

Hipertensión portal en pediatría. II: Complicaciones hemorrágicas

Portal hypertension in pediatrics.

II: Hemorrhagic complications

Dr. Alejandro Costaguta^a y Dr. Fernando Álvarez^b

RESUMEN

La hemorragia por várices esofágicas es la complicación más grave de la hipertensión portal y su tratamiento debe hacerse en centros con la complejidad y capacitación que requiere. El tratamiento con fármacos vasoactivos, especialmente el octreótido, asociado a la ligadura o esclerosis endoscópica de las várices es eficaz en el 90% de los casos. Los tratamientos de rescate, como TIPS (derivación portosistémica intrahepática transyugular) o cirugía, deben estar disponibles inmediatamente para aquellos pacientes en los que el sangrado no se detiene o presentan várices de difícil manejo.

Palabras clave: hipertensión portal, niños, hemorragia, tratamiento.

SUMMARY

Bleeding from esophageal varices is the most severe complication of portal hypertension, and should be managed in specially trained centers. Vasoactive drugs, mainly octreotide, plus endoscopic treatment are able to control bleeding in 90% of the cases. Rescue treatments like TIPS and surgery should be immediately available for those who do not stop bleeding or have varices difficult to manage.

Key words: portal hypertension, children, bleeding, treatment.

LA HEMORRAGIA POR VÁRICES ESOFÁGICAS

Las várices esofágicas una vez formadas tienden a crecer y, cuando la

tensión parietal excede un valor crítico, se produce la ruptura con el consiguiente sangrado. La ley de Laplace predice que la tensión parietal es directamente proporcional a la presión intravascular y al radio del vaso, e inversamente proporcional al espesor de la pared. Esto se traduce endoscópicamente en un mayor riesgo de ruptura para las várices grandes y con signos rojos (áreas de pared vascular muy delgada)^{1,2} (Figura 1).

El tratamiento de la hemorragia digestiva por várices esofágicas reconoce tres contextos diferentes: la hemorragia aguda, la prevención primaria (antes del primer sangrado) y la prevención secundaria (prevención del resangrado).

HEMORRAGIA AGUDA

La hemorragia por várices constituye una emergencia médica con una mortalidad que puede alcanzar el 25% a seis semanas, por lo que debe ser manejada en un ámbito apropiado, con capacidad para responder a las diversas alternativas que pueden plantearse durante la evolución del cuadro.

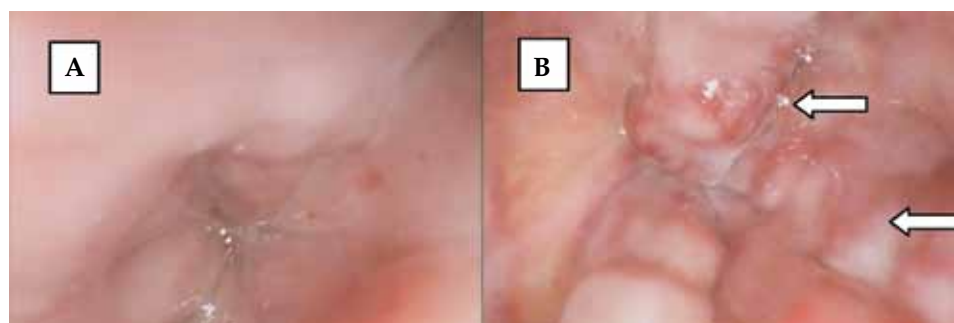
- Unidad de Hígado y Trasplante Hepático. Sanatorio de Niños. Rosario. Argentina.
- Departamento de Pediatría. CHU-Sainte Justine, Universidad de Montreal. Canadá.

