

Supervivencia del paciente cirrótico con gastropatía portal hipertensiva

Survival of the Cirrhotic Patient with Hypertensive Portal Gastropathy

Marlén Pérez Lorenzo, Mirtha Infante Velázquez, Yenissell Guerrero González, Yusimik Román Martínez, Maydolis Ávalos Rodríguez, Dorelys Rodríguez Álvarez

Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la gastropatía portal hipertensiva constituye una complicación de la hipertensión portal que ocurre en pacientes cirróticos.

Objetivo: determinar la probabilidad de supervivencia en un grupo de pacientes cirróticos con gastropatía portal hipertensiva.

Métodos: seguimiento longitudinal, prospectivo, para estudiar la supervivencia de 34 pacientes con cirrosis hepática atendidos en el servicio de Gastroenterología del Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto" desde octubre de 2012 hasta octubre del 2015. Se construyeron las curvas de sobrevida total y por estratos, según clasificación de Child-Pugh-Turcotte, etiología de la cirrosis, gravedad de la gastropatía y ocurrencia de sangrado agudo durante el período de observación. Se utilizó para ello el método de Kaplan-Meier y la comparación de las curvas por el logaritmo de rangos.

Resultados: se apreció una probabilidad de supervivencia global de 94,1 % a los dos meses y 61,7 % a los 30 meses. La media de la supervivencia para pacientes con gastropatía leve y grave fue de 29,1 y 29,7 meses, respectivamente; esta fue de 28,3 meses para casos con cirrosis por virus C y de 30,1 meses para los de otras etiologías. Hubo predominio de casos en estadios de Child A (41,2 %) y B (47,1 %), con una media de supervivencia de 33,5 y 30,1 meses; para los del Child C (12 %) fue de 12 meses; ($p= 0,05$). De los pacientes, el 35,3 % de los casos sangraron, con una media de supervivencia de 25,5 meses inferior respecto a los que no sangraron ($p= 0,35$).

Conclusiones: la presencia de gastropatía portal hipertensiva se relaciona con una mayor probabilidad de fallecer cuando hay un mayor deterioro de la función

hepática o ha ocurrido un sangrado agudo, a partir de los 30 meses de haberse realizado su diagnóstico.

Palabras clave: gastropatía portal hipertensiva; hipertensión portal; cirrosis; supervivencia.

ABSTRACT

Introduction: Hypertensive portal gastropathy is a complication of portal hypertension that occurs in cirrhotic patients.

Objective: Determine the probability of survival in a group of cirrhotic patients with hypertensive portal gastropathy.

Methods: a longitudinal, prospective follow-up was conducted to study the survival of thirty four (34) patients with liver cirrhosis and they were treated at the Gastroenterology Service of Dr. Luis Díaz Soto Central Military Hospital from October 2012 to October 2015. Full-length and strata survival curves were constructed, according to Child-Pugh-Turcotte classification, as well as etiology of cirrhosis, severity of gastropathy, and occurrence of acute bleeding during the observation period. Kaplan-Meier method was used and the comparison of the curves by the logarithm of ranges.

Results: A global survival probability of 94.1 % was observed at two months and 61.7 % at 30 months. The mean survival for patients with mild and severe gastropathy was 29.1 and 29.7 months, respectively; this was 28.3 months for cases with C virus cirrhosis and 30.1 months for those of other etiologies. There were predominant cases in Child A (41.2 %) and B (47.1 %), with an average survival of 33.5 and 30.1 months; For Child C (12 %) was 12 months; (P = 0.05). 35.3 % of the cases bled, with an average survival of 25.5 months lower than those who did not bleed (p = 0.35).

Conclusions: The presence of hypertensive portal gastropathy is associated with a greater probability of dying when there is a greater deterioration of the liver function or acute bleeding has occurred, as of 30 months after having been diagnosed.

Keywords: hypertensive portal gastropathy; portal hypertension; cirrhosis; survival.

