

## Octreótido, tratamiento endoscópico o ambos en la hemorragia variceal activa en pacientes cirróticos: estudio multicéntrico

Guillermo Silva P<sup>1</sup>, Rodrigo Quera P<sup>2</sup>, Fernando Fluxá G<sup>1</sup>, Edgar Sanhueza B<sup>3</sup>, Roberto Segovia M<sup>1</sup>, Javier Brahm B<sup>1,2</sup>, Cristián Muñoz T<sup>3</sup>, Antonio Morales B<sup>2,3</sup>, Lorena Muñoz C<sup>4</sup>, Luis Urzúa F<sup>4</sup>, Leandro Biagini A<sup>5</sup>.

### *Octreotide administration and/or endoscopic treatment in cirrhotic patients with acute variceal bleeding: a multicentric study*

**Background:** Acute variceal bleeding in cirrhotic patients is an emergency with a high risk of rebleeding and death. Endoscopic procedures such as sclerotherapy or banding, combined or not with drugs such as octreotide could be considered. **Aim:** To assess the value of octreotide in the control of acute variceal bleeding. **Patients and methods:** Ninety-two patients were randomized into three groups: endoscopic therapy plus octreotide 50 µg/h bolus and continuous infusion for 5 days (n= 36); octreotide (same dosage) (n= 13) and endoscopic therapy only (banding and/or sclerotherapy) (n= 43). **Results:** Haemostasis at 24 hours was achieved in 97% of patients with combined treatment, 69% of patients receiving octreotide, and 93% of patients with endoscopic therapy (p= 0.2). Three patients with combined treatment, four patients receiving octreotide and eight patients with endoscopic therapy, rebled during the first five days (p= 0.15). The mean of blood units transfused was similar in the three groups. No differences were observed in hospital days and side effects. At 42 days of follow up, eight patients with endoscopic therapy, one patients with combined therapy and 2 patients receiving octreotide, died (p=NS). **Conclusions:** Octreotide is useful in the management of acute variceal bleeding. The absence of important side effects, renders it as a safe adjuvant treatment associated with endoscopic treatment (Rev Méd Chile 2004; 132: 285-94).

**(Key Words:** Esophageal and gastric varices; Gastrointestinal hemorrhage; Hypertension, Octreotide; Portal)

Recibido el 3 de junio, 2003. Aceptado en versión corregida el 16 de diciembre, 2003.

<sup>1</sup>Departamento de Gastroenterología, Clínica Las Condes. <sup>2</sup>Sección de Gastroenterología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. <sup>3</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Militar. <sup>4</sup>Servicio de Farmacia y <sup>5</sup>Centro de Epidemiología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Santiago, Chile.

*Correspondencia a:* Dr. Guillermo Silva P. Departamento de Gastroenterología, Clínica Las Condes. Lo Fontecilla - Las Condes. Teléfono: 2104290. E-mail: GuillermoSilvap@entelchile.net

La hemorragia por várices esofágicas (HV) es una importante complicación de la hipertensión portal y su mortalidad oscila entre 25 y 50%<sup>1-6</sup>. El riesgo de resangrar dentro de las primeras 6 semanas es de aproximadamente 50%, la mitad de estos casos ocurre dentro de las primeras 48 h<sup>1,2,7</sup>. Todo ello justifica que el manejo de la hemorragia consista no sólo en el control inmediato del sangrado, sino que también en prevenir la recurrencia, minimizar el deterioro de la función hepática y reducir las complicaciones asociadas con ella.

En el tratamiento de la HV se han utilizado terapias endoscópicas (escleroterapia o ligaduras), taponamiento con balón, farmacológicas, *shunt* porto-sistémico intrahepático transyugular (TIPS) y cirugías derivativas<sup>1-5,8-11</sup>. El más utilizado ha sido el endoscópico, con control del sangrado inmediato cercano a 90%<sup>12,13</sup>. En nuestro medio, Vargas y col han señalado que la ligadura elástica complementada con esclerosis en el tratamiento de urgencia, logra controlar el sangrado en más de 90% de los casos<sup>11</sup>.

Otros autores han señalado que el tratamiento farmacológico de la HV activa permitiría una mayor estabilización hemodinámica<sup>1-5</sup> y que su asociación con escleroterapia disminuiría los episodios de resangrado precoz, requerimientos transfusionales y tiempo de hospitalización<sup>14,15</sup>. Uno de estos fármacos es el octreótido, análogo sintético de la somatostatina y cuyo principal mecanismo de acción en la HV sería la vasoconstricción esplácnica, al inhibir la liberación de hormonas vasodilatadoras como glucagón y sustancia P<sup>1-4</sup>. Sin embargo, existen datos contradictorios sobre su efecto en la presión portal y el flujo de la vena ácigos<sup>16,17</sup>. Además el octreótido reduce la hiperemia postprandial y aumentaría la agregación plaquetaria<sup>18-20</sup>. A su vez, sus efectos adversos son menores comparados con el uso de otros fármacos como vasopresina o terlipresina<sup>9,21</sup>.

