las series con mayor número de pacientes.[27,28] La mayoría de los pacientes presentan deterioro de su estado general y por lo tanto debe actuarse con un elevado índice de sospecha. Estos pacientes presentan una mortalidad que excede el 50% dada la extrema gravedad de la hepatopatía de base y el diagnóstico tardío. Con frecuencia, resulta ne-

cesaria una intervención quirúrgica, con toracotomía, desbridamiento y drenaje amplio.

Trombosis venosa luego de la escleroterapia endoscópica

La trombosis de la porta y de las venas mesentéricas superiores ha sido registrada luego de la escleroterapia endoscópica.[29-32] La incidencia precisa de esta complicación no ha sido determinada porque la mayor parte de las publicaciones presentan datos incompletos. El reconocimiento de la trombosis portal es de gran importancia clínica porque la hemorragia recurrente por várices esofágicas puede requerir la confección de una derivación portocava en cerca del 15% de los pacientes que son sometidos a la escleroterapia. Para eliminar los riesgos de una posible trombosis portal es importante realizar la venografía de todo paciente en el que se planea efectuar una derivación portocava.

Diversos investigadores han documentado la presencia de substancia esclerosante en el sistema portal. La diseminación sistémica del esclerosante, dentro de los 5 minutos siguientes a su inyección, ha sido documentada con el uso de agentes esclerosantes marcados con ^{99m}Tc inyectados en várices esofágicas de perros.[33] Cuando el oleato de etanolamina marcado con I^{131} era inyectado en la vena coronaria de los perros, la radiactividad sistémica era detectada también dentro de los 5 minutos.[33] Además, la Renografina inyectada dentro de las várices ha sido encontrada en la circulación sistémica.

Desde el punto de vista clínico, se ha sugerido una posible asociación entre la infusión continua de vasopresina y escleroterapia con la trombosis venosa mesentérica. No se conoce la verdadera incidencia de las complicaciones trombóticas porque la descompensación hepática aguda suele ser adjudicada a la progresión de la hepatopatía preexistente. En una importante serie de 708 cirróticos tratados en el Japón, la incidencia angiográfica de trombosis portal fue del 0,5%.[35] Otra serie reciente, aunque no muy amplia, pudo estudiar los pacientes con todo cuidado y documentó una incidencia del 36% de trombosis portal luego de la escleroterapia.[31] La histología de la vena porta en los pacientes que han recibido escleroterapia endoscópica revela pérdida de elastina, engrosamiento marcado de la íntima y fibrosis de la media. Cambios parecidos se encontraron en dos pacientes luego de la escleroterapia pero sin trombosis portal. En resumen, los datos disponibles sugieren que la asociación de escleroterapia con trombosis portomesentérica es una entidad verdadera y que el riesgo del desarrollo de esta complicación debe ser balanceado contra las necesidades futuras para una derivación portal o un trasplante hepático.

Complicaciones cardiopulmonares

Las complicaciones cardíacas de la escleroterapia que han sido publicadas son el paro cardiopulmonar, el espasmo coronario y el taponamiento cardíaco.[36-38] Es difícil establecer la forma en que la escleroterapia se asocia con cada una de esas complicaciones, ya que los pacientes estaban hipotensos y recibían sustancias vasopresoras, como la vasopresina que, como se sabe, son capaces de afectar el funcionamiento cardíaco.

Las complicaciones pulmonares se asocian con frecuencia con la escleroterapia endoscópica. Las manifestaciones pulmonares van desde cambios asintomáticos observados en las placas de tórax hasta los derrames pleurales, neumonías y un cierto tipo de distrés respiratorio del adulto. Hughes documentó una incidencia del 60% de derrames pleurales o infiltrados pulmonares luego de la escleroterapia.[39] Los derrames se producen con igual frecuencia tanto en la pleura derecha como en la izquierda y suelen desaparecer en forma espontánea a menos que exista una neumonía asociada.[40] La mayor parte de las neumonías se producen como consecuencia de la aspiración, ya que muchos de estos pacientes presentan inestabilidad hemodinámica, agitación y requieren sedantes.

Tanto en estudios clínicos como experimentales, el morruato de sodio ha sido vinculado con el desarrollo del distrés respiratorio del adulto.[41] Se sabe que el ácido linoleico y el oleico poseen cierta toxicidad pulmonar y ambos forman parte del morruato de sodio. Teniendo en cuenta el riesgo siempre posible de la neumonitis aspirativa es difícil asignar esa consecuencia a un agente específico. En un cuidadoso estudio hemodinámico, realizado en pacientes sometidos a la escleroterapia endoscópica, no se documentaron cambios clínicos significativos en diferentes parámetros, como presión de gases en sangre arterial y venosa y en las presiones arterial, venosa central y de la arteria pulmonar, libre o enclavada.[42]

Complicaciones sépticas

La bacteriemia puede aparecer luego de cualquier procedimiento endoscópico alto, incluyendo la escleroterapia. La incidencia de bacteriemia que ha sido publicada luego de la escleroterapia es del 16%.[43] Los gérmenes aislados con mayor frecuencia son los neumoco-

cos, estreptococos y estafilococos. La incidencia de la bacteriemia puede ser menor en pacientes no cirróticos. También se han documentado focos alejados de infección, con toda presunción dependientes de la bacteriemia. Larson ha publicado cuatro casos de peritonitis bacterianas espontáneas, en cirróticos con ascitis que habían recibido escleroterapia.[44] También se ha descrito luego de la escleroterapia la aparición de abscesos perirrenales bilaterales o cerebrales.[45,46]

Las indicaciones para la antibioticoterapia profiláctica no han sido definidas en forma precisa. Teniendo en cuenta la baja incidencia de los casos documentados de endocarditis luego de la escleroterapia, debe ser importante la magnitud de cualquier estudio controlado que se haga en ese sentido. Sin embargo, la incidencia de la bacteriemia asociada con la escleroterapia hace prudente seguir las directivas propuestas por Durack: los antibióticos parenterales deben ser utilizados en pacientes con prótesis valvulares, episodios previos de endocarditis, válvula aórtica bicúspide, estenosis subaórtica idiopática, conducto arterioso permeable, defectos interventriculares y tetralogía de Fallot.[47] La profilaxis en el prolapso de la válvula mitral también debe ser tenida en cuenta. El tratamiento con antibióticos incluye el uso de ampicilina (2,0 g IM/IV), administrada una hora antes de la escleroterapia y gentamicina (1,5 mg/kg IM/IV), 30 minutos antes de la inyección en las várices. Nosotros también administramos antibióticos profilácticos en forma rutinaria en los pacientes con prótesis vasculares y en los cirróticos con ascitis.

