

Embolización guiada por ultrasonido endoscópico con cianoacrilato solo o combinado con endo-coil para las várices gástricas

Gastric variceal bleeding treated through endoscopic ultrasound-guided coiling and N-butyl-2-cyanoacrylate application

Elymir S. Galvis-García^{1,2*}, Ángel M. Zárate-Guzmán³, Arturo Reding-Bernal⁴ y Sergio Sobrino-Cossío²

¹Servicio de Endoscopia, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga; ²Departamento de Endoscopia, Hospital Ángeles del Pedregal;

³Departamento de Endoscopia, Centro Médico Dalinde; ⁴Dirección de Investigación, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. Ciudad de México, México

Resumen

Objetivo: Evaluar la eficacia y la seguridad de la angioterapia dual (endo-coil más N-butyl-cianoacrilato) guiada por ultrasonido endoscópico frente a N-butyl-cianoacrilato solo en la profilaxis secundaria de várices gástricas. **Método:** Estudio prospectivo de no inferioridad comparando dos técnicas de erradicación de várices gástricas. Se evalúan el éxito técnico y clínico, la oclusión y la erradicación de GOV, el resangrado, la reintervención, el período libre de GOV, las complicaciones y la mortalidad. Análisis estadístico mediante prueba de χ^2 para variables categóricas y t de Student para las numéricas, con nivel de significancia de 0.05. **Resultados:** Fueron 68 pacientes (edad promedio 55.5 ± 10 años, mujeres 44 (64.7%) e índice de masa corporal promedio 25.7 ± 3.5 kg/m²). La causa más frecuente fue esteatohepatitis alcohólica (58%). La terapia dual tuvo mayor éxito técnico (100% vs. 94.3%) y clínico (100% vs. 85%), y la obliteración fue más rápida (100 vs. 79.2%); este grupo solo requirió una sesión. El tamaño de las GOV fue de 24 ± 14 mm y se colocaron uno o dos endo-coils. La mediana de seguimiento fue de 221 días. La tasa de libres de reintervención fue alta (100% vs. 94%; $p = 0.9$). **Conclusiones:** La angioterapia dual guiada por ultrasonido y la inyección de cianoacrilato son efectivas para la erradicación de las GOV, sin diferencias en las tasas de eventos adversos.

Palabras clave: Várices gástricas. Angioterapia dual. Hipertensión portal.

Abstract

Objective: To evaluate efficacy and safety between dual angiotherapy (endocoil plus N-butyl-cyanoacrylate) guided by endoscopic ultrasound versus N-butyl-cyanoacrylate in the secondary prophylaxis of gastroesophageal varices (GOV). **Method:** Prospective non-inferiority study comparing two gastric variceal eradication techniques. We evaluated technical and clinical success, GOV occlusion and eradication, rebleeding, reoperation, GOV-free period, complications, and mortality. Chi square for categorical variables and Student's t for numerical variables with a significance level of 0.05. **Results:** There were 68 patients (average age 55.5 ± 10 years, women 44 (64.7%) and average body mass index 25.7 ± 3.5 kg/m²). The most

Correspondencia:

*Elymir S. Galvis-García

Dr. Balmis 148

Col. Doctores, Cuauhtémoc

C.P. 06720, Ciudad de México, México

E-mail: drasorayagalvisgarcia27@gmail.com

Fecha de recepción: 14-10-2021

Fecha de aceptación: 05-11-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000771

Cir Cir. 2022;90(S1):15-24

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2021 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

frequent cause was alcoholic steatohepatitis (58%). Dual therapy had greater technical (100% vs. 94.3%) and clinical (100% vs. 85%) success. Obliteration was faster (100 vs. 79.2%). This group only required one session. The GOV size was 24 ± 14 mm and 1-2 endocoils were placed. The median follow-up was 221 days. The reoperation-free rate was high (100% vs. 94%; $p = 0.9$). **Conclusions:** Dual angiotherapy guided by endoscopic ultrasound and cyanoacrylate injection are effective for the eradication of GOV without differences in adverse event rates.