En nuestro medio se desconoce la utilidad del octreótido como modalidad terapéutica, por lo que nuestros objetivos fueron compararlo con la terapia endoscópica (escleroterapia o ligaduras) sola o asociada con este fármaco, en el control de la HV activa.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se incluyeron en forma prospectiva todos los pacientes ingresados por HV desde octubre de 2000 hasta febrero de 2003 a las Unidades de Cuidados Intensivos de la Clínica Las Condes y de los Hospitales Clínico de la Universidad de Chile y Militar de Santiago.

*Criterios de inclusión:* todo paciente cirrótico con: 1) episodio de HV activa. Se definió como sangrado activo a todo episodio que presente a lo menos uno de los siguientes criterios: a) hematemesis o melena en las 3 h previas; b) hematemesis o melena >3 h, pero con una presión arterial sistólica <80 mmHg; y c) presencia en la endoscopia de sangre fresca en el estómago, sin otra causa que explique el sangrado, más que los várices sangrantes; y 2) panendoscopia precoz (dentro de las 12 h). El sitio de sangrado por várices esofágicas fue definido según la presencia de alguno de los siguientes criterios: 1) sangrado por várices activo, en chorro; 2) sangrado activo en napa; 3) signos de sangrado reciente (coágulo adherido plano o elevado); y 4) várice sin punto de rotura evidente, pero con sangre fresca o digerida en estómago, en ausencia de otras lesiones<sup>22</sup>.

*Criterios de exclusión:* aquellos pacientes que presentaran al menos uno de los siguientes criterios: 1) edad mayor o igual a 80 años; 2) hipertensión portal no cirrótica; 3) hepatocarcinoma; 4) escleroterapia reciente (dentro de los últimos 15 días); 5) taponamiento con balón o uso de drogas vasoactivas (dentro de los 8 últimos días); 6) falla hepática terminal (síndrome hepatorenal tipo 1 o etapa terminal de la cirrosis hepática [CH]); 7) pacientes cirróticos que presentaron un episodio de hemorragia digestiva alta, pero sin los criterios de sangrado activo definidos anteriormente; y 8) pacientes cirróticos que pese a haber presentado un sangrado activo y haber recibido tratamiento inicial con octreótido, el estudio endoscópico confirma una etiología no variceal.

Se definió fracaso del tratamiento cuando existía la presencia de al menos uno de los criterios de la clasificación de Baveno III<sup>22</sup>: 1) dentro de las primeras 6 h: a) transfusión  $\geq 4$  unidades de glóbulos rojos e incapacidad de

mantener la presión arterial media (PAM), >70 mmHg o aumentar la presión sistólica, >20 mmHg sobre su valor basal; y b) incapacidad de reducir la frecuencia cardíaca (FC), <100 latidos por min o disminuir su valor basal, <20 latidos; 2) después de las 6 h: a) hematemesis; b) disminución de la PAM >20 mmHg; y aumento de la FC >20 latidos por min en 2 controles separados por 1 h; y c) transfusión >2 unidades de glóbulos rojos para mantener hematocrito de 27% o de hemoglobina en 9 g/dl.

Los pacientes fueron transfundidos solamente si la hemoglobina era menor a 8 g/dl. En caso de resangrado, éstos fueron reevaluados con endoscopia dentro de las 24 h. El control de la hemorragia fue definido por los siguientes criterios<sup>17</sup>: 1) ausencia de un nuevo episodio de hematemesis; 2) presión arterial estable, sin caída de la presión arterial sistólica mayor a 20 mmHg, una vez que la presión arterial se había estabilizado; 3) FC estable, sin aumento de la frecuencia mayor a 20 por min, una vez estabilizada; y 4) requerimientos transfusionales no mayores a 2 unidades de glóbulos rojos para mantener hematocrito y hemoglobina mayor a 27% y 9 g/dl, respectivamente.

Al ingreso al hospital (tiempo 0), se consignaron los siguientes elementos: antecedentes clínicos, anamnesis, examen físico, hemograma, velocidad de sedimentación, pruebas hepáticas, protrombina, función renal, electrolitos plasmáticos, glicemia y orina completa. La severidad de la CH fue definida según la clasificación de Child-

Pugh<sup>23</sup>. Todos los pacientes recibieron profilaxis antibiótica (ciprofloxacino o ceftriaxona por 7 días). En caso de existir ascitis, se efectuó, previo al inicio de los antibióticos, una punción del líquido para descartar peritonitis bacteriana espontánea.