EFICACIA DE LA ESCLEROTERAPIA

La "verdadera" eficacia de la escleroterapia en el control de la hemorragia por várices esofágicas es difícil de establecer con certeza. Entre siete estudios aleatorios destinados a evaluar la escleroterapia, cuatro de ellos mostraron supervivencias alejadas mejores que las que se observan con el tratamiento convencional, mientras que los tres restantes no presentaron esos mismos resultados. Esta controversia se debe, en parte, a las significativas diferencias en la metodología utilizada y en el procesamiento de los datos. Por ejemplo, existen marcadas diferencias entre los estudios en relación con las situaciones de urgencia en que fueron realizados, el tipo de endoscopio y la anestesia utilizados, el número y lugar de las inyecciones, la frecuencia de éstas y la etiología de la enfermedad de base. Teniendo en cuenta la confusión que existe en relación con el verdadero papel de la escleroterapia, puede resultar de utilidad considerar datos provenientes de diferentes estudios para efectuar su comparación.

ESCLEROTERAPIA EN LA HEMORRAGIA VARICOSA AGUDA

Existen datos convincentes provenientes de tres estudios clínicos que muestran que la escleroterapia es útil en pacientes con hemorragia activa que no responde al tratamiento conservador (cuadro 31-1). En dos estudios, la escleroterapia fue más efectiva que el taponamiento con balón para la detención de la hemorragia y no mostró diferencias en el tercero. Las tasas de mortalidad inmediata y alejada fueron en general mejores entre los pacientes sometidos a la escleroterapia. En el único estudio en el que no se observaron diferencias significativas en la supervivencia general, el análisis realizado separando los pacientes tratados por grupos de riesgo hepático comparable, mostró una mejor sobrevida en los pacientes con riesgo elevado que habían sido tratados con escleroterapia.[48] La escleroterapia proporciona una protección dos veces mayor contra el resangrado varicoso que la que aporta el balón y estuvo asociada con menores complicaciones. En un estudio, la escleroterapia seguida por el taponamiento fue comparada con la escleroterapia sola, sin encontrarse ninguna mejoría aparente en la supervivencia, en la reducción del resangrado o en las complicaciones.[48]

A pesar de las diferencias entre esos estudios, en relación con el tipo de endoscopio utilizado, sitio de la inyección y agente esclerosante utilizado, la evolución general (control inicial de la hemorragia, mortalidad general y resangrado) fue muy parecida. Los datos presentados por esos estudios aleatorios se presentan en el cuadro 31-1. Esos estudios han mostrado, con toda claridad, que la escleroterapia es superior al tratamiento conservador con el balón como única forma terapéutica para detener la hemorragia aguda sin aumentos mayores de la frecuencia y la gravedad de las complicaciones.[44,48,49]

EFECTOS DE LA ESCLEROTERAPIA EN LA SUPERVIVENCIA INMEDIATA Y ALEJADA

Aunque la escleroterapia ha sido más efectiva que el tratamiento médico para detener la hemorragia aguda por várices esofágicas y para

Cuadro 31-1. *Escleroterapia para la hemorragia aguda por várices*

Autores	N° de pacientes	Control inicial de la hemorragia		Mortalidad general		Resangrado		Complicaciones	
		TSB* (%)	EE† (%)	TSB (%)	EE (%)	TSB (%)	EE (%)	TSB (%)	EE (%)
Barsorum y col. (fibrosis hepática por bilharzia)	100	42	74	NS‡§		48	26	60	30
Paguet y col. (todos cirróticos)	43	73	95	30 días 27 3 años 77	10 33∫	44	20	10	10
Larson y col. (todos cirróticos)	82	71	70	13	5**	53	23	71†	36

* TSB = tubo de Sengstaken-Blakemore.
† EE = escleroterapia endoscópica
+ Con pocos pacientes con riesgo C en EE.
§ NS = no significativo.
∫ Diferencia significativa comparada con el control.
** Exlcuyendo la encefalopatía.

reducir el riesgo del resangrado, los beneficios sobre la supervivencia obtenidos con este tipo de tratamiento siguen siendo cuestionados. Entre los 5 estudios clínicos más importantes, diseñados para el estudio de este problema, sólo el del hospital King ha mostrado una mejoría significativa en la supervivencia[50-54] (cuadro 31-2). Además, los datos proporcionados por un estudio multicéntrico realizado en Copenhaguen sugieren que la escleroterapia reduce la mortalidad alejada en casi el 63% en comparación con los resultados obtenidos con el grupo sometido a tratamiento médico exclusivo, pero sólo luego de la escleroterapia los pacientes fueron clasificados de acuerdo con el grado existente de encefalopatía y ascitis.[50] El efecto de la escleroterapia sobre el resangrado varicoso es aun más llamativo que el referido a la supervivencia. Todos los estudios han mostrado que la escleroterapia reduce la frecuencia del resangrado varicoso y tres de ellos han puesto en evidencia una reducción de la mortalidad alejada por resangrado, en especial luego de la obliteración completa de las várices.

En un reciente artículo, Infante-Rivard y col. utilizaron un meta-análisis, que es una técnica que combina los datos provenientes de diferentes estudios, a fin de extraer algunas conclusiones sobre la eficacia de la escleroterapia seriada sobre la supervivencia prolongada.[55] En el conjunto de los 7 estudios incorporados se estudiaron 748 pacientes seguidos entre 9 y 62 meses. La escleroterapia fue utilizada en la hemorragia aguda como procedimiento de urgencia o tan pronto como la hemorragia se había detenido con un tratamiento convencional, farmacológico o con balón. La reinyección de las várices fue realizada a intervalos cada vez más largos hasta obtener su obliteración completa. A pesar de la heterogeneidad de los estudios considerados, los autores concluyeron que la escleroterapia ofrece beneficios significativos en cuanto a la supervivencia prolongada de esos pacientes. Mientras la validez de este estu-

Cuadro 31-2. *Efectos de la escleroteapia en la supervivencia prolongada*

Autores	N° de pacientes	N° de muertes durante el estudio		N° de muertes por hemorragia varicosa		Supervivencia a largo plazo		% de pacientes con obliteración completa de las várices esofágicas
		Control (%)	EE (%)	Control (%)	EE* (%)	Control (%)	EE (%)	
Korula y col. (EE. UU.)	120	33	33	74	33†	60	55 (2 años)‡	62
Westaby y col. (Inglaterra)	116	53	32†	78	28	31	60 (4 años)†	80
Soderlund y col. (Suecia)	107	34	28	76	19†	34	49 (2 años)‡	83
Sorensen y col. (Copenhaguen)	187	78	65	0	42	25	36 (2 años)§	–
Terblanche y col. (Sudáfrica)	75	62	63	4	4	37	37 (5 años)‡	95

* EE = escleroterapia endoscópica.
† Difrencia significativa con el shunt o la EE.
‡ No significativa.
§ Sugerida.

