

# Actualización Tratamiento Farmacológico de la Hipertensión Portal

---

*Dr. Gustavo Adolfo Zúniga A.*

---

La cirrosis hepática da por resultado un aumento de la resistencia al flujo de sangre esplácnico, generando el síndrome hipertensión portal. Si bien la presión de la vena porta está sujeta a ciertas variaciones circadianas, aumentando discretamente en ciertas condiciones fisiológicas postprandiales, las cifras normales varían entre 4 y 8 milímetros de mercurio.

En Honduras la hipertensión portal en la mayoría de los casos es debida a una cirrosis hepática de tipo alcohólico nutricional y las complicaciones más frecuentes como evento final de la enfermedad son la hemorragia variceal o gastroduodenal por una gastropatía congestiva.

El propósito del presente artículo es revisar con cierto detalle el tratamiento farmacológico actual del paciente con várices esofágicas, considerándose tres situaciones clínicas diferentes, en primer lugar el paciente que tiene várices esofágicas y que nunca le han sangrado, luego el paciente más conocido del clínico práctico que es el sangrado catastrófico de las várices esofágicas que tiene generalmente un desenlace fatal y por último la tercera eventualidad es el paciente que ha sobrevivido a su primer sangrado y que espera como una espada de Damocles la presentación de la siguiente hemorragia que será fatídica si no se previene en la forma adecuada.

---

Departamento de Medicina Interna U. M. Q.  
Instituto Hondureño de Seguridad Social  
Tegucigalpa, Honduras.

## I. PREVENCIÓN DEL SANGRADO INICIAL

Cifras alarmantes en el rango del 30%, nos indican que el paciente cirrótico con várices esofágicas puede sucumbir ante el primer sangrado por lo que el tratamiento preventivo para este primer evento ha sido el objetivo primordial de muchas investigaciones.<sup>1)</sup>

La mayoría de los resultados actuales favorecen el uso de los betabloqueadores no selectivos siendo en general los resultados bastante consistentes en prolongar la aparición del primer sangrado, y esto más, al presentarse éste no ha sido de los resultados funestos esperados en pacientes controles; si bien se ha usado el *Badolol* la mayoría de las investigaciones clínicas favorecen al *propranolol* en dosis suficientes para lograr descender la frecuencia cardíaca en reposo en un 25%. Metaanálisis de 6 pruebas clínicas consecutivas en los últimos años demuestran una reducción de la mortalidad en estos pacientes en un 20%.<sup>3></sup>

Se considera en la actualidad que el uso profiláctico de betabloqueadores en pacientes con várices esofágicas no sangrantes pero con signos inminentes de sangrado tales como tamaño de la várice y los llamados "signos rojos" por endoscopia justifican plenamente el uso de este tipo de medicamentos y posiblemente escleroterapia<sup>4)</sup>, aunque la mayoría de los investigadores no aceptan la escleroterapia como medida profiláctica sola.

## II. TRATAMIENTO DEL SANGRADO AGUDO.

Aunque en la actualidad la escleroterapia<sup>(4)</sup> y la ligadura con banda son el manejo más aceptado de las várices esofágicas sangrantes el tratamiento farmacológico puede ser de gran ayuda como coadyuvante del anterior, y en ocasiones en nuestro medio por falta de personal o equipo médico disponible puede llegar a representar la primera opción para este tipo de paciente grave, asimismo existen situaciones en que la escleroterapia no se puede llevar a cabo por la inaccesibilidad anatómica tal es la presencia de várices fúndicas sangrantes o sangrado por gastropatía portal hipertensiva.

Tres son los agentes que se usan en la actualidad y que tienen su lugar ganado por su efectividad comprobada y ellos son: la vasopresina y sus análogos, la somatostatina y sus análogos y los nitritos de acción corta.

### VASPRESINA Y TRIGLICILVASOPRESINA:

su acción es esencialmente vasoconstrictora, vía los receptores VI en el lecho vascular, aumenta la resistencia esplácnica, disminuye el flujo portal y colateral y la presión portal en general. Produce además desgraciadamente vasoconstricción periférica con aumento de la presión arterial media que pudiera llegar a ser una contraindicación relativa en un paciente con riesgo cardiovascular. Su efectividad anda alrededor del 50% con un índice de resangrado de 45% en las siguientes 48 horas después de suspender el medicamento.