**Protocolo.** Una vez ingresados a la Unidad de Pacientes Críticos, los pacientes fueron asignados al azar y de acuerdo a la disponibilidad del centro asistencial en tres grupos. El grupo 1 recibió, previo a la endoscopia de urgencia, octreótido en *bolus* 50 µg en 10 ml de solución salina isotónica intravenosa, seguido de una infusión continua de 50 µg/h (12 ampollas en 250 ml de solución salina isotónica intravenosa a 10 ml/h) por 5 días, si el paciente cumplía los criterios de inclusión. La endoscopia de urgencia se realizó dentro de las primeras 12 h del ingreso al hospital (tiempo 0), efectuándose escleroterapia (monoetanolamina al 5%, dosis total de 5 ml por sesión) o ligaduras según la experiencia del operador. El grupo 2 recibió sólo tratamiento con octreótido, en las mismas condiciones que el grupo mixto. El grupo 3 se trató sólo endoscópicamente (esclerosis o ligaduras).

En caso de persistencia o recurrencia del sangrado, los pacientes fueron sometidos a esclerosis o ligadura endoscópica, y de persistir éste se les colocaba TIPS (pacientes Child-Pugh B y C) o cirugía derivativa (Child-Pugh A) (Figura 1). Los pacientes fueron evaluados por complicaciones,

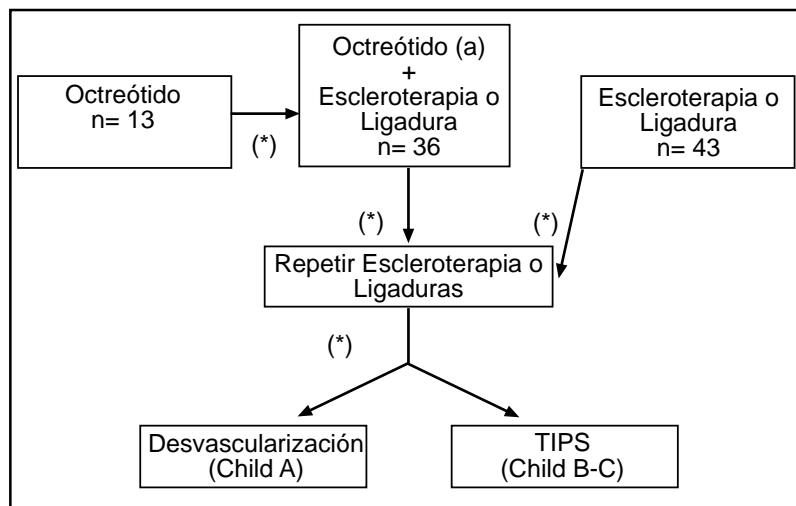


FIGURA 1. Protocolo seguido en el tratamiento de los pacientes cirróticos con hemorragia variceal activa (a) Octreótido 50 µg (*bolus*) + 50 µg/h (infusión continua por 5 días). (\*) Fracaso a tratamiento.

requerimientos transfusionales, días de hospitalización y mortalidad hasta los 42 días de ingresados.

*Análisis estadístico.* A las variables estudiadas se les calculó promedio  $\pm$  desviación estándar en el caso de variables continuas y porcentaje en el caso de variables categóricas. El análisis estadístico se realizó mediante ANOVA de una vía cuando se trataba de variables continuas y chi cuadrado y test de Kruskal-Wallis, en caso de variables nominales o categóricas. En todos los casos se usó un nivel de significación estadística de  $p < 0,05$ . También se practicó un análisis de sobrevida,

donde los grupos fueron evaluados mediante el test Log-rank, con nivel de significación estadística de  $p < 0,05$ . Se usó el test de Log-rank debido a que existían más de dos grupos. Los datos fueron graficados mediante la curva de sobrevida de Kaplan-Meier.

RESULTADOS

Se incluyeron 92 pacientes con HV activa, 56 provenientes del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, 18 de la Clínica Las Condes y 18 del Hospital Militar. Cincuenta y tres eran hombres

**Tabla 1. Características de 92 pacientes con hemorragia variceal activa tratados con octreotido o tratamiento endoscópico o ambos (escleroterapia o ligadura)**

	Grupo 1 Octreótido + tratamiento endoscópico* n=36	Grupo 2 Octreótido n=13	Grupo 3 Tratamiento endoscópico* n=43	p
Edad (años; promedio $\pm$ desviación estándar)	60,2 $\pm$ 10,5	63,4 $\pm$ 13,1	61,2 $\pm$ 9,4	(0,65)
Sexo (M/F)	20/16	4/9	30/13	0,039
Etiología:				(0,085)
Alcohol	14	6	32	
Criptogénica	14	6	5	
VHC	2	-	4	
EHNA	3	-	1	
Hepatitis autoinmune	2	1	1	
Hemocromatosis	1	-	-	
Child-Pugh:				
A	6	3	15	
B	22	7	12	
C	8	3	16	
X $\pm$ DS	8,2 $\pm$ 1,9	8,8 $\pm$ 2,7	9,0 $\pm$ 2,5	(0,12)
Características endoscópicas del sitio del sangrado:				(0,2)
1	6	0	2	
2	9	2	11	
3	16	8	27	
4	5	3	3	

VHC: virus hepatitis C; EHNA:esteatohepatitis no alcohólica. Características endoscópicas del sitio de sangrado: 1 activo en chorro, 2 activo en napa, 3 coágulo adherido plano o elevado, y 4 sangre intraluminal, sin punto de ruptura evidente de la várice.