Cuadro 31-3. *Escleroterapia versus propranolol*

Tipo de tratamiento	*Autores*	*N° de pacientes*	*Incidencia de resangrado*		*Supervivencia*		*Comentarios*
			Propanolol (%)	*Placebo (%)*	*Propanolol (%)*	*Placebo (%)*	
Propranolol sólo para la hemorragia recurrente							
	Lebrec y col. (Francia)	74	21	68	90	43 (2 años)*.	Cirróticos seleccionados con bajo riesgo
	Burroughs y col. (Inglaterra)	48	46	50	85	89 (2 años)†	Cirróticos seleccionados con bajo riesgo
	Villineuve y col. (Canadá)	79	83	54	54	63 (2 años)†	Cirróticos no seleccionados.
Propranolol sólo como profilaxis							
	Pasta y col. (Italia)	174	26	37	59	74 (× 22 meses)†	El resangrado se reduce en los cirróticos de bajo riesgo; no tiene efectos sobre la supervivencia
Propranolol versus escleroterapia							
	Fleig y col. (Alemania occ.)	70	Propanolol 28	EE 29	Propanolol 86	EE‡ 77 (2 años)†	No existen diferencias en la gravedad de la hemorragia recurrente
	O'Connor y col. (U.S.A.)	97	65	45	19	45 (2 años)*	EE combinada con propranolol

* Diferencia significativa en comparación con el grupo control.
† No significativa.
‡ EE = escleroterapia endoscópica.

dio puede ser cuestionada debido a la falta de comparabilidad que existe entre los grupos tratados y la insuficiencia de la elección al azar de los pacientes, siguen siendo inciertos los subgrupos que más podrían beneficiarse con ese tratamiento.

ESCLEROTERAPIA VERSUS PROPRANOLOL

En los últimos años se ha propuesto el propranolol, agente betabloqueante no selectivo, para el tratamiento de la hipertensión portal en pacientes con cirrosis. El probable mecanismo de acción incluye la reducción del volumen sistólico y del flujo esplácnico con la consiguiente disminución de la presión y flujo portales. Desde el artículo de Lebrec, publicado en 1981, han sido numerosos los estudios aleatorios que muestran que la administración oral continuada de propranolol reduce el riesgo de la recurrencia de las hemorragias varicosas en un grupo seleccionado de paciente con cirrosis de "bajo riesgo"[56] (cuadro 31-3). Más tarde, Lebrec y col. publicaron un informe final referido a 74 pacientes seguidos durante por lo menos 2 años. El porcentaje acumulativo de resangrado entre 1 y 2 años en los pacientes tratados con propranolol fue muy inferior al que se obtuvo en los pacientes sometidos a placebo (87% y 79% comparados con 42 y 33%, respectivamente). Además, la supervivencia a los 2 años fue superior en el grupo que recibió el propranolol, en forma oral y continuada, en comparación con el grupo control (90 versus 57%).[57]

Otros dos estudios aleatorios realizados con la administración continuada de propranolol, en pacientes con várices sangrantes documentadas, han mostrado resultados conflictivos.[58,59] El estudio aleatorio realizado en Inglaterra evaluó 48 pacientes cirróticos no seleccionados para establecer los efectos del propranolol en casos con diferentes grados de daño hepático. El perfil demográfico de los pacientes fue comparable con el de los pacientes de Lebrec, ya que la mayor parte de ellos mostraban buena o excelente reserva hepática en el momento del estudio. Los pacientes fueron seguidos por más de 21 meses sin mostrar diferencias significativas, entre ambos grupos, en cuanto al índice de resangrado. A pesar de las evidencias del betabloqueo efectivo que presentaban los pacientes tratados con propranolol, el gradiente entre presión suprahepática libre y enclavada no mostró cambios apreciables en relación con los controles. En base a esos datos hemodinámicos se puede inferir que ninguno de los dos grupos recibió alguna protección contra el resangrado varicoso. Este hecho no resulta sorprendente a la luz de estudios previos que han demostrado la falta de relación directa entre la presión portal y el riesgo de sangrado de las várices esofágicas.[59]

El estudio proveniente de Canadá consideró 79 pacientes cirróticos no seleccionados con un seguimiento de 2 años.[60] El betabloqueo fue confirmado mediante la prueba con isoproterenol aplicada en todos los pacientes que recibían isoproterenol. Los índices de resangrado acumulativo y de supervivencia a 1 y 2 años fueron similares en ambos grupos. Este estudio difiere en dos aspectos principales con los realizados por Lebrec[57] y Bourroughs:[58] la gravedad de la hepatopatía de base y oportunidad del estudio al azar. El estudio canadiense contenía un mayor porcentaje de pacientes con riesgo elevado (37 versus 10%, respectivamente), y el momento promedio existente entre la estabilización y el estudio aleatorio del paciente fue mucho más corto (<24 horas comparado con >10 días, respectivamente). Sin embargo, cuando los autores analizaron en forma crítica subgrupos de pacientes de riesgo comparable con los de Lebrec, fueron incapaces de demostrar ningún beneficio en el grupo tratado con propranolol en comparación con el que había recibido placebo.

Así como la eficacia del propranolol en la prevención del resangrado varicoso sigue siendo controvertida, de igual forma es poca la información que existe respecto de su uso como agente profiláctico de esa hemorragia. Un estudio multicéntrico aleatorio, realizado en Italia,[61] consideró 174 pacientes de los cuales el 94% fueron clasificados como portadores de bajo o moderado riesgo en base a sus reservas hepáticas. En el momento de la publicación (promedio de seguimiento: 22 meses), los índices generales de resangrado y de supervivencia eran similares en ambos grupos. El análisis retrospectivo mostró que el propranolol adjudicaba una protección significativa contra la hemorragia en los pacientes con poco riesgo y sin ascitis pero no en los que tenían afecciones hepáticas más graves. Por otra parte, el tratamiento con propranolol no alteraba la supervivencia en ninguno de los subgrupos.

La eficacia de la escleroterapia comparada con el propranolol en el tratamiento de las várices sangrantes ha sido evaluada en dos estudios clínicos aleatorios. Una investigación realizada en Alemania occidental, consideró 70 pacientes divididos en dos grupos comparables en cuanto a la composición demográfica y a la gravedad de la hepatopatía de base.[62] La escleroterapia fue realizada en sesiones separadas por intervalos de dos semanas hasta que las várices fueron erradicadas o se mostraron cubiertas con tejido fibroso. No se encontraron diferencias significativas en la proporción de pacientes que tuvieron resangrado o en la supervivencia alejada. En los pacientes tratados con propranolol se redujo el tamaño de las várices en forma significativa pero no uniforme. La reducción del tamaño de las várices luego de 3 meses de tratamiento se asoció con una incidencia reducida del resangrado comparado con los que no habían respondido de igual forma (16 versus 60%, respectivamente). Esta observación puede ser de utilidad para establecer el subgrupo de pacientes cirróticos que pueden beneficiarse con el propranolol, en especial porque los otros parámetros hemodinámicos, como la medida de la presión portal, son de poco valor pronóstico.