La dosis es de 20 unidades intravenosas en un período de 20 minutos seguido por una infusión de 0.4 unidades por minuto hasta 0.9 miligramos por minuto de dosis máxima y se recomienda no usar más de 24 horas. Los análogos de la vasopresina del grupo de la triglicilvasopresina (terlipresin, glypressin) son de liberación lenta y se han descrito resultados más favorables y comparables al tamponamiento esofágico.<sup>(5H6)</sup>

### SOMATOSTATINA Y ANÁLOGOS:

En el proceso de la búsqueda del factor de liberación de la hormona del crecimiento ha sido descubierta la somatostatina que es un aminoácido de 14 secuencias que posee actividad inhibitoria en las secreciones ácido pépticas, hormonales y pancreato-intestinales inhibiendo, además la liberación de péptidos vasoactivos

(glucagón) y en forma selectiva reduce el flujo esplácnico y por ende la presión portal<sup>(7)</sup>.

La somatostatina y su análogo sintético el octreotide han sido extensamente usados en estudios comparativos con otros fármacos y placebo en pacientes con sangrado variceal<sup>(M)</sup> así mismo ha sido comparado con la escleroterapia en la fase aguda<sup>(10)</sup> siendo el consenso actual de similaridad con otros fármacos y procedimientos, siendo definitivamente superior a placebo.

Por lo menos trece estudios controlados<sup>(10)</sup> arrojan cifras de detención del sangrado agudo de várices en un 70% y sin presentar mayores efectos adversos, los cuales se reducen a náusea, dolor abdominal, cólico y algunas veces hipoglicemias en su uso prolongado. La vida media plasmática es de 3 minutos por lo que debe ser usado en la infusión continua, preferiblemente con glucosa y a una dosis de 25 microgramos por hora sin prolongarse el tratamiento más de 48 horas pues después de este tiempo sus efectos beneficiosos son muy dudosos.

En la actualidad, se encuentran en fase de investigación clínica análogos de la somatostatina de vida media más prolongada como el lareotide que podría ser usado en forma intramuscular y subcutánea.<sup>in></sup>

### NITRITOS DE ACCIÓN CORTA:

Estas sustancias son efectivas en la fase aguda y crónica pues producen una disminución del influjo portal así como de la resistencia intrahepática; su mecanismo es debido a la vasodilatación que producen, vía óxido nítrico y por la generación de GMF cíclico.

El uso de la nitroglicerina es más efectivo si se combina con la vasopresina<sup>(12)</sup>, reduciendo los efectos secundarios de esta última y permitiendo dosis más altas, anulando los serios riesgos sistémicos vasoconstrictivos de la vasopresina sola, sin embargo usada sola o en combinación la nitroglicerina produce frecuentemente hipotensión sistémica.

Puede ser usada en forma sublingual en dosis de 0.6 miligramos cada media hora, en forma intravenosa a 40 microgramos por minuto pudiendo ser tolerada hasta 400 mcg. por minuto controlándose de cerca la presión arterial. Una alternativa atractiva en nuestro medio es el uso de la nitroglicerina transdérmica en parches de 10 mgs. aplicados cada 12 horas, que parece afectar en menor grado la presión arterial.<sup>(13)</sup>

### III. PREVENCIÓN DE RECURRENCIA DE SANGRADO

En general el tratamiento farmacológico asociado con la escleroterapia o más recientemente la ligadura en banda de la várices esofágicas<sup>(14)</sup> han quedado bien definidos en su papel positivo para prevenir el resangrado de éstos pacientes y mejorar su expectativa de vida.

Los betabloqueadores no selectivos del tipo del propranolol han sido los más estudiados y su efecto principal es producir una vasoconstricción arterial en el territorio esplácnico reduciendo la presión portal aumentada en un 30%, sin embargo el flujo arterial hepático total no se ve afectado en las dosis usuales.

El metaanálisis de los casos estudiados<sup>(15)</sup> ha demostrado la efectividad tanto del Propranolol como el nadolol en reducir el riesgo de sangrado recurrente; se ha concluido también que su efectividad es menor cuando se inicia tardíamente, siendo además casi tan efectivo como la escleroterapia sola y más efectiva si se combina con la escleroterapia. Hay que recordar que si bien estas medidas prolongan la vida de los pacientes con várices esofágicas el desenlace final de la enfermedad permanece inalterada.

La dosis de Propranolol varía entre 10 y 120 miligramos diarios, tratando de reducir el pulso central en reposo en un 25% de la base inicial. El Nadolol se usa en dosis de 20 a 80 miligramos y tiene la ventaja de menor dependencia en su metabolismo hepático, sin embargo la experiencia es menos amplia que con los betabloqueadores no selectivos.