\*Tratamiento endoscópico = esclerosis o ligadura.

(57,6%) (edad promedio  $\pm$  DS:  $61 \pm 10$  años) y 39 mujeres (42,4%) (edad promedio  $\pm$  DS:  $61 \pm 11$  años). La etiología fue alcohólica en 52 pacientes (56,5%), criptogénica en 25 (27%), virus C en 6 (6,5%), esteatohepatitis en 4 (4,3%), hepatitis autoinmune en 4 (4,3%), y hemocromatosis en un paciente. No hubo diferencias significativas en la edad y en el puntaje de Child-Pugh, aunque sí hubo diferencias significativas al comparar el sexo entre los tres grupos ( $p < 0,039$ ) (Tabla 1).

Las características endoscópicas del sitio de sangrado por várices esofágicas se resumen en la Tabla 1, sin que se observen diferencias en sus hallazgos al ingreso, siendo la presencia de coágulo adherido el más frecuente en los tres grupos. El sangrado por várices fue controlado en 77 pacientes (84%). De los 15 pacientes que resangraron, 3 sangraban en chorro, 5 en napa y 7 con coágulo adherido. En ningún caso hubo dudas del origen del sangrado. El número total de pacientes que resangró a las 24 h y a los 5 días según la modalidad de tratamiento, se detalla en la Tabla 2. De los 15 pacientes que resangraron, 3 eran del grupo mixto, 4 del grupo

octreótido y 8 del grupo endoscópico. Todos ellos fueron tratados según protocolo (Figura 1). Tres pacientes requirieron finalmente la colocación de un TIPS, dos del grupo mixto y uno del grupo octeótido. En ningún paciente se realizó cirugía derivativa.

El promedio de unidades de glóbulos rojos transfundidas fue similar en cada grupo: Grupo 1: de 0 a 9 unidades; Grupo 2: De 2 a 6 unidades y Grupo 3: de 0 a 11 unidades (Tabla 2).

Los tipos de complicaciones observadas, se resumen en la Tabla 2. En el grupo con terapia mixta la complicación más frecuente fue infecciosa (10 casos), y de ellos 8 correspondieron a neumonía. En el grupo tratado sólo con octeótido, presentaron neumonía 2 pacientes. Finalmente, en el grupo que recibió terapia endoscópica, las infecciones se presentaron en 9 casos de los cuales 8 correspondieron a peritonitis bacteriana (Tabla 2).

Los días de hospitalización fueron similares en los tres grupos y sin diferencias estadísticas (Tabla 2). Fallecieron 11 pacientes, sin alcanzar significación estadística entre los grupos según la curva de

**Tabla 2. Resultados en pacientes cirróticos con hemorragia variceal activa. Según tipo de tratamiento**

	Grupo 1 Octreótido + tratamiento endoscópico*		Grupo 2 Octreótido		Grupo 3 Tratamiento endoscópico*		P
	n=36		n=13		n=43		
	n	%	n	%	n	%	
Hemostasia:							
A las 24 h	35	(97,2)	9	(69,2)	40	(93,0)	(0,2)
A los 5 días	33	(91,7)	9	(69,2)	35	(81,4)	(0,15)
Transfusión de GR (unidades)	3,2 $\pm$ 2,3		3,4 $\pm$ 1,4		2,8 $\pm$ 2,5		(0,6)
Complicaciones:							(0,45)
Nº total de pacientes	15	(41,7)	4	(30,8)	17	(39,5)	
Insuficiencia hepática	8	(29,6)	3	(60)	10	(52,6)	
Infección	10	(37)	2	(40)	9	(47,4)	
Insuficiencia renal	9	(33)	-		-		
Días de hospitalización	10,9 $\pm$ 6,2		11,8 $\pm$ 7,4		10,9 $\pm$ 5,8		(0,89)
Mortalidad a los 42 días	1	(2,8)	2	(15,4)	8	(18,6)	(0,089)

\*Tratamiento endoscópico=esclerosis o ligadura.

Kaplan-Meier (0,089) (Figura 2). Uno en el grupo mixto (2,8%), (Child-Pugh C); 2 en el grupo octreótido (15,4%) (un caso Child-Pugh B y el otro C); y 8 en el grupo endoscópico (18,6%), todos Child-Pugh C (Tabla 2). El 93% de las muertes ocurrieron en los primeros 5 días de iniciada alguna modalidad terapéutica.

La curva de Kaplan-Meier muestra que el porcentaje de pacientes sin hemorragia a los 42 días fue de 91,7% en el grupo mixto; 69,2% en el grupo octreótido; y 79,1% en el grupo endoscópico, sin alcanzar significación estadística ( $p=0,14$ ) (Figura 3). Ninguno de los pacientes del grupo mixto o del grupo con octreótido presentó efectos adversos atribuibles al fármaco.