Keywords: Gastric varices. Dual angiotherapy. Portal hypertension.

Introducción

La hipertensión portal es clínicamente significativa cuando es > 10 mmHg. Se debe al aumento del gradiente porto-cava como resultado del aumento del flujo, resistencia vascular intrahepática o ambos¹.

Las varices gastroesofágicas (GOV) ocurren en aproximadamente el 50% de los pacientes con cirrosis hepática. Aunque es menos prevalente (20%), la hemorragia por GOV es más grave. Las tasas de mortalidad y morbilidad varían entre el 30% y el 50%, según la gravedad de la afección subyacente, el tamaño de las GOV, la clase Child ($C > B$) y la presencia de signos rojos endoscópicos predictores de hemorragia².

Existen diversos tratamientos (drogas vasoactivas, sonda de balón —*tamponade*—, endoscópicos, vasculares, obliteración con balón, y cirugía con o sin derivaciones), pero no hay un consenso global acerca del óptimo tratamiento³. El manejo con ligadura endoscópica o escleroterapia no ha sido efectivo y tiene una alta tasa de recurrencia⁴.

La realización de cortocircuito portosistémico intrahepático transyugular (TIPS, *transjugular intrahepatic portosystemic shunt*) se ha relacionado con una alta tasa de complicaciones (trombosis portal, oclusión, encefalopatía y descompensación hepática), aunque es la primera elección en algunos centros. La inyección de N-butil-cianoacrilato (CYA), piedra angular del tratamiento, tiene una efectividad del 90% en la hemorragia por GOV, pero se ha asociado con un mayor riesgo de embolia tras la inyección, úlceras, fiebre, peritonitis, impactación de la aguja e incluso muerte. La embolia puede producirse en el 9.1% de los pacientes tratados con cianoacrilato, aunque los síntomas estén ausentes en el 80% de estos pacientes^{5,6}.

Las principales limitaciones del pegamento es que se aplica «a ciegas» dentro de la várice sobre los vasos aferentes no perforantes⁷⁻¹⁰. Existen otras alternativas, como la obliteración venosa retrógrada y la inyección de microfilamentos sintéticos (endo-coils), pegamentos

o ambos, mediante el uso de aguja fina guiada por ultrasonido endoscópico (USE). En un intento de reducir el riesgo de embolización con la inyección de CYA se ha sugerido inyectar 1 ml por sesión o la angioterapia dual, con endo-coil más CYA^{11,12}. La eficacia ($> 96\%$) es similar a la del CYA para la oclusión de los vasos. La respuesta clínica con angioterapia dual es más rápida (81.8% vs. 52.6%) y con menor tasa de eventos adversos (57.9% vs. 9.1%; $p = 0.01$)¹⁰⁻¹².

En un estudio comparativo multicéntrico retrospectivo de la aplicación de endo-coil más CYA ($n = 11$) con aguja fina guiada por USE frente a CYA solo en 30 pacientes, la angioterapia fue limitada a GOV con un solo gran vaso perforante. Aunque la tasa de respuesta fue similar con ambas técnicas (94.7% vs. 90.9%), se logró más rápido en la primera sesión con la angioterapia dual (81.8% vs. 52.6%)³. La tasa de eventos adversos, como dolor torácico y fiebre (57.9% vs. 9.1%; $p = 0.01$), fue menor¹³.

La colocación transesofágica de endo-coil más CYA guiada por USE en el tratamiento de las GOV es factible, con una tasa de éxito técnico del 100% en la hemostasia aguda y del 96% para la obliteración de las GOV, sin complicaciones. Los endo-coils son agentes embólicos permanentes que causan mecánicamente la oclusión del vaso. El endo-coil tiene una superficie trombogénica que produce coágulos y daño de la pared vascular, generando factores trombogénicos¹⁰. En una pequeña serie de casos, la tasa de éxito técnico y clínico fue del 100%, sin reintervención ni complicaciones¹⁴. La tasa de obliteración de GOV con pegamento fue del 94.7%, en comparación con el 90.9% con la aplicación de CYA guiada por USE^{5,6}.