Correspondencia:
Dr. Alejandro Costaguta:
acostagu@arnet.com.ar

Conflictos de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 5-4-10
Aceptado: 12-4-10

FIGURA 1. Aspecto endoscópico de diferentes tipos de várices esofágicas



A. Várices pequeñas.

B. Várices grandes, con signos rojos (flechas).

En ausencia de tratamiento, en aproximadamente la mitad de los pacientes la hemorragia se detiene en forma espontánea, pero el 60% resangra dentro de las cinco semanas siguientes (resangrado precoz).³ El riesgo de falla en el control de la hemorragia es mayor cuando existe deterioro de la función hepatocelular reflejado en un aumento de la bilirrubina sérica y del tiempo de protrombina, cuando hay una infección bacteriana, o se observa sangrado activo al momento de la endoscopia.⁴

La base del tratamiento es mantener la hemodinamia compensada, mediante transfusión de glóbulos rojos para mantener la Hb en torno a 8 g%, con un uso juicioso de hemoderivados (plaquetas, plasma fresco congelado), evitando sobrecargar la volemia para reducir el riesgo de resangrado. El Factor VII recombinante no ha mostrado utilidad en este contexto, por lo que no debería indicarse.⁵ Mantener al paciente bien oxigenado y con buena diuresis es parte de las medidas generales imprescindibles en todo caso crítico.

El uso de antibióticos endovenosos en pacientes cirróticos, habitualmente una cefalosporina de 3ª generación o una quinolona, ha demostrado mejorar las cifras de supervivencia. No existe consenso sobre la duración del tratamiento, pero se recomienda mantenerlos entre cinco y siete días.⁵

Los fármacos vasoactivos y el ataque directo de las várices por vía endoscópica constituyen el tratamiento específico.

Fármacos vasoactivos

La utilización de fármacos vasoactivos es conceptualmente atractiva dada su amplia disponibilidad, facilidad de implementación y eficacia superior al 80% en la mayoría de las series publicadas.⁶

La vasopresina fue el primer fármaco empleado por su capacidad de inducir vasoconstricción arterial. Infundido por vía endovenosa produce reducción del flujo sistémico y esplácnico, con la con-

siguiente caída en la presión portal. Sin embargo, su eficacia se ve limitada por los frecuentes efectos indeseables que presenta (isquemia). La disponibilidad de un análogo sintético en años recientes (terlipresina) ha permitido mejorar el perfil de seguridad con resultados inicialmente promisorios, aunque su uso en pacientes pediátricos es anecdótico.⁷

La somatostatina, en cambio, antagoniza el efecto de los péptidos vasodilatadores esplácnicos como el glucagón, péptido intestinal vasoactivo y sustancia P, por lo que logra reducir el flujo (y consecuentemente la presión) en el sistema porta, sin afectar la circulación sistémica, lo cual reduce la tasa de complicaciones.

El octreótido es un análogo sintético de la somatostatina de semivida más prolongada y eficacia similar. Utilizado por vía endovenosa a una dosis de 2-5 µg/kg/h, precedido por un bolo de 2-5 µg/kg logra detener la hemorragia en el 80-90% de los episodios. El tratamiento debe mantenerse por 3-5 días, para prevenir el resangrado en el período de mayor riesgo.^{5,8}

La eficacia del tratamiento farmacológico en la hemorragia por várices ha sido demostrada en distintos escenarios. Es particularmente atractivo durante las primeras horas, junto con otras medidas generales tendientes a estabilizar al paciente. Sin embargo, los mejores resultados se obtienen al asociar un tratamiento directo sobre los cordones venosos con la intención de erradicarlos, con lo que no sólo se logra la hemostasia sino que se previene el resangrado.⁹

Tratamiento endoscópico

La inyección de un químico irritante en el interior de las várices se conoce desde hace más de 60 años y se denomina escleroterapia. El procedimiento busca producir la trombosis del vaso y su consiguiente reemplazo por una cicatriz fibrosa. Se realiza bajo visión directa durante la endoscopia, en dosis de 3-4 ml en cada cordón venoso. Las sesiones se repiten cada 2-3 semanas hasta la erradicación de todas las várices en los 4-5 centímetros distales del esófago. Las complicaciones más comunes son hemorragia, perforación y estenosis esofágica, con una frecuencia variable de acuerdo a la experiencia del operador.¹⁰