No se encontraron diferencias significativas entre los tres centros participantes con respecto al control de la hemorragia o la mortalidad en los pacientes tratados.

DISCUSIÓN

La HV es una complicación seria en pacientes con CH y está asociada con una elevada mortalidad, la que aumenta en 30% cuando hay recurrencia<sup>1-4</sup>. Por lo tanto, cualquier tratamiento que pretenda controlarla deberá ser evaluado considerando la prevención del resangrado<sup>1,2</sup>. La eficacia de la escleroterapia y de la ligadura endoscópica en

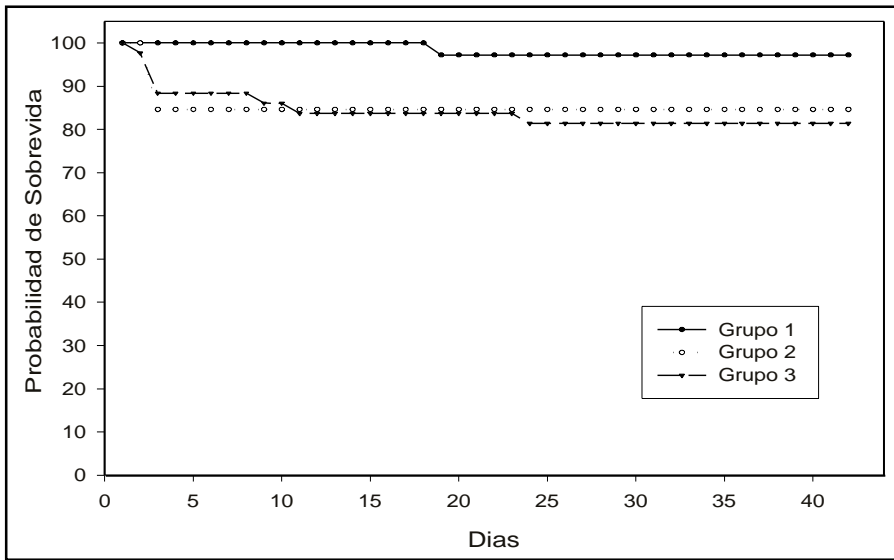


FIGURA 2. Estimación de la supervivencia de los pacientes a los 42 días para las tres modalidades de tratamiento según curva de Kaplan-Meier.

Grupo 1: tratamiento mixto (endoscópico y octreótido); Grupo 2: tratamiento con octreótido; y Grupo 3: tratamiento endoscópico. ( $p=0,089$  entre los tres grupos).

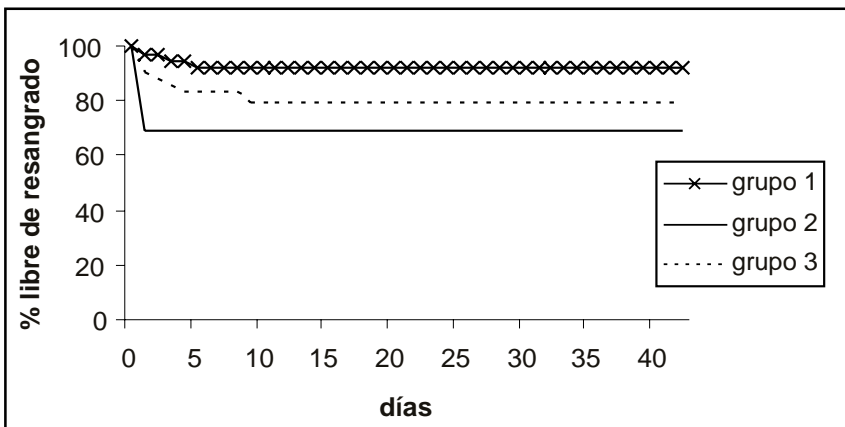


FIGURA 3. Proporción acumulada de pacientes libres de resangrado para las tres modalidades de tratamiento a los 42 días según curva de Kaplan-Meier.

Grupo 1: tratamiento mixto (endoscópico y octreótido); Grupo 2: tratamiento con octreótido; y Grupo 3: tratamiento endoscópico. ( $p=0,14$  entre los tres grupos).

controlar la HV aguda con baja morbilidad y mortalidad, permitirían sugerir que las técnicas endoscópicas podrían ser el tratamiento con el cual puedan compararse otras modalidades terapéuticas<sup>2,24</sup>. Por lo tanto, el presente estudio fue diseñado para comparar la eficacia de la administración de octreótido sólo o asociado con tratamiento endoscópico contra la esclerosis o ligadura variceal en el control de la HV activa y en la prevención del resangrado precoz. Si bien no se observaron diferencias significativas en la hemostasia inicial (24 h), y a los 5 días, como en la necesidad de transfusión, número de complicaciones secundarias a la CH y días de hospitalización, sí existiría una tendencia a una mayor probabilidad de sobrevida a los 42 días en el grupo tratado con terapia mixta comparado con los otros dos grupos ( $p=0,089$ ) (Tabla 2) (Figura 2).