Un estudio reportó un 86.7% de eficacia para la oclusión de las GOV en pacientes tratados con angioterapia dual (endo-coil más CYA), en comparación con un 13.3% con endo-coil solo ($p < 0.001$)¹⁵.

En la literatura hay pocos estudios prospectivos que comparen la eficacia y la seguridad de la angioterapia combinada (endo-coil más CYA) frente a CYA solo, ambos guiados por USE, en sujetos con várices gástricas comunicadas a várices esofágicas.

El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia y la seguridad de la angioterapia con endo-coil más CYA guiado por USE frente a CYA solo en la profilaxis secundaria de pacientes con GOV.

Método

Diseño del estudio

Estudio prospectivo, grupo paralelo, de no inferioridad, con muestreo no probabilístico por conveniencia, llevado a cabo en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga de marzo de 2016 a febrero de 2019 en pacientes con gastritis por clasificación de Sarin GOV2 y varices gástricas aisladas (IGV1).

El protocolo del estudio y el formulario de consentimiento informado fueron aprobados por los Comités de Ética e Investigación del hospital, y fue desarrollado de acuerdo con la Declaración de Helsinki. El estudio se registró con el código DI/14/107/04/085.

Sujetos

- Criterios de inclusión: > 18 años, ambos sexos, hipertensión portal, hipertensión portal con várices gástricas (GOV 2 de la clasificación de Sarin¹⁶ o tipo I de Arakawa¹¹), ASA (American Society of Anesthesiologist) clase I-III y consentimiento informado por escrito.
- Criterios de exclusión: estenosis esofágica, encefalopatía hepática, síndrome hepatorenal concurrente o falla multiorgánica, peritonitis bacteriana, ascitis a tensión, sospecha de trombosis de la vena porta o esplénica, recuento de plaquetas < 50,000/ml, índice internacional normalizado (INR) ≥ 2 , alergia conocida al yodo, embarazo o lactancia.
- Criterios de eliminación: pérdida en el seguimiento, falta de identificación de los cortocircuitos.

Los pacientes fueron clasificados por endoscopia según la clasificación de Sarin, y por ultrasonido endoscópico mediante la clasificación de Arakawa. Aquellos con Arakawa 2 fueron tratados con angioterapia dual y el resto con CYA (muestreo por conveniencia).

Definición de variables

La cirrosis hepática se definió de acuerdo con los hallazgos clínicos y de imagen. Todos los pacientes

tuvieron elastografía transitoria (Fibroscan, Echo-Sens, Paris) compatible con cirrosis hepática. La población de estudio incluyó pacientes con hemorragia activa, antecedentes de hemorragia secundaria a várices gástricas (profilaxis secundaria) y aquellos elegibles para profilaxis primaria de acuerdo con el consenso de Baveno VI¹⁷.

Clasificación de Arakawa para várices gástricas¹¹

- Tipo I (localizada): corresponde a una várice gástrica formada por un vaso grande y único emergiendo de una vena alimentadora que penetra en la capa muscular de la pared gástrica, llamada también vena nutricia, y que drena hacia la vena renal izquierda para formar un cortocircuito esplenoportal.
- Tipo II (difusa): compuesta por una red de vasos dentro de la pared gástrica con múltiples comunicantes entre ellas.

La anatomía vascular se evaluó mediante angiografía y USE para identificar los vasos perforantes.

Variables

Se consideró la eficacia de los procedimientos en términos de sus tasas de éxito técnico y clínico. Mediante USE se evaluó la oclusión total del vaso posterior a la inyección de CYA y/o endo-coil.