En 1988, Stiegmann y cols. comunicaron la utilización de bandas elásticas que, colocadas a través de un dispositivo especial montado en el extremo del endoscopio, permitían estrangular los cordones varicosos (Figura 2), interrumpir el flujo y provocar la necrosis y posterior cicatriz fibrosa en un plazo de 2-3 semanas.¹¹ Esta técnica, cono-

FIGURA 2. Ligadura elástica de várices (flecha)



cida como ligadura elástica, permite la erradicación de las várices en menor número de sesiones y con menos complicaciones que la ET, por lo que su uso se extendió rápidamente hasta ser aceptado en la actualidad como el tratamiento de elección para várices esofágicas.¹²

A pesar de la aparente superioridad, la ligadura elástica es difícil de implementar en pacientes pequeños y durante el sangrado activo, por lo que ambos procedimientos, escleroterapia y ligadura, deberían considerarse como complementarios. Sería deseable que el endoscopista esté familiarizado con las dos técnicas y disponga de ambas al momento del tratamiento.¹³⁻¹⁶

FALLA EN EL CONTROL DE LA HEMORRAGIA AGUDA

A pesar de todos los esfuerzos terapéuticos, en un 10% de pacientes no se logra detener la hemorragia. Esta situación acarrea una elevada mortalidad y requiere la aplicación urgente de un tratamiento de rescate.⁵

En este contexto, la utilización del balón de Sengstaken es la primera opción que suele implementarse, aunque la disponibilidad de este balón en tamaños para uso pediátrico es limitada. El principio de su funcionamiento se basa en la compresión directa de las várices a través de la insuflación con aire de un balón esofágico y otro gástrico, que se mantienen en posición por medio de tracción externa. La técnica de colocación es relativamente engorrosa, exige experiencia y se requieren controles permanentes durante el tiempo que se implementa, para evitar todas las complicaciones relacionadas. Por ello, la mayor utilidad la ofrece como puente temporario hasta un tratamiento definitivo, como TIPS o cirugía.

TIPS

Consiste en la creación de una comunicación entre una rama de la vena porta y una vena suprahepática (tributaria de la vena cava inferior), a través del parénquima hepático, de ahí el acrónimo que deriva del inglés *Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*. El procedimiento se realiza por vía endovascular, desde la vena yugular interna y, desde el punto de vista funcional, es equivalente a la construcción de una derivación portosistémica quirúrgica, por lo que la eficacia terapéutica es comparable en ambos casos.^{17,18}

La ventaja principal del TIPS radica en la ausencia de manipulación dentro de la cavidad peritoneal, lo que facilita un potencial trasplante en ese paciente.

El procedimiento es muy difícil de implementar en niños pequeños y sólo unos pocos centros de alta complejidad disponen de personal entrenado y equipo apropiado para llevar adelante con éxito esta práctica.¹⁹

El problema de la obstrucción casi inevitable de la comunicación después de unos meses se ha solucionado en la actualidad con el uso de prótesis recubiertas, cuya permeabilidad a largo plazo ha reavivado el interés en el TIPS y ampliado sus indicaciones, como algunos casos de trombosis portal o el síndrome de Budd-Chiari.¹⁷

Cirugía

El tratamiento quirúrgico de la HP comprende dos posibilidades: un procedimiento de derivación o, en casos seleccionados, el trasplante hepático.²⁰

Existe una gran variedad de procedimientos de derivación llamados anastomosis portosistémicas. En todos los casos, se construye una comunicación directa, más o menos selectiva, del flujo portal hacia la circulación sistémica (vena cava inferior o sus ramas). Estos procedimientos son muy exitosos para resolver el problema de la hipertensión portal, pero pueden presentar complicaciones graves, como encefalopatía hepática, especialmente en pacientes cirróticos, por lo que generalmente se utilizan en pacientes con hipertensión portal prehepática en los que fracasa el tratamiento endoscópico. La derivación de la mayor parte de la sangre venosa esplácnica al sistema cava, sin pasar por el hígado, también aumenta el riesgo de complicaciones hepatopulmonares. Los dos procedimientos más comúnmente comunicados en pediatría son la anastomosis esplenorenal distal y mesocava látero-lateral "en H".²¹