INTRODUCCIÓN

La gastropatía portal hipertensiva (GPH) es el daño de la mucosa gastrointestinal, se observa con mayor frecuencia en pacientes concirrosos hepática(CH) e hipertensión portal (HTP).¹ Esta condición se detecta al realizar una endoscopia digestiva alta. Se clasifica en dos tipos o grados según el aspecto que muestra la mucosa gástrica al examen endoscópico: leve y grave.² Afecta al fondo y al cuerpo del estómago en 75 % de los casos, con o sin extensión antral y sólo en 6 % se encuentra confinada al antro.³ El hallazgo histológico característico de la GPH es la presencia de dilataciones de capilares y vénulas a nivel de la mucosa y submucosa gástrica, sin erosiones ni inflamación.⁴

Menos del 10 % de los pacientes con diagnóstico de GPH presentan un episodio hemorrágico en algún momento de su evolución. El sangrado agudo suele ser leve, raramente requiere transfusión y su mortalidad es muy baja. En la mayoría de los casos (90-95 %), ocurre en pacientes con GPH grave.⁵ Otra forma de presentación es la anemia por sangrado crónico, aunque hasta ahora no hay suficientes datos que informen sobre su prevalencia.⁶

No existen datos suficientes acerca del impacto de la GPH en la supervivencia de los pacientes cirróticos. Por ello, se consideró importante realizar un acercamiento a esta problemática, basado en la observación de parámetros de fácil evaluación clínica, en un intento de suplir las carencias en el país de los datos que aportan los estudios moleculares o de hemodinámica hepática, que facilitan al médico la toma de decisiones en estos pacientes.

El presente trabajo ha sido realizado con el objetivo de determinar la probabilidad de supervivencia en un grupo de pacientes cirróticos con GPH durante un período de 36 meses.

MÉTODOS

Se realizó un seguimiento longitudinal, prospectivo, para el estudio de supervivencia en el servicio de Gastroenterología del Hospital Militar Central Dr. Luis Díaz Soto durante el período comprendido entre los meses de octubre 2012 y octubre del 2015. Quedaron incluidos todos los pacientes con cirrosis hepática a quienes se les realizó una endoscopia superior (electiva o urgente) y se estableció el diagnóstico endoscópico de GPH. Se incluyeron en el estudio 34 pacientes, 25 del sexo masculino (73,5 %) y 9 del femenino (26,5 %), con edad promedio de $61,6 \pm 13,2$ años. Se excluyeron los casos con el antecedente de haber recibido tratamiento con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como mínimo seis meses antes del estudio.

La endoscopia superior se realizó con un videoendoscopio Olympus Evis Lucera Spectrum GIF-FQ 260. Para evitar la variabilidad interobservador, todos los estudios endoscópicos fueron realizados por el mismo médico. El diagnóstico de GPH se hizo según los criterios de la conferencia internacional de consenso Baveno III,⁷ la cual la clasifica en leve y grave. El grado de función hepática se catalogó como A, B y C, según la puntuación alcanzada en la sumatoria de los parámetros. Esta incluye la clasificación de Child-Pugh-Turcotte.⁸ La etiología de la CH se dividió en dos grupos: uno con los relacionados con el virus C (presencia de anti-HVC con el empleo de reactivos UMELISA de tercera generación) y el grupo relacionado por otras causas. Se recogió la evidencia clínico-endoscópica de hemorragia digestiva si existió sangrado activo o coágulos en zonas anatómicas afectadas. Los pacientes fueron seguidos en la consulta externa, donde se completó la información referente a la evolución clínica, aparición de complicaciones, pérdida o muerte y se registraron las fechas de las mismas. Todas estas variables fueron recogidas de las historias clínicas de los pacientes.