Se definieron las siguientes variables:

- Éxito técnico: inyección sin complicaciones de endo-coils y CYA con reducción o cese concomitante del flujo Doppler dentro de la várice gástrica.
- Éxito clínico: obliteración completa e inmediata de la várice, evaluada mediante esofagogastroduodenoscopia (EGD) y ausencia de flujo mediante USE Doppler.
- Oclusión de la várice: presencia de una várice firme no colapsable a la presión gentil con el inyector o la pinza de biopsia cerrada.
- Erradicación de la várice: ausencia de várice posterior a la inyección¹¹.
- Descompresión satisfactoria: reducción del tamaño de la várice > 75% por EGD o del flujo Doppler > 75% ecográficamente¹¹.

- Objetivos secundarios: reaparición de várices gástricas (seguimiento), recurrencia de hemorragia, necesidad de reintervención, complicaciones y supervivencia en los dos grupos del estudio.

Se consideraron el número de sesiones para lograr la oclusión del vaso y el número de eventos adversos. Además, se registraron las complicaciones durante o tras la intervención (fiebre, dolor torácico, hemorragia temprana y tardía, datos de embolización, peritonitis, etc.), el número de sesiones necesario para lograr la erradicación de las várices gástricas y la mortalidad a 6 meses.

Se realizó un seguimiento de 6 meses para medir las tasas de recurrencia de las várices gástricas.

Procedimiento

A todos los pacientes se les tomaron datos clínico-demográficos (edad, sexo, índice de masa corporal, biometría hemática completa, química sanguínea, pruebas de función hepática, albúmina, clasificación de Child-Pugh).

Se utilizaron equipos Pentax (gastroscopio EG29-i10, ultrasonido lineal EG-3670UTK), aguja Echotip de 19 G, MReye *embolization coil* y equipo inyector de Cook Medical, CYA y lipiodol.

Los pacientes con GOV II (Arakawa) fueron seleccionados para la aplicación de endo-coil (disponibilidad del recurso).

El procedimiento se realizó con el paciente bajo anestesia general, con intubación traqueal y en decúbito supino. Todos recibieron profilaxis con 2 g de ceftriaxona por vía intravenosa. Después de la instilación de solución salina en el fondo gástrico, el paciente fue colocado en decúbito lateral izquierdo para optimizar la visión de las várices y las derivaciones. Bajo visión directa del flujo sanguíneo en las várices, se evaluó mediante Doppler color en la consola de ecografía.

Técnica para la inyección de cianoacrilato

El CYA es un adhesivo tisular sintético aprobado por la Food and Drug Administration para diversas situaciones clínicas. Es una estructura monomérica básica, con un grupo ciano reactivo y otro alco-oxi-carbónico variable, que se solidifica (15 segundos) al contacto con bases débiles o sustancias iónicas, como el agua y la sangre¹⁸⁻²⁰.

Se inyectó 1 ml de una mezcla 1:1 de CYA (Histocryl; B. Braun, Melsungen, Germany) y lipiodol (lipiodol ultrafluido) en la GOV, en donde la vena perforante entra en la capa muscular de la pared, mediante una aguja de 19 G (Cook Endoscopy). Se emplearon USE Doppler color y fluoroscopia para observar el paso de la sustancia y la obliteración del vaso en tiempo real. Se evitó la inyección de la sustancia sobre la pared vascular. La máxima cantidad fue de 1 ml por porción para disminuir el riesgo de embolia. En el caso de una obliteración incompleta, se aplicó otra inyección 1 semana después del procedimiento inicial¹⁸⁻²⁰.

Se usaron tres jeringas (2 ml con agua destilada, 2 ml con 0.8 ml de lipiodol y 0.5 ml de CYA), con una aguja de esclerosis de 0.8 mm de diámetro y 8 mm de longitud.

Se aplicó aceite de silicona en el conducto y en el extremo del endoscopio. Para prevenir la adherencia del CYA al inyector, se usó lipiodol y se inyectó aire para lograr su adherencia a las paredes internas del inyector.

Se inyectó la mezcla de lipiodol y CYA dentro de la várice. Se aplicó 0.8 ml de agua destilada para liberar la mezcla del adhesivo dentro de la várice.