En años recientes, De Ville de Goyet y cols. describieron una nueva técnica para el tratamiento de la trombosis portal, que consiste en construir un puente venoso entre la mesentérica superior y la rama izquierda de la vena porta a nivel del receso de Rex, por lo que se lo conoce como "Meso-Rex".²² Como no se trata de una derivación portosistémica sino de una verdadera recanalización del flujo en sentido fisiológico, que salta la obstrucción y le devuelve al hígado la irrigación natural, ofrece por primera vez la oportunidad de una verdadera solución del problema. Los resultados iniciales han sido muy alentadores, pero su aplicación se restringe a pacientes con vasos permeables (particularmente la vena porta intrahepática izquierda) y de calibre suficiente para realizar la anastomosis. Cuando este procedimiento es exitoso se observa la normalización de la coagulopatía previa, probablemente relacionada

con la restitución del flujo sanguíneo normal al parénquima hepático.²³ Será necesario reunir más experiencia con mayor número de casos, seguidos por más tiempo, antes de que podamos adoptar conclusiones sobre su verdadera utilidad en el tratamiento de la hipertensión portal prehepática.²⁴

En la *Figura 3* se propone un diagrama de tratamiento de la hemorragia por vórices que combina las diferentes opciones disponibles. Es importante prever la necesidad de avanzar hacia el siguiente paso cuando el sangrado no puede controlarse.

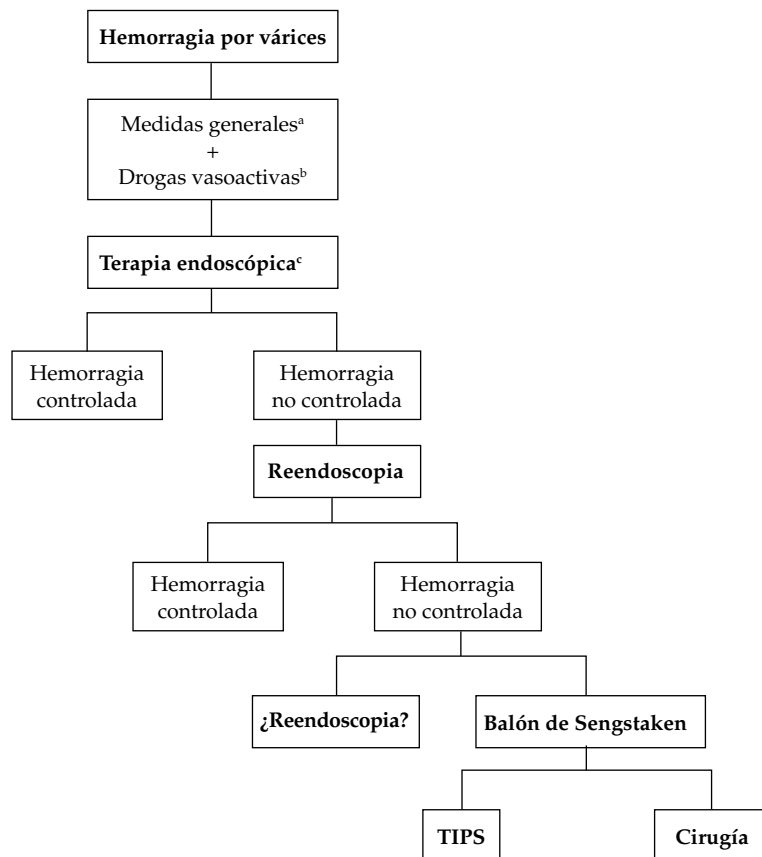
VÁRICES DE DIFÍCIL MANEJO

Várices gástricas: la prevalencia de vórices gástricas en pacientes con hipertensión portal es variable, de alrededor del 30%; aumenta en las formas prehepáticas y en aquellos pacientes que han recibido tratamiento endoscópico de las vári-