Para la construcción de las curvas de supervivencia se estableció como tiempo 0 el momento en que se confirmó el diagnóstico inicial de GPH. De igual forma se determinaron las fechas exactas de la pérdida del seguimiento o muerte de los pacientes. Se utilizó el método de Kaplan-Meier para determinar la supervivencia total y por estratos, de acuerdo a la clasificación de Child-Pugh-Turcotte, la etiología, la gravedad de la gastropatía y la ocurrencia de sangrado durante el período de observación. La comparación se hizo mediante la prueba del logaritmo de rangos. Se utilizó el paquete estadístico SPSS en su versión.21

La investigación se realizó según los preceptos establecidos en el Código Internacional de Ética Médica y los que competen a las investigaciones biomédicas en humanos contemplados en la Declaración de Helsinki adoptada por la 18 Asamblea de la asociación Médica Mundial en junio de 1964 con las enmiendas y notas de clasificación agregadas posteriormente.⁹ A todos los pacientes se les solicitó su consentimiento informado de forma escrita y se les explicó en qué consistía la exploración endoscópica. El estudio fue aprobado por el Consejo Científico del área clínica del Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto".

RESULTADOS

Los pacientes fueron seguidos por un tiempo promedio de $18 \pm 10,7$ meses. Seis (17,6 %) de ellos fallecieron por causas relacionadas con complicaciones de la enfermedad de base. La probabilidad de supervivencia global fue de 94,1 % a los 2 meses; 91,1 % a los 4 meses; de 84,1 % a los 22 meses y de 61,7 % a los 30 meses, según se muestra en la figura 1.

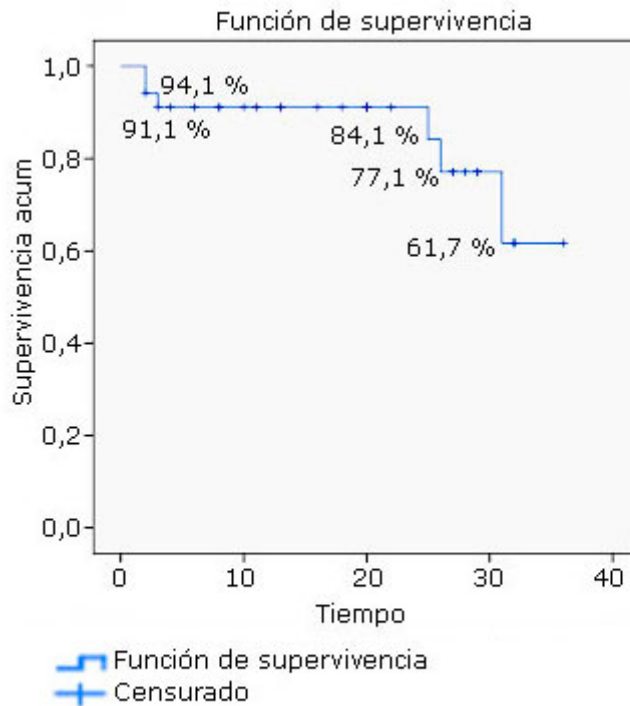


Fig. 1. Probabilidad de supervivencia global en pacientes con cirrosis hepática y GPH.

La gastropatía portal hipertensiva fue leve en 20 pacientes (58,8 %) y grave en 14 (41,2 %). La probabilidad de supervivencia para los pacientes en el grupo de la gastropatía leve fue de 90 % a los dos meses, 78,8 % a los 13 meses; 67,5 % a los 14 meses y 45 % a los 18 meses. En los de la forma grave fue 92,3 % a los dos meses. La comparación de las curvas de supervivencia entre estos mostró una media de 29,1 meses (IC95 %: 24,1-34) para los casos de gastropatía leve y 29,7 meses (IC 95 %: 25,5-33,9) para los graves. Las diferencias no mostraron significación estadística ($X^2 = 1,45$; $p = 0,22$).

Durante el tiempo de observación se produjo sangrado a partir de la gastropatía en 12 pacientes (35,3 %). La supervivencia en este grupo fue de 95,5 %; 84,8 % y

56,6 % al mes, a los 14 y a los 20 meses, respectivamente. En el caso de los que no sangraron, la misma resultó de un 83,3% y de 2,9 % a los 9 meses. La media de supervivencia fue de 32 meses (IC 95 %: 28,1-35,8) para los que no sangraron y de 25,5 meses para los que si presentaron esta complicación (IC 95 %: 19-31,9). La comparación no mostró diferencias significativas ($X^2= 0,64$, $p= 0,35$).