En los últimos años ha existido gran interés en el uso de drogas vasoactivas en el tratamiento de la HV. Diferentes estudios controlados y randomizados han sugerido que el octreótido, un análogo de la somatostatina con diferente afinidad a sus receptores, podría ser una terapia adyuvante al tratamiento endoscópico en la HV<sup>14,15,25</sup>. Pese a los resultados de estos estudios, el mecanismo de acción del octreótido permanece aún desconocido. Recientemente Escorsell y col<sup>16</sup> han señalado que el efecto del octreótido sobre la presión portal y el flujo de la vena álgica sólo sería transitorio y no se correlacionaría con el efecto prolongado que posee el octreótido sobre los niveles plasmáticos de glucagón. Sanyal<sup>26</sup> ha sugerido, que el beneficio del octreótido estaría dado por un efecto sobre los sistemas neurohormonales que regulan el flujo sanguíneo mesentérico, como el aumento del flujo esplácnico y de la presión portal dado por el contenido de sangre intragástrico<sup>19,20,27</sup>. Estos hallazgos podrían explicar, al menos en parte, las discrepancias en los resultados obtenidos en los distintos estudios comparándolo con otras drogas como vasopresina y terlipresina<sup>21,28,29</sup>.

Sin duda, el uso clínico del octreótido sigue siendo hasta ahora objeto de controversia. En parte, por su elevado costo en comparación con las técnicas endoscópicas y porque los estudios realizados hasta ahora difieren considerablemente en su metodología, como es el caso de la severidad de los pacientes con CH (porcentaje de

pacientes más deteriorados), dosis, duración y vía de administración del fármaco<sup>15,30-37</sup>. Pese a esto, recientemente en tres metaanálisis se ha sugerido que aunque el tratamiento con octreótido no modifica la mortalidad por HV, sí mejoraría la eficacia del tratamiento endoscópico para lograr el control de la hemorragia y la hemostasia al quinto día, e incluso sería tan seguro y efectivo como vasopresina y terlipresina<sup>21,28,29</sup>. En el presente estudio, sólo existe una tendencia a una menor mortalidad a los 42 días en el grupo tratado con terapia mixta (Tabla 2) (Figura 2). Si este resultado se mantuviera con un número de 100 pacientes en cada grupo, las diferencias habrían resultado significativas. Nuestros resultados difieren con los de otras publicaciones. Es así como Zuberi y col<sup>15</sup>, quien usando las mismas dosis y duración de octreótido, señalan que la combinación de escleroterapia y octreótido disminuiría significativamente la frecuencia de resangrado, transfusiones y estadia hospitalaria. Sin embargo, este estudio tiene diferencias en la metodología que pueden explicar dichos resultados, como excluir pacientes cirróticos Child C, incluir pacientes con várices gástricas y gastropatía hipertensiva portal y tener un tiempo de observación de sólo 5 días. Sung y cols<sup>31</sup> también han señalado que la terapia mixta disminuiría la recurrencia de sangrado. En su estudio cerca de 40% de los pacientes eran Child-C. Esta cantidad es superior al 29% de pacientes Child-C ingresados en nuestro estudio (Tabla 1). Por otro lado, se hace difícil comparar nuestros resultados con estudios como el de Freitas y col<sup>36</sup>, quienes señalan que el uso de octreótido 25 µg/hr iv por 48 h asociado a escleroterapia mejoraría la hemostasia inicial, hemostasia a las 48 h y requerimientos transfusionales. Esto mismo sucede con el estudio de D'Amico y col<sup>14</sup>, quienes señalan que el uso de octreótido 100 µg subcutáneo 3 veces/día por 15 días, asociado a betabloqueadores o escleroterapia disminuiría el riesgo de resangrado.

En nuestro estudio, la diferencia en el número de pacientes ingresados en cada uno de los tres grupos, particularmente en el grupo tratado sólo con octreótido (13 pacientes), se debió a una baja tendencia inicial de hemostasia a las 24 h y a los 5 días en comparación con el grupo tratado con terapia mixta y el grupo tratado solo endoscópicamente y comparables a los observados espontáneamente, sin mediar terapia específica, lo que

hizo necesario suspender la inclusión de nuevos casos en este grupo<sup>1-4</sup>. Aunque finalmente no hubo una diferencia estadísticamente significativa (Tabla 2), probablemente por el número de pacientes incluidos, nosotros podemos sugerir que el tratamiento con octreótido no debe reemplazar el tratamiento endoscópico en estos casos.