Otro estudio ha evaluado tres diferentes tratamientos no quirúrgicos para las hemorragias varicosas: el propranolol, la escleroterapia endoscópica más propranolol y la escleroterapia transhepática más propranolol. Este estudio consideró 97 pacientes de los cuales el 82% eran alcohólicos y el 81% pertenecían al grupo C de Child.[63] Los pacientes tratados con propranolol resangraron en forma temprana, necesitaron más transfusiones y tuvieron una mortalidad más elevada que los pacientes tratados con escleroterapia más propranolol. Los desalentadores resultados observados en el grupo que sólo recibió propranolol pueden ser consecuencia, al menos parcial, de la elevada proporción de pacientes con riesgo elevado incluidos en el estudio.

ESCLEROTERAPIA VERSUS DERIVACIONES PORTOSISTÉMICAS

Se han realizado 4 estudios prospectivos aleatorios destinados a analizar la eficacia relativa de los shunts en comparación con la escleroterapia, como medios para controlar la hemorragia varicosa (cuadro 31-4). Las conclusiones difieren poco debido a las variaciones comprobadas en la oportunidad de la operación y la gravedad de la afección hepática de base. El estudio efectuado por Cello y col. difiere de los otros 3 trabajos en varios aspectos importantes.[64] Todos los pacientes estudiados mostraban una mala reserva funcional hepática, establecida por la clasificación de Child, y cerca del 40% de los pacientes de cada grupo mostraban inestabilidad hemodinámica en el momento del estudio. Por otra parte, los pacientes pertenecientes al grupo de los que habían recibido los shunts fueron sometidos a diversas operaciones, tales como descompresiones portales término-laterales, látero-laterales o con una interposición mesocava. Todas esas técnicas pueden producir, en forma potencial, la privación hepática completa del flujo portal que contiene insulina así como de otros facto-

Cuadro 31-4. *Escleroterapia versus shunt portosistémico*

Autores	Nº de pacientes	Tipo de grupo de Child	Evolución inmediata: Resangrado EE* (%)	Evolución inmediata: Resangrado Shunt (%)	Evolución inmediata: Supervivencia EE (%)	Evolución inmediata: Supervivencia Shunt (%)	Evolución a largo plazo: Resangrado EE (%)	Evolución a largo plazo: Resangrado Shunt (%)	Evolución a largo plazo: Supervivencia EE (%)	Evolución a largo plazo: Supervivencia Shunt (%)
Cello y col.	52	100% C	50	21†	46	42	76	0	32†	17†
Rikkers y col.	57	33% C	46	7,5†	97	96‡	59	12‡	61	65‡
Teres y col.	112	Toda clase	–	–	96,4	94,7‡	37	14‡§	68	71‡
Warren y col.	71	44% C	–	–	86	88‡	53	3‡	84	59‡

* EE = escleroterapia endoscópica.
† Shunt portocava.
‡ Shunt esplenorrenal distal.
§ Diferencia significativa comparada con los shunts o la EE.

res hepatotrópicos todavía no bien identificados.

Los tres estudios restantes compararon la descompresión portal selectiva (shunt esplenorrenal distal [SERD]) con la escleroterapia en condiciones más electivas y en pacientes con un riesgo relativamente bueno.[65-67] La incidencia del resangrado temprano, luego del tratamiento, fue a todas luces mayor en el grupo tratado con escleroterapia e independiente de la técnica derivativa utilizada. La supervivencia inmediata fue inferior en la serie de Cello pero no mostró modificaciones con el tipo de tratamiento utilizado (escleroterapia versus shunt). Debido a que esas series estaban formadas, en especial, por pacientes de alto riesgo, el estado de la reserva hepática en el momento del estudio aleatorio puede haber sido un factor predictivo más importante para la supervivencia que el tipo de tratamiento aplicado. La incidencia del resangrado tardío fue mucho mayor en el grupo tratado con escleroterapia y ambos tipos de shunts fueron efectivos de igual forma en la provisión de protección contra el resangrado.

En dos de los estudios, la supervivencia prolongada (2 años) fue similar en los grupos tratados con escleroterapia y los que habían recibido los shunts. Sin embargo, en otros dos estudios la escleroterapia confirió un mayor beneficio, estadísticamente significativo, en comparación con los shunts. Además, los fracasos de la escleroterapia en la serie de Warren (31%), que luego fueron sometidos a una derivación portal, mostraron una supervivencia mejor en comparación con los pacientes que habían sido operados tempranamente. La mayor parte de esos pacientes pertenecían al grupo C de Child. Esta diferencia fue atribuida, en forma primordial, a la más elevada incidencia de insuficiencia hepática observada en el grupo de los pacientes derivados y se considera como una manifestación de la alteración sufrida por la perfusión portal.

ESCLEROTERAPIA VERSUS SECCIÓN ESOFÁGICA

Poca es la información que se posee respecto de la comparación de la eficacia de la escleroterapia con la sección del esófago para el tratamiento de las hemorragias por várices esofágicas (cuadro 31-5). Cello y col. estudiaron 13 pacientes de alto riesgo (Child C) y compararon su evolución con un grupo retrospectivo de 20 pacientes sometidos a una derivación portal.[68] El resangrado fue más frecuente en el grupo tratado con escleroterapia en comparación con los grupos derivados o sometidos a la sección esofágica (33 versus 10 y 0%, respectivamente). Los índices de mortalidad, dentro de los 30 días, son similares, con independencia del tratamiento efectuado, pero ninguno de los pacientes con sección esofágica fue dado de alta con vida en comparación con el 33% en el grupo de los pacientes con escleroterapia y el 60% en los derivados. La causa más común de muerte fue la insuficiencia hepática progresiva y la sepsis. A pesar de la baja mortalidad operatoria vinculada con la sección esofágica y la escleroterapia, la evolución ulterior es más favorable con los shunts de urgencia que con las otras alternativas.

Huizinga y col., de Durban, Sudáfrica, publicaron los resultados de un estudio aleatorio realizado sobre 76 cirróticos de riesgo moderado, que fueron tratados con sección esofágica o escleroterapia.[69] La mortalidad operatoria general fue del 29% con 13 muertos (33%) en el grupo con sección esofágica y nueve fallecidos (24%) entre los sometidos a la escleroterapia. Entre los pacientes tratados con escleroterapia, el resangrado de las várices fue la causa más frecuente de muerte. En comparación, la mayoría de los fallecimientos observados en el grupo sometido a la sección esofágica fue la insuficiencia hepática y la sepsis. La mayoría de las muertes observadas en ambos grupos se produjeron en pacientes pertenecientes a la clase C

Cuadro 31-5. *Escleroterapia versus sección del esófago*

Autores	Nº de pacientes	Mortalidad operatoria EE*	Mortalidad operatoria Sección	Resangrado EE	Resangrado Sección	Supervivencia alejada y morbilidad
Cello y col.	13†		Superior	Superior		Mejor sobrevida con EE por la alta mortalidad de la sección
Huizinga	76†		Superior	Superior		Muertes alejadas debidas a un mayor resangrado con EE; morbilidad comparable.
Teres y col.	32†		Superior	Comparable		Comparable

*EE = escleroterapia endoscópica.
† Cirróticos de alto riesgo.

de Child, quienes tenían un daño hepático grave. El resangrado temprano no mortal se observó en menos del 5% de los pacientes con sección del esófago, pero el 48% de los pacientes con escleroterapia volvieron a sangrar y una tercera parte de ellos murió. La hemorragia no reapareció luego de la sección esofágica durante el seguimiento de por lo menos 2 años, pero 13 pacientes con ese tratamiento volvieron a sangrar y se registraron 5 muertes. La morbilidad alejada fue similar en ambos grupos. Los autores concluyeron que la sección del esófago proporcionaba un control más efectivo de la hemorragia varicosa aguda o recurrente con morbilidad similar a la de la escleroterapia, en especial en los pacientes de escaso riesgo.