De acuerdo con el estado de la función hepática, los pacientes fueron divididos de la siguiente forma: Child A (14 casos; 41,2 %); B (16 casos; 47,1 %) y C (4 enfermos; 11,7 %). La media de la supervivencia entre los casos del grupo A fue de 33,5 meses (IC 95 %: 8,9-38,1). En el B, la media fue de 30,1 meses (IC 95 %: 28,2-32); con una supervivencia del 87,5 %, 75 % y 56,3 % a los 9, 10 y 13 meses, respectivamente. Para el grupo C, fue de 12 meses (IC 95 %: 0,01-27,2) y de 75 % al mes y de 37,5 % a los tres meses. La comparación de las curvas de sobrevivida entre los tres grupos mostró significación estadística en las diferencias ($x^2= 5,9$; $p= 0,05$) (Fig. 2).

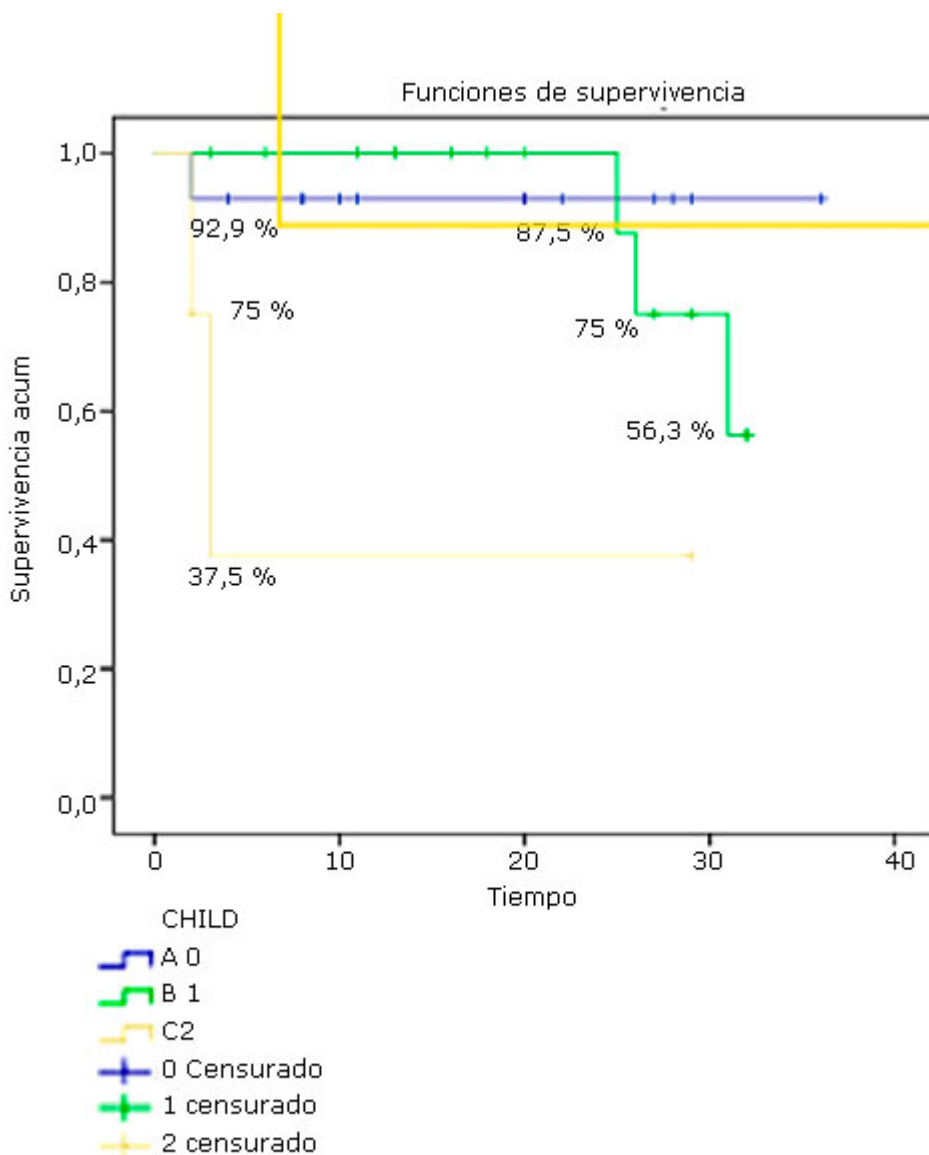


Fig. 2. Probabilidad de supervivencia global en pacientes con cirrosis hepática de acuerdo con el estado de función hepática.

La cirrosis hepática ocurrió por la infección por virus C en 15 casos (44,1 %) y a otras causas en 19 pacientes (55,9 %). La supervivencia en los casos por VHC tuvo una media de 28,3 meses (IC 95 %: 23,8-32,8) y fue de 93 % al mes y de 70 % a los 12 meses. Para los casos con otras etiologías, la media fue 30,1 meses (IC 95 %: 25,1-35,1), con una probabilidad de supervivencia de 94 %, 89,5 %, 79,5 % y 5 % al mes, los dos meses y a los 11 y 17 meses, respectivamente. La comparación de las curvas de supervivencia entre los tres grupos mostró significación estadística ($X^2= 0,04$, $p= 0,82$).

DISCUSIÓN

La supervivencia global en este grupo de pacientes fue alta en los primeros meses del período de observación y se mantuvo estable hasta el mes 22, en que disminuyó. Este descenso en la probabilidad de supervivencia a medida que se incrementa el tiempo de observación es la tendencia que también se observa en la serie de *Rodríguez Hernández*,¹⁰ con una supervivencia global de 37,6 % y 23,6 % a los 48 y 60 meses, respectivamente.