Aunque se ha señalado que cualquier muerte que ocurra antes del día 42 debería relacionarse con el episodio de sangrado<sup>2</sup>, el hecho que en nuestro estudio el 93% de las muertes y el 94% de los resangrados hayan ocurrido dentro de los primeros 5 días de iniciada cualquier modalidad terapéutica, nos permite confirmar que cualquier terapia que se quiera evaluar en el tratamiento de la HV, deberá realizarse principalmente en este período de tiempo. Esto explica porqué algunos estudios han sugerido que el tratamiento con octreótido y otras drogas vasoactivas deberían tener una duración de 5 días<sup>15,30,31</sup>.

La evaluación de una nueva terapia no sólo requiere demostrar su eficacia, sino también sus potenciales efectos adversos. En nuestro estudio, no hubo efectos adversos secundarios al uso de octreótido, por lo que la terapia con este fármaco nos parece segura.

Hasta la fecha, a nivel nacional existen muy pocos estudios que hayan evaluado el tratamiento

endoscópico de la HV activa y ningún trabajo que haya evaluado el uso de algún fármaco asociado al tratamiento endoscópico como es el caso del octreótido. En este estudio, en el grupo tratado sólo con endoscopia, logramos una hemostasia a las 24 hr y a los 5 días en 93 y 81,4% de los pacientes respectivamente, porcentajes que se encuentra dentro de 80 a 90% de éxito descrito en estudios internacionales<sup>12,13</sup>. Sin embargo, estos resultados son algo inferiores al 96% señalado por Vargas y col<sup>11</sup>, probablemente porque los pacientes sometidos a terapia de urgencia no son comparables, al incluir este último autor en el grupo que recibió tratamiento endoscópico de urgencia, pacientes que habían sangrado en un plazo de hasta tres días antes de su ingreso, desconociéndose además antecedentes sobre transfusiones y días de hospitalización.

En conclusión, aunque nuestros resultados no fueron estadísticamente significativos, la tendencia observada permitiría recomendar el uso de octreótido en infusión intravenosa como coadyuvante al tratamiento endoscópico en el manejo de la HV. Sin embargo, un mayor número de pacientes podría mejorar aspectos estadísticos que no alcanzaron significación en nuestro estudio.

#### REFERENCIAS

1. CHANG L, SUNG J. Review article: The role of pharmacotherapy for acute variceal haemorrhage in the era of endoscopic haemostasis. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 45-50.
2. GRACE ND, GROSZMANN RJ, GARCIA-TSAO G, BURROUGHS AK, PAGLIARO L, MAKUCH RW ET AL. Portal hypertension and variceal bleeding: an AASLD single topic symposium. *Hepatology* 1998; 28: 868-80.
3. LUKETIC V, SANYAL A. Esophageal varices. Clinical presentation, medical therapy and endoscopy therapy. *Gastroenterol Clinics of North America* 2000; 29: 337-85.
4. SHARARA A, ROCKEY D. Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Engl J Med* 2001; 345: 669-81.
5. HELMY A, HAYES P. Review article: current endoscopic therapeutic options in the management of variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 574-94.
6. SILVA G, FLUXÁ F, BRAHM J, SEGOVIA R, QUESADA S, SILVA C ET AL. Aspectos evolutivos de la hipertensión portal en pacientes cirróticos. *Gastr Latinoam* 2002, 13; 4: 263-9.
7. JALAN R, HAYES P. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut* 2000; 46 (Suppl III): iii 1-15.
8. BURROUGHS A. Pharmacological treatment of acute variceal bleeding. *Digestion* 1998; 59: 28-36.
9. BURROUGHS A, PLANAS R, SVODOVA P. Optimizing emergency care of upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33 Supl 226: 14-24.
10. LAINE L, COOK D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. *Ann Intern Med* 1995; 123: 280-7.