ces esofágicas.²⁵ Es menos frecuente que sangren, pero cuando lo hacen se asocian a cuadros graves, de difícil control debido a que la escleroterapia convencional y la ligadura elástica no suelen ser eficaces. En 1986, Soehendra y cols. comunicaron el uso de cianoacrilato intravaricoso, con excelente resultado, y desde entonces se ha convertido en el tratamiento de elección.^{26,27} La práctica requiere un cuidadoso apego a la técnica correcta para evitar complicaciones. Su empleo en pediatría ha sido comunicado anecdóticamente, con resultados aceptables a corto plazo.²⁸

Várices ectópicas: son aquellas que se desarrollan fuera del esófago y estómago y ocasionan el 1-5% de los sangrados por HP, aunque con el advenimiento de nuevas técnicas diagnósticas, como la enterocápsula, su prevalencia puede alcanzar el 8%.²⁹

FIGURA 3. Diagrama de decisión en el tratamiento de la hemorragia por vórices



a. Control de la vía aérea.

- Hemodinamia compensada.

- Hb entre 8 y 9 g%.

- Antibióticos (en cirróticos).

b. Octreótido es la 1ª elección.

c. Ligadura (1ª elección) o escleroterapia según el tipo de paciente.

Estas várices se localizan en cualquier punto del tubo digestivo, peritoneo, retroperitoneo e, incluso, el diafragma. Se manifiestan clínicamente por sangrado de intensidad variable y representan un desafío diagnóstico y terapéutico debido a su relativa inaccesibilidad, por lo que se asocian a una mortalidad de hasta el 40%.

Los informes de pacientes con este tipo de várices son muy escasos, lo que torna difícil establecer recomendaciones consistentes. Sin embargo, parece lógico aplicar los mismos principios que en el tratamiento de las várices esofágicas. De hecho, la respuesta al tratamiento endoscópico de las várices duodenales o rectales parece reproducir los buenos resultados obtenidos en aquellas. Los fármacos vasoactivos ocupan un lugar principal en el control del episodio agudo, en tanto los procedimientos derivativos (TIPS, cirugía) son requeridos en casos refractarios o inaccesibles a la endoscopia.

PROFILAXIS PRIMARIA

Dada la morbimortalidad que se asocia al episodio hemorrágico agudo, es deseable contar con un método eficaz para evitarlo. Existen claras recomendaciones para la prevención del primer sangrado en pacientes adultos, derivados de datos producidos por estudios prospectivos controlados.³⁰ En pacientes pediátricos disponemos de datos menos consistentes (series de casos), en general sin control, por lo que en la práctica las decisiones se toman extrapolando los resultados observados en aquellos.³¹

La Asociación Estadounidense para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (AASLD, por su sigla en inglés) ha recomendado la realización de endoscopia digestiva en todo paciente cirrótico, e iniciar profilaxis con β -bloqueantes en los portadores de várices con riesgo de sangrado.⁵

Sin embargo, ambas recomendaciones son polémicas en pacientes pediátricos. Se trata de un método invasivo, para implementar un tratamiento de eficacia no demostrada en este grupo etario, con el riesgo de abatir la respuesta fisiológica normal en la eventualidad de una hemorragia (en los niños depende fuertemente del aumento de la frecuencia cardíaca). Por otra parte, no está claro cómo debería controlarse la eficacia del efecto farmacológico, ya que la reducción del 25% en la frecuencia cardíaca basal no es un marcador subrogante confiable de la caída en la presión portal.³²