La presencia de complicaciones al momento del diagnóstico de la cirrosis es variable y ello influye en los resultados de los estudios de supervivencia. Sin embargo, la GPH no constituye una de las consecuencias de la hipertensión portal que ha recibido gran atención en las investigaciones que hoy se realizan sobre la supervivencia en cirróticos.

A diferencia de lo observado en este trabajo, *Kim* y otros¹¹ encontraron una mayor proporción de pacientes con gastropatía grave (64,7 %). Ese autor demostró la existencia de una correlación positiva entre la gravedad de la GPH y el grado de presión portal, por lo que afirma que su aumento es el mecanismo patogénico dominante para la GPH. *Piñero*¹² comunica que, en su población, 82,2 % de los casos tuvieron GPH leve y 17,7 % grave y así también lo hacen *McCormack* y otros.¹³ Se sabe que los factores patogénicos relacionados con la GPH son la severidad de la enfermedad hepática subyacente y la HTP.¹⁴

En esta serie, alrededor de un tercio de los pacientes observados presentaron un episodio hemorrágico cuya fuente fue la GPH. El sangrado agudo se considera la única complicación relevante hasta ahora conocida de la gastropatía.¹⁵ Los trabajos revisados al respecto en la literatura internacional plantean que la GPH causa preferentemente un sangrado crónico que lleva a la anemia. Esta observación pudiera estar en relación con el efecto de otros factores agresivos que actúan sobre la mucosa gástrica de estos pacientes, como la infección por el *Helicobacter pylori*, el alcohol y los AINE.¹⁶⁻¹⁹ Los reportes de sangrado agudo son variables, entre 2,7 % (*Primignani*)²⁰ y 44,6 % (*McCormack*).¹³ Tales diferencias pueden estar relacionadas con la identificación de las lesiones sangrantes con el estudio endoscópico.