Teres y col. realizaron un estudio aleatorio con 32 cirróticos de alto riesgo para la escleroterapia y la sección esofágica.[70] En ambos grupos, los parámetros clínicos existentes antes del tratamiento fueron similares. La hemostasia primaria y el control del resangrado producido en ambos grupos fue del 71 y el 29%, respectivamente. La mortalidad inmediata fue mayor en el grupo con sección esofágica, pero la supervivencia alejada fue igual en ambos. Los autores concluyeron que, en los cirróticos con riesgo elevado, los menores costos y la menor mortalidad asociados con la escleroterapia favorecen su utilización en lugar de otras formas alternativas de tratamiento, como los shunts o la sección esofágica.

ESCLEROTERAPIA PROFILÁCTICA

La escleroterapia endoscópica ha resultado efectiva para la detención de la hemorragia aguda de las várices esofágicas y, cuando es repetida hasta la obliteración de esas venas, reduce el riesgo del resangrado. En varios estudios realizados al azar, la escleroterapia endoscópica que se practicó en pacientes con hemorragia por várices demostradas estuvo asociada con una más prolongada supervivencia. Dado que la mortalidad asociada con la hemorragia aguda varía entre el 10 y el 50%, aun con una escleroterapia óptima, muchos expertos han comenzado a aconsejar la escleroterapia profiláctica para reducir el riesgo de la hemorragia y mejorar las posibilidades de supervivencia.

Los resultados de 6 estudios clínicos aleatorios efectuados con la escleroterapia profiláctica en 524 pacientes, realizados en dos países, se presentan en el cuadro 31-6.[21,71-75] Entre los pacientes tratados con escleroterapia profiláctica, la incidencia promedio de hemorragia varicosa se redujo en forma marcada en comparación con el grupo control (9 versus 46%, respectivamente) y el promedio de supervivencia, durante períodos de seguimiento que variaron entre 17 meses y 3 años, mejoró en forma significativa (81 versus 45%, respectivamente). A pesar de esos buenos resultados generales, algunos estudios no han mostrado beneficios asociados con ese tratamiento profiláctico. Esas discrepancias resultan, en parte al menos, de variaciones en la técnica y en la forma de exponer los datos. Sin embargo, el criterio más relevante es el relacionado con la historia natural de las várices no tratadas. ¿Cuál es la frecuencia habitual de hemorragia en pacientes cirróticos no seleccionados y cuáles son las variables que permiten identificar subgrupos diferentes de pacientes, en especial los que son más proclives para la hemorragia?

Beppu y col. estudiaron, al principio, la posibilidad de determinar el riesgo de sangrado a través de los criterios endoscópicos establecidos por la Sociedad Japonesa de Hipertensión Portal.[76] Utilizando seis variables (forma, color, aspecto de puntos de color rojo-cereza, puntos hematoquísticos, presencia o ausencia de estrías rojizas sobre las várices y esofagitis), estudiaron 172 pacientes y desarrollaron un sistema de puntaje que dividía a los pacientes en seis categorías y que iba de 0 a 100%. En 1988 se publicaron los resultados obtenidos por un estudio italiano multicéntrico, realizado en forma prospectiva y aleatoria en pacientes con várices esofágicas de "alto riesgo". Los pacientes fueron agrupados siguiendo la clasificación de Beppu y sólo fueron incluidos en el estudio

Cuadro 31-6. *Escleroterapia profiláctica*

Autores	Nº de pacientes	Incidencia de hemorragia varicosa: EE* (%)	Incidencia de hemorragia varicosa: Control (%)	Supervivencia: EE (%)	Supervivencia: Control (%)	Complicaciones (%)	Comentarios
Paquet (Alemania occ.)	71	6	66 (2 años)	94	58	12,5	Paciente con elevado riesgo, várices grandes y mala coagulación
Sauerbrach y col. (Alemaniaocc.)	103	29	33† (× 17 meses)	Positivo			
Witzel y col. (Alemania occ.)	109	9	57 (2 años)	77	45	12	Reduce el riesgo del sangrado y prolonga la supervivencia, aun con pequeñas várices
Kock y col. (Alemania occ.)	60	13	34 (3 años)	63	67	20	Los pacientes de la clase A de Child son los más beneficiados
Russo y col. (Italia)	41	0	15 (× 17 meses)	100	10	9,5	La mayor parte cirróticos de alto riesgo; la mejor supervivencia se observa en los pacientes tratados
Piai y col. (Italia)	140	18	57 (2 años)	7	44		Pacientes con várices de alto riesgo

* EE = escleroterapia endoscópica.
† No significativo.

aquellos que presentaban un puntaje superior a 90%. La hemorragia apareció en el grupo control, durante el tiempo que duró el estudio, en sólo 29 pacientes (42%), con un índice acumulativo de hemorragia del 57%. Las significativas divergencias observadas entre lo esperado y lo observado sugirió la necesidad de utilizar un esquema de evaluación más efectivo.

En el intento de desarrollar un sistema de clasificación más selectivo, un grupo de endoscopistas italianos, entre los que se encontraba el Club de Endoscopistas del Norte de Italia (CENI), estudió en forma prospectiva a 321 pacientes, aplicando seis signos endoscópicos y diferentes variables clínicas y bioquímicas.[77] El análisis de regresión múltiple mostró que la reserva hepática moderada o escasa (grupos B y C de Child), la presencia de estrías rojizas (líneas elevadas sobre la superficie de las várices) y el tamaño mediano o grande de las várices, eran los mejores signos predictivos de la hemorragia varicosa. Con el uso de estas variables los autores desarrollaron un índice pronóstico que hacía posible calcular la probabilidad de sangrar dentro de un tiempo determinado. El índice propuesto por el CENI se calcula con la siguiente ecuación:

$$\text{Índice CENI} = [(bC \times C) + (bF \times F) + (bR \times R)] \times 10$$

donde bC, bF y bR son los coeficientes de regresión para las variables respectivas de la clasificación de Child, forma o tamaño y estrías rojizas. Con ese sistema de clasificación la probabilidad estimada de sangrar, dentro de los siguientes cinco años, en un paciente del grupo A de Child que tiene várices pequeñas y ausencia de estrías rojas sobre las várices podría ser del 6% así como otro paciente del grupo C, con grandes várices y marcadas estrías rojizas podría alcanzar al 76% (cuadro 31-7).