Se retiró la aguja de la várice y se lavó enérgicamente con agua destilada. Se constató la induración tocando la várice con el extremo del catéter.

El estómago se mantuvo insuflado y se evitó la aspiración.

Usamos de gafas de protección ocular para el personal de trabajo y el paciente.

Técnica para despliegue del endo-coil

En todos los casos se usaron una aguja de 19 G (Echotip; Cook Medical, Winston-Salem, NC) y endo-coils o espirales mecánicas de fibra sintéticas y acero inoxidable (0.035 pulgadas; 12-20 mm de diámetro y 50-150 mm de longitud, con configuración en asa 3.2-5.6 para uso intravascular; MREYE, IMWCE, Cook Endoscopy). El tamaño del endo-coil fue calculado un 20% mayor que el diámetro del vaso medido por USE.

El endo-coil tiene un mecanismo de «electrotrombosis» que requiere la adición de CYA para generar una diferencia de potencial > 2 mV para producir trombos en menos de 5 minutos. El tiempo de oclusión es dependiente del tipo de endo-coil y de la velocidad de flujo del vaso embolizado. El uso de CYA disminuye el riesgo de embolización (pulmonar) y de

oclusión de otros vasos, en especial en aquellas situaciones con flujos altos, como las malformaciones arteriovenosas y las fístulas. La perforación, rotura o disección del vaso se relaciona con las características del endo-coil (ultrasuave, suave, estándar, firme y resistente al estiramiento)^{11,21}.

El endo-coil es un microfilamento que se coloca dentro de GOV guiado por USE y dirigido hacia los vasos perforantes. Existen de tipo inyectable, desmontable y desplegable. Producen una respuesta inflamatoria crónica, con trombos organizados, y crean una neointima (vaso) y fibrosis secundaria^{11,21,22}.

Se realizó una punción transesofágica (aguja de 19 G) guiada por USE dirigida hacia la parte distal del vaso. El estilete fue retirado y los microfilamentos se introdujeron en el interior de la várice (visión endoscópica/fluoroscópica). El objetivo fue anclar el endo-coil, especialmente el primero; el más largo se colocó con la parte rígida de la guía de alambre (Scaffold Technique). Los objetivos fueron maximizar la longitud y anclar el endo-coil. Posteriormente se inyectaron 1-3 ml de CYA bajo guía fluoroscópica. La trombosis se corroboró mediante la inyección del contraste, ecografía Doppler color y fluoroscopia para mostrar la obstrucción al flujo. Una semana después se realizó control con USE (Figs. 1 a 4).

Seguimiento

Todos los pacientes fueron sometidos a vigilancia clínica mensual (hasta 6 meses), EGD y USE entre 1 y 3 meses para confirmar la descompresión de las várices gástricas y descartar recurrencia o hemorragia. Se evaluaron la reaparición de várices gástricas, la necesidad de reintervención y la supervivencia.

Todos los pacientes recibieron propranolol, 10 mg dos veces al día (inicial), hasta lograr una reducción de la frecuencia cardíaca del 25%.

Análisis estadístico

Para una diferencia de eventos adversos (CYA 57.9% vs. endo-coil más CYA 9.1%; $p = 0.01$)^{9,11}, con un error α de 0.5, β de 0.2 y $\delta = 0.48$, $\kappa = 1$, y tasa de éxito del 82% (completa obliteración) con endo-coil más CYA frente al 53% para CYA solo. Se calculó una muestra de 25 pacientes por grupo mediante una fórmula que compara dos proporciones (dos muestras, una cola), como Romero-Castro et al.¹¹ describieron.

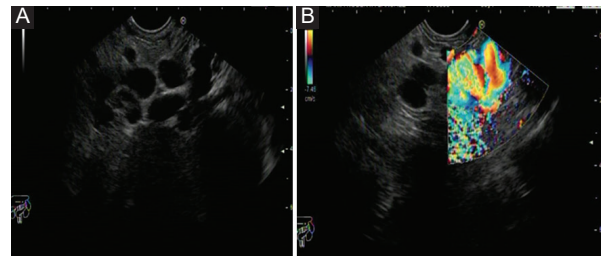


Figura 1. A: rastreo endosonográfico (transesofágico) que muestra dilataciones tortuosas anecoicas compatibles con várices gástricas (GOV II). B: imagen con Doppler Dúplex que muestra el flujo vascular.