Se conoce que en pacientes cirróticos el grado de insuficiencia hepática condiciona tanto la supervivencia a largo plazo como la capacidad del paciente para soportar el daño añadido que supone la hemorragia aguda. Esta sitúa al paciente en riesgo de anemizarse y compromete la reserva funcional hepática y la perfusión renal. Afortunadamente, la hemorragia aguda no es un fenómeno frecuente (< 1 %), según la experiencia de *Gostout* y otros.¹⁵

En investigaciones hechas en pacientes cirróticos que sangran por las várices esofágicas se ha podido determinar que los factores pronósticos de mortalidad a

partir de la semana seis se relacionan más con el grado de insuficiencia hepática que con la gravedad del sangrado.²¹

Se han publicado investigaciones, han estudiado el efecto de otros factores sobre la supervivencia, como la presencia y el tamaño de las várices esofágicas, el hiperesplenismo y las diferencias étnicas.^{22,23}

Por ser la GPH una entidad cuya caracterización clínica y endoscópica es relativamente reciente, existen muchos aspectos desconocidos y controversiales que aún deben estudiarse. Ello convierte a esta entidad en un tema de interés para el desarrollo de futuros estudios de seguimiento con vistas a una mejor definición de su historia natural y estimación de la supervivencia.

Como conclusiones, puede afirmarse que la probabilidad de supervivencia es menor si la cirrosis es por virus C, si el paciente tiene un alto deterioro de la función hepática o si ha tenido un sangrado digestivo agudo. La sobrevida global experimenta en estos casos un descenso importante a partir de los 30 meses de realizado el diagnóstico endoscópico de GPH.

Se deben desarrollar en el contexto nacional nuevas investigaciones que posibiliten determinar la influencia que tienen otros factores agresivos sobre la mucosa gástrica en la historia natural y la estimación de la supervivencia en este grupo de enfermos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Iwao T, Toyonaga A, Sumino M, Takagi K, Oho K, Nishizono M, et al. Portal hypertensive gastropathy in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 1992;102(6):2060-5.
2. de Macedo GF, Ferreira FG, Ribeiro MA, Szutan LA, Assef MS, Rossini LG. Reliability in endoscopic diagnosis of portal hypertensive gastropathy. *World J Gastrointest Endosc* [Internet]. 2013 Jul 16 [cited 2015 Jun 16];5(7):323-31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3711063>
3. Thuluvath PJ, Yoo HY. Portal Hypertensive gastropathy. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(12):2973-8.
4. Curvelo LA, Brabosa W, Rhor R, Lanzoni V, Parise ER, Ferrari AP, et al. Underlying mechanism of portal hypertensive gastropathy in cirrhosis: a hemodynamic and morphological approach. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2009 Sep [cited 2015 Dec 23]; 24(9):1541-6. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1440-1746.2009.05871.x/full>
5. Biecker E. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding: diagnosis, prevention and management. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2013 [cited 2015 Apr 12];19:5035-50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3746375/>
6. Iber FL. Portal hypertensive gastropathy. *Am J Gastroenterol*. 1993;88(11):1812-3.