No obstante esto, algunos autores han publicado su experiencia, con series no controladas y en general compuestas de pocos pacientes muy

heterogéneos.^{33,34} Por el momento, la decisión de iniciar tratamiento β -bloqueante en pacientes pediátricos se basa en criterios individuales. El desarrollo de métodos que permitan predecir la presencia de várices de manera no invasiva podría contribuir a seleccionar mejor estos pacientes.³⁵

Maksoud-Filho y cols. comunicaron el resultado de la escleroterapia endoscópica en sus pacientes con hipertensión portal prehepática; 32/82 pacientes de esa cohorte recibieron escleroterapia sin haber experimentado episodio previo alguno de sangrado (profilaxis primaria). La profilaxis fue eficaz en todos los niños, medida como ausencia de sangrado, tras un tiempo promedio de seguimiento mayor a nueve años. Los autores concluyen que la escleroterapia es un método seguro y eficaz para la profilaxis primaria y secundaria del sangrado por várices esofágicas en niños con hipertensión portal prehepática.¹⁶

Empero, es probable que la ligadura endoscópica sea el método preferido para pacientes muy seleccionados con várices de alto riesgo que requieran profilaxis primaria, debido a la menor tasa de complicaciones que presenta en relación a la escleroterapia.^{12,36}

CONCLUSIÓN

La hipertensión portal es responsable de complicaciones graves que ponen en peligro la vida de los pacientes. En los niños existen dos formas bien diferenciadas que se reparten en proporciones similares: prehepática e intrahepática.

En el primer caso, la hipertensión portal es el problema, especialmente el control de los episodios hemorrágicos; en la enfermedad intrahepática, en cambio, la hipertensión portal es parte de un problema que a largo plazo estará sujeto a la evolución de la función hepática como principal determinante de la morbimortalidad.

Los avances diagnósticos y terapéuticos de los últimos años permiten disponer de una gran variedad de recursos que deben seleccionarse de acuerdo al particular contexto en que corresponde actuar, de modo de obtener el mejor resultado posible en cada paciente individual.¹⁸ ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Arakawa M, Masuzaki T, Okuda K. Pathomorphology of esophageal and gastric varices. *Sem Liv Dis* 2002;22(1):73-82.
2. Sanyal A, Bosch J, Blei A, Arroyo V. Portal hypertension and its complications. *Gastroenterology* 2008;134:1715-1728.
3. Comar K, Sanyal A. Portal hypertensive bleeding. *Gastroenterol Clin N Am* 2003;32:1079-1105.