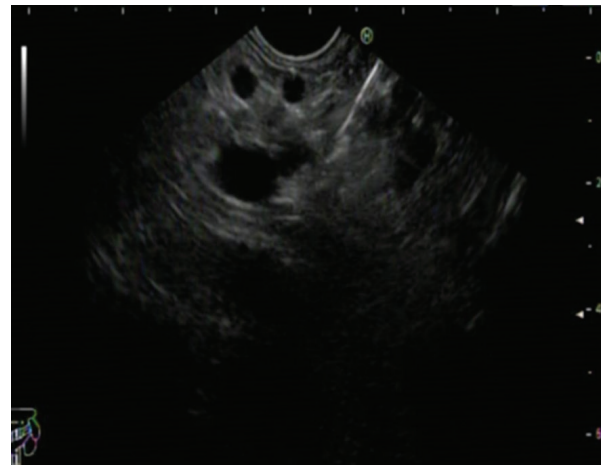


Figura 2. Aplicación de cianoacrilato posterior a la liberación del endo-coil.



Figura 3. Imagen endoscópica posterior a la aplicación de la angioterapia dual.

Las variables demográficas fueron resumidas en medidas de tendencia central (promedio y desviación estándar). El análisis de intención de tratamiento se

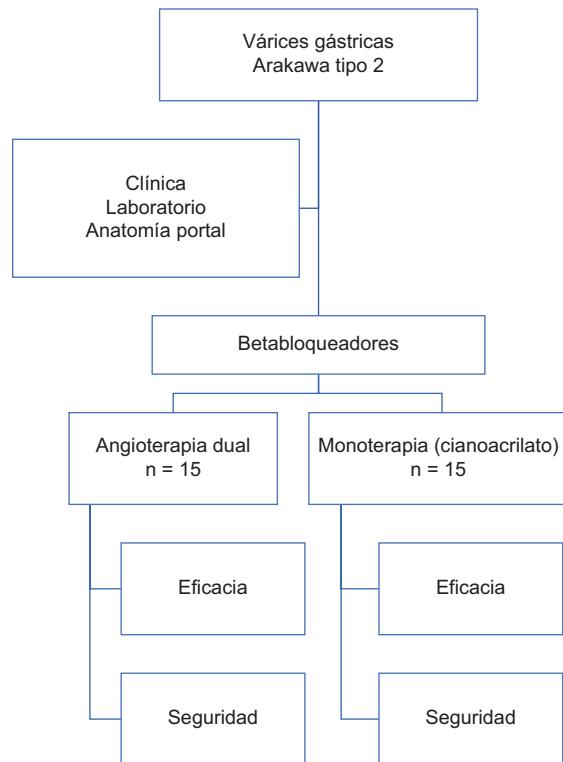


Figura 4. Flujograma de los pacientes sometidos a intervención endoscópica con angioterapia dual o monoterapia con cianoacrilato.

usó para comparar la eficacia entre métodos (angioterapia dual guiada con USE frente a CYA).

Las diferencias entre las características de los grupos de estudio se establecieron mediante las correspondientes pruebas de hipótesis: χ^2 o prueba exacta de Fisher para variables categóricas. Se empleó la prueba t de Student para variables continuas de grupos independientes, según distribución estadística (prueba de Kolmogórov-Smirnov). Para distribuciones no normales se usó la prueba U de Mann-Whitney.