7. de Franchis R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *Journal Hepatol* [Internet]. 2000 [citado 2015 Jul 29]; 33(5):846-52. Available from: [http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(00\)80320-7/fulltext](http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(00)80320-7/fulltext)
8. Child CG, editor. *The liver and portal hypertension*. Philadelphia: W B Saunders Co; 1964.
9. Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos; c>2016 <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/index.html>
10. Rodríguez Hernández H, Jacobo Karam JS, Castañón Santillán MC, Arámbula Chávez M, Martínez Aguilar G. Supervivencia de pacientes concirrosos hepática en el Hospital General Regional del IMSS, Durango. *Gac Méd Méx* [Internet]. 2002 [citado 2013 Nov 12]; 138(4):225-30. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2002/gm024d.pdf>
11. Kim MY, Choi H, Baik SK, Yea CJ, Won CS, Byun JW, et al. Portal hypertensive gastropathy: correlation with portal hypertension and prognosis in cirrhosis. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2010 Dec [citado 2015 Jul 15]; 55(12):3561-7. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s10620-010-1221-6/fulltext.html>
12. Piñero R, Olavarria R, Urquiola G, Yaraure M, Ramon Poleo J. Gastropatía portal hipertensiva: correlación endoscópica histológica. *G E N*. 1994; 48(1):7-9.
13. McCormack TT, Sims J, Eyre-Brook I, Kennedy H, Goepel J, Johnson AG, et al. Gastric lesions in portal hypertension: inflammatory gastritis or congestive gastropathy? *Gut*. 1985; 26(11):1226-32.
14. Hou MC, Lin HC, Chen CH, Kuo BI, Perng CL, Lee FY, et al. Changes in portal hypertensive gastropathy after endoscopic variceal sclerotherapy or ligation: an endoscopic observation. *Gastrointest Endosc*. 1995; 42(2):139-44.
15. Gostout CJ, Viggiano TR, Balm RK. Acute gastrointestinal bleeding from portal hypertensive gastropathy: prevalence and clinical features. *Am J Gastroenterol*. 1993; 88(12):2030-3.
16. Zullo A, Hassan C, Ridola L, Francesco VD. Helicobacter pylori and portal hypertensive gastropathy: any new information? *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2014 [citado 2015 Apr 12]; 27(1):91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC24714507/>
17. Abbas Z, Yakoob J, Usman MW, Shakir T, Hamid S, Jafri W. Effect of Helicobacter pylori and its Virulence Factors on Portal Hypertensive Gastropathy and Interleukin (IL)-8, IL-10, and Tumor Necrosis Factor-alpha Levels. *Saudi J Gastroenterol* [Internet]. 2014 Mar-Apr [citado 2015 Jan 29]; 20(2):120-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3987152/>
18. Primignani M, Carpinelli L, Preatoni P, Battaglia G, Carta A, Prada A, et al. Natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis. The New Italian Endoscopic Club for the study and treatment of esophageal varices (NIEC). *Gastroenterology* [Internet]. 2000 Jul [citado 2015 Apr 12]; 119(1):181-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/gast.2000.8555>

19. Perini RF, Camara PR, Ferraz JG. Pathogenesis of portal hypertensive gastropathy: translating basic research into clinical practice. *Nature clinical practice Gastroenterology & hepatology* [Internet]. 2009 Mar [citado 2015 Mar 11];6(3):150-8. Available from: <http://www.nature.com/nrgastro/journal/v6/n3/full/ncpgasthep1356.html>
20. Primignani M, Carpinelli L, Preatoni P, Battaglia G, Carta A, Prada A, et al. Natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis. The New Italian Endoscopic Club for the study and treatment of esophageal varices (NIEC). *Gastroenterology*. 2000;119(1):181-7.
21. Albillos Martinez A. Supervivencia de pacientes con cirrosis tras la primera hemorragia aguda por varices esofágicas. *Rev Esp Enferm Dig* [Internet]. 2009 Apr [citado 2015 Ene 21];101(4):231-5. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082009000400001&script=sci_arttext&tlng=e
22. Abbasi A, Bhutto AR, Butt N, Munir SM, Dhillon AK. Frequency of portal hypertensive gastropathy and its relationship with biochemical, haematological and endoscopic features in cirrhosis. *J Coll Physicians Surg Pak* [Internet]. 2011 Dec [citado 2015 Nov 26];21(12):723-6. Available from: <http://www.jcpsp.pk/archive/2011/Dec2011/02.pdf>
23. Kumar A, Mishra SR, Sharma P, Sharma BC, Sarin SK. Clinical, laboratory, and hemodynamic parameters in portal hypertensive gastropathy: a study of 254 cirrhotics. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(4):294-300.

Recibido: 30 de julio de 2016.

Aprobado: 30 de septiembre de 2016.

Mirtha Infante Velázquez. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

Correo electrónico: minfante@infomed.sld.cu