4. De Franchis R, Dell'Éra A. Diagnosis and therapy of esophageal vascular disorders. *Curr Opin Gastroenterol* 2007;23:422-427.
5. García-Tsao G, Sanyal A, Grace N, Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007;46(3):922-938.
6. Bañares R, Albillos A, Rincón D, Alonso S, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a Meta-analysis. *Hepatology* 2002;35(3):609-615.
7. Pappas Molleston J. Variceal bleeding in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37(5):538-545.
8. Eroglu Y, Emerick K, Whittington P, Alonso E. Octreotide therapy for control of acute gastrointestinal bleeding in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38(1):41-47.
9. Mc Kiernan P. (Carta al editor) *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39(4):437.
10. Burdelski M. Endoscopic management of portal hypertension. En: Winter H, Murphy MS, Mougenot JF, Cadranet S eds. *Pediatric Gastrointestinal Endoscopy. Textbook and Atlas*. Hamilton: BC Decker; 2006. Págs. 130-136.
11. Stiegmann G, Goff J. Endoscopic oesophageal varix ligation. Preliminary clinical experience. *Gastrointest Endosc* 1988;34:113-117.
12. Mc Kiernan P, Beath S, Davison S. A prospective study of endoscopic esophageal variceal ligation using a multiband ligator. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34(2):207-211.
13. Krige J, Shaw J, Borman P. The evolving role of endoscopic treatment for bleeding esophageal varices. *World J Surg* 2005;29:966-973.
14. De Franchis R, Primigiani M. Endoscopic treatment for portal hypertension. *Sem Liv Dis* 1999;19(4):439-455.
15. Poddar U, Thapa B, Singh K. Band ligation plus sclerotherapy versus sclerotherapy alone in children with extrahepatic portal venous obstruction. *J Clin Gastroenterol* 2005;39(7):626-629.
16. Maksoud-Filho J, Peçanha Gonçalves M, Cardoso S, Mendes Gibelli N, et al. Long-term follow-up of children with extrahepatic portal vein obstruction: impact of an endoscopic sclerotherapy program on bleeding episodes, hepatic function, hypersplenism, and mortality. *J Pediatr Surg* 2009;44:1877-1883.
17. Boyer T, Haskal Z. AASLD practice guidelines: the role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension. *Hepatology* 2010;51(1):1-16.
18. Alvarez F. Long-term treatment of bleeding caused by portal hypertension in children (editorial). *J Pediatr* 1997;131:798-800.
19. Heyman M, La Berge J, Somberg K, Rosenthal P, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in children. *J Pediatr* 1997;131:914-919.
20. Reyes J, Mazariegos G, Bueno J, Cerda J, et al. The role of portosystemic shunting in children in the transplant era. *J Pediatr Surg* 1999;34:117-123.
21. Gauthier F. Surgery for portal hypertension. En: Howard ER, Stringer MD, Colombani PM, eds. *Surgery of the Liver, Bile Ducts and Pancreas in children*. Londres: Arnold; 2002. Págs. 315-329.
22. De Ville de Goyet J, Alberti D, Falchetti D, Rigamonti W, et al. Treatment of extrahepatic portal hypertension in children by mesenteric-to-left portal vein by pass: a new physiological procedure. *Eur J Surg* 1999;165:777-781.
23. Mack C, Superina R, Whittington P. Surgical restoration of portal flow corrects procoagulant and anticoagulant deficiencies associated with extrahepatic portal vein thrombosis. *J Pediatr* 2003;142:197-199.
24. Superina R, Shneider B, Emre S, Sarin S, et al. Surgical guidelines for the management of extra-hepatic portal vein obstruction. *Pediatr Transplantation* 2006;10:908-913.
25. Itha S, Yachha S. Endoscopic outcome beyond esophageal variceal eradication in children with extrahepatic portal venous obstruction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:196-200.
26. Soehendra N, Nam V, Grimm H, Kemperneers I. Endoscopic obliteration of large oesophageal gastric varices with bucrylate. *Endoscopy* 1986;18:25-1826.
27. Cheng L, Wang Z, Li C, Cai F, et al. Treatment of gastric varices by endoscopic sclerotherapy using butyl cyanoacrylate: 10 years' experience of 635 cases. *Chin Med J* 2007;120(23):2081-2085.
28. Fuster S, Costaguta A, Tabacco O. Treatment of bleeding gastric varices with tissue adhesive (Hystoacryl) in children. *Endoscopy* 1998;30:S39.
29. Helmy A, Kahtani K. Updates in the pathogenesis, diagnosis and management of ectopic varices. *Hepatol Int* 2008;2:322-334.
30. De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005;43:167-176.
31. Shneider B, Emre S, Groszman R, Karani J, et al. Expert pediatric opinion on the report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Pediatr Transplantation* 2006;10:893-907.
32. Ling S. Should children with esophageal varices receive beta-blockers for the primary prevention of variceal hemorrhage? *Can J Gastroenterol* 2005;19(11):661-666.
33. Ozsoylu S, Kocak N, Yuce A. Propranolol therapy for portal hypertension in children. *J Pediatr* 1985;106:317-321.
34. Shashindar H, Langhans N, Grand R. Propranolol in prevention of portal hypertensive hemorrhage in children: a pilot study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;29:12-17.
35. Gana J, Turner D, Roberts E, Ling S. Derivation of a clinical prediction rule for the noninvasive diagnosis of varices in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:1-6.
36. Zargar S, Javid G, Khan B, Yattoo G, et al. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for bleeding esophageal varices in children with extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatology* 2002;36:666-672.