11. VARGAS L, MORALES X, OVALLE L, ESTAY R, SOTO JR. Ligadura elástica complementada de esclerosis en el tratamiento de várices esofágicas. Experiencia en la hemorragia activa y en el tratamiento electivo. *Rev Méd Chile* 2001; 129: 1387-94.
12. HARTIGAN PM, GEBHARD RL, GREGORY PB FOR THE VACVSG. Sclerotherapy for actively bleeding esophageal varices in male alcoholics with cirrhosis. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 1-7.
13. LAINE L, EL-NEUWI HM, MIGIKOVSKY B, SLOANE R, GARCÍA F. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of bleeding esophageal varices. *Ann Intern Med* 1993; 119: 1-7.
14. D'AMICO G, POLOTI F, MORABITO A, D'ANTONI A, GUERRERA D ET AL. Octreotide compared with placebo in a treatment strategy for early rebleeding in cirrhosis. A double blind, randomized pragmatic trial. *Hepatology* 1998; 28: 1206-14.
15. ZUBERI B, BALOCH Q. Comparison of endoscopic variceal sclerotherapy alone and in combination with octreotide in controlling acute variceal hemorrhage and early rebleeding in patients with low-risk cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 768-71.
16. ESCORSELL A, BANDI JC, ANDREU V, MOITINHO E, GARCIA-PAGAN JC, BOSCH J ET AL. Desensitization to the effects of intravenous octreotide in cirrhotic patients with portal hypertension. *Gastroenterology* 2001; 120: 161-9.
17. ZHANG HB, WONG B, ZHOU XM, GUO XG, ZHAO SJ, WANG JH. Effects of somatostatin, octreotide and pitressin plus nitroglycerine on systemic and portal haemodynamics in the control of acute variceal bleeding. *Int J Clin Pract* 2002; 56: 447-51.
18. SADOWSKI D. Use of octreotide in the acute management of bleeding esophageal varices. *Can J Gastroenterol* 1997; 11: 339-43.
19. SABBA C, BUONAMICO P, VENDEMALE G, BERARDI E, ANTONICA G, PALMIERI V ET AL. Haemodynamic effects of propranolol, octreotide and their combination during fasting and post-prandial splanchnic hyperaemia in patients with cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 163-9.
20. LUDWIG D, SCHADEL S, BURUNING A, SCHIEFER B, STANGE EF. 48-hour haemodynamic effects of octreotide on postprandial splanchnic hyperaemia in patients with liver cirrhosis and portal hypertension: doubled-blind, placebo-controlled study. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 1019-27.
21. CORLEY D, CELLO J, ADKISSON W, KO WF, KERLIKOESKE. Octreotide for acute esophageal variceal bleeding: A meta-analysis. *Gastroenterology* 2001; 120: 946-54.
22. FRANCHIS R. Updating consensus in portal hypertension: Report of the Baveno III consensus workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J Hepatol* 2000; 33: 846-52.
23. PUGH RN, MURRAY-LYON IM, DAWSON JL, PIETRONI MC, WILLIAMS R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60: 646-9.
24. BOHNACKER S, MAYDEO A, SOEHENDRA N. Variceal bleeding and portal hypertension: Still a therapeutic challenge? *Endoscopy* 1999; 3: 26-37.
25. BESSON I, INGRAND P, PERSON B, BOUTROX D, HEREBASH D, BERNARD P. Sclerotherapy with or without octreotide for acute variceal bleeding. *New Engl J Med* 1995; 333: 555-60.
26. SANYAL A. Octreotide and its effects on portal circulation. *Gastroenterology* 2001; 120: 303-5.
27. CHEN L, GROSZMANN RJ. Blood in the gastric lumen increases splanchnic blood flow and portal pressure in portal-hypertensive rats. *Gastroenterology* 1996; 111: 1103-10.
28. ERSTAD B. Octreotide for acute variceal bleeding. *Ann Pharmacother* 2001; 35: 618-26.
29. BAÑARES R, ALBILOS A, RINCON D, ALONSO S, GONZALEZ M, RUIZ L ET AL. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 2002; 35: 609-15.
30. BILDOZOLA M, KRAVETZ D, ARGONZ J, ROMERO G, SUÁREZ A, JMELNITZKY A ET AL. Efficacy of octreotide and sclerotherapy in the treatment of acute variceal bleeding in cirrhotic patients. A prospective, multicentric and randomized clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 419-24.
31. SUNG JJ, CHUNG SC, YUNG MY, LAI CW, LAY JY, LEE YT ET AL. Prospective randomized study of effect of octreotide on rebleeding from oesophageal varices after endoscopic ligation. *Lancet* 1995; 346: 1666-9.
32. SUNG JJ, CHUNG SC, LAI CW, CHAN FLK, LEUNG JWC, YUNG MY ET AL. Octreotide infusion or emergency sclerotherapy for variceal haemorrhage. *Lancet* 1993; 18: 61-5.

33. BURROGHS A. Double blind randomized controlled trials of 5 day octreotide versus placebo associated with ES for trial failures. *Hepatology* 1996; 24: 252 (Abstract).
34. JENKINS S, SHIELDS R, DAVIES M, ELIAS E, TURNBULL A, BASSENDINE M ET AL. A multicentre randomized trial comparing octreotide and injection sclerotherapy in the management and outcome of acute variceal haemorrhage. *Gut* 1997; 41: 526-33.
35. SIVRI B, OKSUZUGLU G, BAYRAKTAR Y, KAYTHAN B. A prospective randomized trial from Turkey comparing octreotide versus injection sclerotherapy in acute variceal bleeding. *Hepato-gastroenterology* 2000; 47: 168-73.
36. FREITAS D, SOFIA C, PONTES JM, GREGORIO C, CABRAL JP, ANDRADE P. Octreotide in acute bleeding esophageal varices: A prospective randomized study. *Hepato-gastroenterology* 2000; 47: 1310-14.
37. CALES P, MASLIAH C, BERNARD B, GARNIER PP, SILVAIN C, SZOSTAK-TALBODEC N ET AL. Early administration of vapreotide for variceal bleeding in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2001; 334: 23-8.