La validez del índice CENI fue verificada en 75 pacientes cirróticos que fueron divididos de acuerdo con su riesgo en tres grupos, en función de los valores alcanzados por el índice

Cuadro 31-7. *Porcentaje de probabilidad estimada de 1 año de hemorragia varicosa en función de todas las variables CENI* (grupo de Child, tamaño de las várices, signo de la estría rojiza)*

Signo de la estría rojiza	Grupo A: Pequeño	Grupo A: Mediano	Grupo A: Grande	Clase B: Pequeño	Clase B: Mediano	Clase B: Grande	Clase C: Pequeño	Clase C: Mediano	Clase C: Grande
Ausente	6	10	15	10	16	26	20	30	42
Leve	8	12	19	15	23	33	28	38	54
Moderado	12	16	24	20	30	42	36	48	64
Grave	16	23	34	28	40	52	44	60	76

* Tomado de Francis R. y col.: Prediction of the first variceal hemorrhage in patients urith cirrhosis of the liver and esophageae varices: A prospective multcenter study. N. Eng. J. Med., 319:983, 1988. Reimpreso con autorización de The New England Journal of Medicine.

descrito. No se observaron diferencias significativas entre el número de episodios hemorrágicos esperados y observados para cada grupo. El índice CENI no es perfecto, pero ayuda a predecir el riesgo de hemorragia en los pacientes con cirrosis y várices esofágicas. De esta forma proporciona una guía sensible para evaluar los efectos de la escleroterapia y las formas alternativas de tratamiento profiláctico en los pacientes con alto riesgo de hemorragia.

ESCLEROTERAPIA Y VARICES GASTRICAS

La escleroterapia se ha convertido en una forma aceptada de tratamiento para las várices esofágicas sangrantes. En manos de un endoscopista avezado, la hemostasia puede obtenerse en cerca del 90% de los pacientes con hemorragia varicosa aguda, con un índice de complicaciones que va del 10 al 15%. La eficacia de la escleroterapia en los pacientes con várices sangrantes del techo gástrico, se encuentra establecida en menor grado.

La incidencia de hemorragia proveniente de várices gástricas varía en forma pronunciada, pero el promedio se encuentra entre el 10 y el 15%.[78,79] Esas lesiones pueden ser difíciles de controlar con el tratamiento médico convencional o el taponamiento con balones. Muchos autores han señalado en épocas recientes la aparición de várices gástricas como complicación de la escleroterapia de las várices esofágicas. El fundamento de ello se apoya en que la obliteración de las várices esofágicas reduce la superficie de la red colateral disponible para disipar la presión portal. Si esa presión sigue inalterada, se producirá un efecto mayor en un lecho colateral reducido, por lo menos hasta que se formen nuevas colaterales. Las várices localizadas en el techo gástrico son menos accesibles que las esofágicas y ofrecen mayores dificultades técnicas para su tratamiento. Trudeau y Prindiville observaron, en un estudio realizado sobre 92 pacientes sometidos a escleroterapia seriada para el tratamiento de las várices esofágicas, que se produjo la hemorragia proveniente de várices gástricas en 9 pacientes (10%).[78] Todos ellos requirieron una operación para controlar la hemorragia. Se observaron diferencias en el índice de resangrado, control de esa hemorragia y muerte por exsanguinación en los pacientes con várices gástricas, comparados con las várices esofágicas. En ambos grupos fue similar el control inmediato de la hemorragia. Sin embargo, casi el 90% de los pacientes con várices gástricas presentaron recurrencia de la hemorragia y, en este grupo, la mortalidad por exsanguinación llegó al 55%. La hemorragia fue controlada en sólo el 4% de los pacientes. En comparación, en pacientes con várices esofágicas, el resangrado fue menos frecuente (51%), la hemorragia se controló con mayor facilidad (94% de los pacientes) y sólo el 6% falleció por exsanguinación. Los pacientes con várices gástricas sangrantes componen un subgrupo diferente de pacientes y debe considerarse firmemente la utilización de una cirugía temprana para evitar las muertes por exsanguinación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Smith, J.L., and Graham, D.Y.: Variceal hemorrhage: A critical evaluation of survival analysis. Gastroenterology *82*:968, 1982.

HISTORIA DE LA ESCLEROTERAPIA ENDOSCÓPICA

2. Crafoord, C., and Frenckner, P.: New surgical treatment of varicose veins of the oesophagus. Acta Otolaryngol., *27*:422, 1939.
3. Moersch, H.J.: Treatment of esophageal varices by injection of a sclerosing solution. J.A.M.A., *130*:754, 1946.
4. Blakemore, A.H.: Portacaval anastomosis: A report on fourteen cases. Bull. N.Y. Acad. Med., *22*:254, 1946.
5. Fearon, B., and Sass-Kortzak, A.: The management of esophageal varices in children by injection of sclerosing agents. Ann. Otol. Rhino. Laryngol., *68*:906, 1959.
6. Wodak, V.E.: Osophagusvarizen-blutung bei portaler hypertension: Ihre therapie und prophylaxe. Wien. Med. Wochenschr., *110*:581, 1960.
7. Johnston, G.W., and Rodgers, H.W.: A review of 15 years' experience in the use of sclerotherapy in the control of acute haemorrhage from oesophageal varices. Br. J. Surg., *60*:797, 1973.
8. Williams, K.G.D., and Dawson, J.L.: Fiberoptic injection of oesophageal varices. Br. Med. J., *2*:766, 1979.

TÉCNICAS DE ESCLEROTERAPIA ENDOSCÓPICA

9. Westaby, D., Macdougall, B.R.D., Melia, W., et al.: A prospective randomized study of two sclerotherapy techniques for esophageal varices. Hepatology *3*:681, 1983.
10. Lewis, J., Chung, R.S., and Allison, J.: Sclerotherapy of esophageal varices. Arch. Surg., *115*:476, 1980.
11. Bornman, P.C., Kahn, D., Terblanche, J., et al.: Rigid versus fiberoptic endoscopic injection sclerotherapy: A prospective, randomized controlled trial in patients with bleeding esophageal varices. Ann. Surg., *208*:175, 1988.
12. Sarin, S.K., Nanda, R., Sachdev, G., et al.: Intravariceal versus paravariceal sclerotherapy: A prospective, controlled, randomized trial. Gut *28*:657, 1987.
13. Kitano, S., Koyanagi, N., Iso, Y., et al.: Prevention of recurrence of esophageal varices after endoscopic injection sclerotherapy with ethanolamine oleate. Hepatology *7*:810, 1987.
14. Blenkinsopp, W.K.: Comparison of tetradecyl sulfate of sodium with other sclerosants in rats. Br. J. Exp. Pathol., *49*:197, 1968.
15. Reiner, L.: The activity of anionic surface active compounds in producing vascular obliteration. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., *62*:49, 1946.
16. Jensen, D.M., Machicado, G.A., and Silpa, M.: Esophageal varix hemorrhage and sclerotherapy—animal studies. Endoscopy *18*:18, 1986.
17. Lyons, S.D., Sugawa, C., Geller, E.R., et al.: Comparison of 1% sodium tetradecyl sulfate to a thrombogenic sclerosant cocktail for endoscopic sclerotherapy. Am. Surg., *54*:81, 1988.
18. Kitano, S., Iso, Y., Koyanagi, N., et al.: Ethanolamine oleate is superior to polidocanol (aethoxysklerol) for endoscopic injection sclerotherapy of esophageal varices: A prospective, randomized trial. Hepatogastroenterology *34*:19, 1987.
19. Sarin, S.K., Mishra, S.P., Sachdev, G.K., et al.: Ethanolamine oleate versus absolute alcohol as a variceal sclerosant: A prospective, randomized, controlled trial. Am. J. Gastroenterol., *83*:526, 1988.