Los efectos adversos son relativamente frecuentes, especialmente en los pacientes de poco peso lo cual limita su uso en mucho paciente de nuestro medio, produciendo fatiga, depresión, impotencia y extremidades frías. Los betabloqueadores están contraindicados en los pacientes con broncoespasmo, insuficiencia cardíaca, ictericia importante, ascitis y encefalopatía portosistémica.

En la actualidad se encuentran en fase de estudio clínico una serie de fármacos que un futuro próximo pudieran sustituir o apoyar a los ya mencionados y entre ellos están los análogos de la somatostatina de acción prolongada (lanreotida), los nitritos de acción prolongada tanto en forma oral como transdérmica en

forma preventiva, los bloqueadores del canal de calcio, los antagonistas de acción central como la Clonidina (16), y antagonistas adrenérgicos del tipo del prazosin.

Se encuentran también en investigación el grupo de medicamentos que aumentan el tono del esfínter esofágico inferior como la metoclopramida, cisaprida, domperidona y pentagastrina, todos ellos pudieran representar una oportunidad para prolongar la expectativa de vida y calidad de la misma en los pacientes con várices esofágicas.

### REFERENCIAS

1. Grace, N. D. Prevention of initial variceal hemorrhage. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 21:149,1992.
2. Conn, H. O., Grace, N. D., Bosch, J., Groszmann, R. J. Rodes, J., Wright, S. C., Matloff, D. S., et al. Propranolol in the prevention of the first hemorrhage from esophagogastric varices: A multicenter, randomized clinical trial. The Boston-New Ha ven-Barcelona Portal Hypertension study Group. *Hepatology* 13:902,1991.
3. Hayes, P. C, Davis, J. M., Lewis, J. A., and Bouchier, I. A. Meta-analysis of value of propranolol in prevention of variceal hemorrhage. *Lancet* 336: 153,1990.
4. Terblanche J. Burrow A. K. Hobbs HF. Controversies in the Management the bleeding esophageal varices. *New Eng. J. Med.* 1989, 320-1993.
5. Matloff D. S. Treatment of acute variceal bleeding. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 21:103,1992.
6. Walker S. Vasoconstrictor therapy and bleeding oesophageal varices. *Hepatogastroenterology* 1990; 37: 538-543.
7. Jenkins SA. Somatostatin in acute variceal bleeding oesophageal varices: clinical evidence. *Drugs* 1992; 44 (suppl 2): 36-38.
8. Burrows AK, McCormack AK, Hughes MD, Springer D, D'Haygere Fetal. Randomised double-blind placebo-controlled trial of somatostatin for variceal bleeding.

- Emergency control and prevention of early variceal bleeding. *Gastroenterol* 1990; 9:1388-1395.
9. Saari A., Klvilaakso E. Iberg M. Paakhonen M. Lahtinen J. Comparison of somatostatin and vasopressin in bleeding oesophageal varices. *Am J. Gastroenterol* 1990; 85:804-807.
  10. Shields R., Jenkins S.A., Baxter J.N. et al. A prospective randomised controlled trial comparing the efficacy of somatostatin and injection sclerotherapy in the control of bleeding oesophageal varices. *J. Hepatol* 1992;
  11. Haemodynamic effects of subcutaneous administration of SMS 201-995, a long-acting analogue in patients with cirrhosis and portal hypertension. *J. Hepatol* 1988; 7 (Abstract): 123.
  12. Silvain C. Carpentier S. Sautereau S et al. A. Randomised trial of glypressin plus transdermal nitroglycerin versus octreotide in the control of acute variceal haemorrhage (Abstract) *Hepatology* 1991; 15:1939.
  13. Rodriguez-Pérez, F. and Groszmann, R. J. Pharmacological treatment of portal hypertension.
  14. Stiegman GV, Joff J. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *New Eng. J. Med.*
  15. Vinel, J. P., Lamouliatte, H., Cales, P. Combis, J. M. Roux, D., Desmoraat, H., Pradere, B., Carjonnet, G., Quinton, A. and Pascal, J. P. Propranolol reduces the rebleeding rate during endoscopic sclerotherapy before variceal obliteration. *Gastroenterology*. 102:1760, 1992.
  16. Blendis. L. M. Clonidine for portal hypertension: a Sympathetic solution. *Ann. Int. Med.* 166: 515, 1992.

*AGRADECIMIENTO:*

*Se hace un reconocimiento a la ayuda secretarial de Gloria M. de Palacios.*