COMPLICACIONES DE LA ESCLEROTERAPIA

20. Reilly, J.J., Schade, R.R., and Van Thiel, D.S.: Esophageal function after injection sclerotherapy: Pathogenesis of esophageal stricture. Am. J. Surg., *147*:85, 1984.
21. Sauerbruch, T., Wirschung, R., Holl, J., et al.: Effects of repeated injection sclerotherapy on acid gastroesophageal reflux. Gastrointest. Endosc., *32*:81, 1986.
22. Sorensen, T.I.A., et al.: Sclerotherapy after first variceal hemorrhage in cirrhosis: A randomized multicenter trial. N. Engl. J. Med., *311*:1594, 1984.
23. Waring, J.P., and Sanowski, R.A.: Food impaction and strictures after sclerotherapy of esophagcal varices. Am. J. Gastroenterol., *83*:1245, 1988.
24. Sarles, H.E., Sanowski, R.A., and Talbert, G.: Course and complications of endoscopic sclerotherapy: A prospective study of 50 patients. Am. J. Gastroenterol., *80*:595, 1985.
25. Soderlund, C., and Ihre, T.: Endoscopic sclerotherapy v. conservative management of bleeding oesophageal varices: A 5-year prospective controlled trial of emergency and long-term treatment. Acta. Chir. Scand., *151*:449, 1985.
26. Schuman, B.M., Beckman, J.W., Tedesco, F.J., et al.: Complications of endoscopic injection sclerotherapy: A review. Am. J. Gastroenterol., *82*:823, 1987.
27. Kahn, D., Jones, B., Bornman, P.C., et al.: Incidence and management of complications after injection sclerotherapy: A ten-year prospective evaluation. Surgery *105*:160, 1989.
28. Korula, J., Pandya, K., and Yamada, S.: Perforation of esophagus after endoscopic variceal sclerotherapy: Incidence and clues to pathogenesis. Dig. Dis. Sci., *34*:324, 1989.
29. Goldberg, H.L., and Fabry, T.L.: Mesenteric venous thrombosis following sclerotherapy during vasopressin infusion: Mechanism and therapeutic implications. J. Clin. Gastroenterol., *11*:56, 1989.
30. Goodale, R.L., Silvis, S.E., O'Leary, J.F., et al.: Early survival after sclerotherapy for bleeding esophageal varices. Surg. Gynecol. Obstet., *155*:523, 1982.
31. Hunter, G.C., Steinkirchner, T., Burbige, E.J., et al.: Venous complications of sclerotherapy for esophageal varices. Am. J. Surg., *156*:497, 1988.
32. Thatcher, B.S., Sivak, M.V., Ferguson, D.R., et al.: Mesenteric venous thrombosis as a possible complication of endoscopic sclerotherapy: A report of two cases. Am. J. Gastroenterol., *81*:126, 1986.
33. Sukigara, M., Omoto, R., and Miyamae, T.: Systemic dissemination of ethanolamine oleate after injection sclerotherapy for esophageal varices. Arch. Surg., *120*:833, 1985.
34. Grobe, J.L., Kozarek, R.A., Sanowski, R.A., et al.: Venography during endoscopic injection sclerotherapy of esophageal varices. Gastrointest. Endosc., *30*:6, 1984.
35. Okuda, K., Ohnishi, K., Kimura, K., et al.: Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis: An angiographic study in 708 patients. Gastroenterology *89*:279, 1985.
36. Charng, M.J., Wang, S.P., Chang, M.S., et al.: Coronary spasm complicating sclerotherapy of esophageal varices. Chest *93*:204, 1988.
37. Tabibian, N., Schwartz, J.T., Smith, J.L., et al.: Cardiac tamponade as a result of endoscopic sclerotherapy: Report of a case. Surgery *102*:546, 1987.
38. Terblanche, J., Kahn, D., Campbell, J.A.H., et al.: Failure of repeated injection sclerotherapy to improve long-term survival after oesophageal variceal bleeding. Lancet *2*:1328, 1983.
39. Hughes, R.W., Larson, D.E., Viggiano, T.R., et al.: Endoscopic variceal sclerosis: A one year experience. Gastrointest. Endosc., *28*:62, 1982.
40. Bacon, B.R., Bailey-Newton, R.S., and Connors, A.F., Jr.: Pleural effusions after endoscopic variceal sclerotherapy. Gastroenterology *88*:1910, 1985.
41. Monroe, P., Morrow, C.F., Jr., Millen, J.E., et al.: Acute respiratory failure after sodium morrhuate esophageal sclerotherapy. Gastroenterology *85*:693, 1983.
42. Bailey-Newton, R.S., Connors, A.F., Jr., and Bacon, B.R.: Effect of endoscopic variceal sclerotherapy on gas exchange and hemodynamics in humans. Gastroenterology *89*:368, 1985.
43. Chawla, Y.K., Sethi, B., Ayyagiri, A., et al.: Bacteremia following sclerotherapy in portal hypertension. Gastrointest. Endosc., *35*:136, 1989.
44. Larson, A.W., Cohen, H., Zweiban, B., et al.: Acute esophageal variceal sclerotherapy: Results of a prospective, randomized, controlled trial. J.A.M.A., *255*:497, 1986.
45. Ritchie, M.T., Lightdale, C.J., and Botet, J.F.: Bilateral perinephric abscesses: A complication of endoscopic injection sclerotherapy. Am. J. Gastroenterol., *82*:670, 1987.
46. Cohen, F.L., Koerner, R.S., and Taub, S.J.: Solitary brain abscess following injection sclerosis of esophageal varices. Gastrointest. Endosc., *31*:331, 1985.
47. Durack, D.T.: Current issues in prevention of infective endocarditis. Am. J. Med., *78*(Suppl.6B):149, 1985.

ESCLEROTERAPIA PARA LA HEMORRAGIA VARICOSA AGUDA

48. Barsoum, M.S., Bolous, F.I., El-Rooby, A.A., et al.: Tamponade and injection sclerotherapy in the management of bleeding esophageal varices. Br. J. Surg., *69*:76, 1982.
49. Paquet, K.J., and Feussner, H.: Endoscopic sclerosis and esophagogastric balloon tamponade in acute hemorrhage from esophagogastric varices: A prospective controlled randomized trial. Hepatology *5*:580, 1985.

EFECTO DE LA ESCLEROTERAPIA EN LA SUPERVIVENCIA INMEDIATA Y PROLONGADA

50. Terblanche, J., Kahn, D., Campbell, J.A.H., et al.: Failure of repeated injection sclerotherapy to improve long-term survival after esophageal variceal bleeding. Lancet p. 1328, December 10, 1983.
51. Soderlund, C., and Ihre, T.: Endoscopic sclerotherapy versus conservative management of bleeding esophageal varices. Acta Chir. Scand., *151*:449, 1985.
52. Sorensen, T.I.A., et al.: Sclerotherapy after first variceal hemorrhage in cirrhosis: A randomized multicenter trial. The Copenhagen esophageal varices sclerotherapy project. N. Engl. J. Med., *311*:1594, 1984.
53. Korula, J., Balart, L.A., Radvan, G., et al.: A prospective, randomized controlled trial of chronic esophageal variceal sclerotherapy. Hepatology *5*:584, 1985.
54. Westaby, D., Macdougall, B.R.D., and Williams, R.: Improved survival following injection sclerotherapy for esophageal varices: Final analysis of a controlled trial. Hepatology *5*:827, 1985.
55. Infante-Rivard, C., Esnaola, S., and Villineuve, J.P.: Role of endoscopic sclerotherapy in the long-term management of variceal bleeding: A meta-analysis. Gastroenterology *96*:1087, 1989.

ESCLEROTERAPIA VERSUS PROPRANOLOL

56. Lebrec, D., Poynard, T., Hillon, P., et al.: Propranolol for prevention of recurrent gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis: A controlled study. N. Engl. J. Med., *305*:1371, 1981.
57. Lebrec, D., Poynard, T., Bernau, J., et al.: A randomized controlled study of propranolol for prevention of recurrent gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis: A final report. Hepatology *4*:355, 1984.
58. Burroughs, A.K., Jenkins, W.J., Sherlock, S., et al.: Controlled trial of propanolol for the prevention of recurrent variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. N. Engl. J. Med., *309*:1539, 1983.
59. Reynolds, T.B.: Why do varices bleed? *In* Westaby, D., Macdougall, B.R.D., and Williams, R. (eds.): Variceal Bleeding. London, Pitman, 1982, pp. 3–12.
60. Villineuve, J-P., Pomier-Layrargues, G., Infante-Rivard, C., et al.: Propranolol for the prevention of recurrent variceal hemorrhage: A controlled trial. Hepatology *6*:1239, 1986.
61. Pastá, L., D'Amico, G., Pagliano, L., et al.: Propranolol for prophylaxis of bleeding in cirrhotic patients with large varices: A multicenter, randomized clinical trial. The Italian multicenter project for propranolol in prevention of bleeding. Hepatology *8*:1, 1988.
62. Fleig, W.E., Stange, E.F., Hunecke, R., et al.: Prevention of recurrent bleeding in cirrhotics with recent variceal hemorrhage: Prospective, randomized comparison of propranolol and sclerotherapy. Hepatology *7*:355, 1987.
63. O'Connor, K.W., Lehman, G., Yune, H., et al.: Comparison of three nonsurgical treatments for bleeding esophageal varices. Gastroenterology *96*:899, 1989.

ESCLEROTERAPIA VERSUS DERIVACIÓN PORTOSISTÉMICA

64. Ceilo, J.P., Grendell, J.H., Crass, R.A., et al.: Endoscopic sclerotherapy versus portacaval shunt in patients with severe cirrhosis and variceal hemorrhage. N. Engl. J. Med., *311*:1589, 1984.
65. Rikkers, L.F., Burnett, D.A., Volentine, G.D., et al.: Shunt surgery versus endoscopic sclerotherapy for long-term treatment of variceal bleeding. Ann. Surg., *206*:261, 1987.
66. Warren, W.D., Henderson, J.M., Millikan, W.J., et al.: Distal splenorenal shunt versus endoscopic sclerotherapy for long-term management of variceal bleeding. Ann. Surg., *203*:454, 1986.

67. Teres, J., Bordas, J.M., Bravo, D., et al.: Sclerotherapy vs distal splenorenal shunt in the elective treatment of variceal hemorrhage: A randomized controlled trial. Hepatology *7*:430, 1987.

ESCLEROTERAPIA VERSUS SECCIÓN ESOFÁGICA

68. Cello, J.P., Crass, R., and Trunkey, D.D.: Endoscopic sclerotherapy versus esophageal transection in Child's class C patients with variceal hemorrhage: Comparison with results of portacaval shunt. Surgery *91*:254, 1982.
69. Huizinga, W.K.J., Angorn, I.B., and Baker, L.W.: Esophageal transection versus injection sclerotherapy in the management of bleeding esophageal varices in patients at high risk. Surg. Gynecol. Obstet., *160*:539, 1985.
70. Teres, J., Baroni, R., Bordas, J.M., et al.: Randomized trial of portacaval shunt, stapling transection and endoscopic sclerotherapy in uncontrolled variceal bleeding. J. Hepatol., *4*:159, 1987.

ESCLEROTERAPIA PROFILÁCTICA

71. Witzel, L., Wolbergs, E., and Merki, H.: Prophylactic endoscopic sclerotherapy of esophageal varices: A prospective controlled study. Lancet p. 773, April 6, 1985.
72. Paquet, K.J.: Prophylactic endoscopic sclerosing treatment of the esophageal wall in varices: A prospective controlled randomized trial. Endoscopy *14*:4, 1982.
73. Koch, H., Henning, H., Grimm, H., et al.: Prophylactic sclerosing of esophageal varices: Results of a prospective controlled study. Endoscopy *18*:40, 1986.
74. Russo, A., Giannone, G., Magnano, A., et al.: Prophylactic sclerotherapy in nonalcoholic liver cirrhosis: Preliminary results of a prospective controlled randomized trial. World J. Surg., *13*:149, 1989.
75. Piai, G., Cipolletta, L., Claar, M., et al.: Prophylactic sclerotherapy of high-risk esophageal varices: Results of a multicentric prospective controlled trial. Hepatology *6*:1495, 1988.
76. Beppu, K., Inokuchi, K., Koyanagi, N., et al.: Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy. Gastrointest. Endosc., *27*:213, 1981.
77. deFranchis, R., Agape, D., Antoniozzi, F., et al.: Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. The North Italian endoscopic club for the study and treatment of esophageal varices. N. Engl. J. Med., *319*:983, 1988.

ESCLEROTERAPIA Y VÁRICES GÁSTRICAS

78. Trudeau, W., and Prindiville, T.: Endoscopic injection sclerosis in bleeding gastric varices. Gastrointest. Endosc., *32*:264, 1986.
79. Teres, J., Cecilia, A., Bordas, J.M., et al.: Esophageal tamponade for bleeding varices. Gastroenterology *75*:566, 1978.