El desenlace primario (oclusión de la várice, efecto de la terapia combinada sobre la desaparición de las várices) se estimó mediante el riesgo relativo. Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS v. 25.0

Resultados

En total hubo 68 pacientes (53 con monoterapia y 15 con terapia dual guiada por USE), con una edad promedio fue 55.5 ± 10 años, 44 mujeres (64.7%) e índice de masa corporal promedio de 25.7 ± 3.5 kg/m². La esteatohepatitis alcohólica fue la causa más

frecuente, en el 58% de los casos. Fueron clasificados como Child A, B y C el 39%, el 42% y el 19%, respectivamente. El promedio de la gravedad de la clasificación de Child-Pugh fue de 6 (6-11). La principal indicación del procedimiento fue la profilaxis secundaria (92.6%). La tabla 1 muestra las características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos en el estudio.

Las tasas de éxito técnico (100% vs. 94.3%) y clínico (100% y 85%) fueron mayores con la angioterapia dual (Tabla 2). Cuando se incluyeron los casos GOV II en ambos grupos (n = 15 y n = 23), las tasas de éxito técnico (100% vs. 94.3%) y clínico (100% vs. 82.6%) no se modificaron significativamente.

En la primera sesión, la respuesta fue inmediata con obliteración de las GOV en el grupo de terapia combinada (100% vs. 79.2%) (Tabla 2). El tamaño promedio de las várices fue de 24 ± 14 mm y se colocaron uno o dos endo-coils por paciente.

En el grupo con angioterapia dual no hubo eventos de hemorragia; en el de monoterapia, fueron cuatro (1.8%) de hemorragia inmediata y uno (8%) de hemorragia tardía. Ninguno presentó inestabilidad hemodinámica. Los pacientes recibieron hemotransfusión (promedio de dos unidades de sangre).

La fiebre y el dolor abdominal fueron eventos raros (Tabla 2) que se resolvieron con medidas conservadoras. En la prueba exacta de Fisher no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a complicaciones (p = 0.66)

Los pacientes del grupo con terapia dual solo requirieron una sola sesión, a diferencia del grupo de monoterapia, en quienes fueron necesarias una, dos o tres sesiones en 44 (83%), dos en 6 (11%) y tres en 3 pacientes (6%) pacientes, respectivamente.

La mediana del tiempo de seguimiento fue de 221 días. Los casos de persistencia de várices (monoterapia) fueron resueltos con una nueva aplicación de 2 ml de CYA en 2 casos y dos sesiones más en un caso. Durante el seguimiento, la tasa de pacientes libres de reintervención fue alta (100% vs. 94%; p = 0.9). La mediana de tiempo para la reintervención en el grupo de monoterapia con cianoacrilato fue de 2 meses (1-5).

La mortalidad global fue del 20% (3) en el grupo de angioterapia dual y del 22.6% (12) en el de monoterapia. Las causas de muerte fueron falla hepática (6), encefalopatía hepática (3), carcinoma hepatocelular (2), peritonitis bacteriana (2) y síndrome hepatorenal (2). Del grupo de angioterapia dual fallecieron 3 pacientes a los 2, 3 y 5 meses; en el

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes con várices gástricas

	Grupo con angioterapia dual (endo-coil+CYA) (n = 15)	Grupo con CYA (n = 53)	p
Edad, años, promedio (DE)	63.1 (9.8)	54.3 (9.4)	0.004*
Sexo, mujeres, n (%)	9 (60.0)	32 (60.4)	0.97†
IMC promedio, kg/m ² (DE)	24.0 (3.6)	26.1 (3.4)	0.049*
Hemoglobina, promedio (DE)	9.5 (2.8)	11.2 (2.2)	0.041*
Plaquetas, promedio (DE)	99.3 (48.2)	116.3 (65.3)	0.277*
Bilirrubinas totales, promedio (DE)	2.25 (2.2)	1.15 (0.6)	0.080*
Albúmina, promedio (DE)	3.2 (0.6)	2.9 (0.8)	0.431*
INR, promedio (DE)	1.29 (0.24)	1.35 (0.26)	4.14*
Etiología cirrosis, n (%)			
Alcohol	5 (33.3)	23 (45.3)	0.48
Esteatohepatitis no alcohólica	10 (66.3)	30 (56.6)	
Gravedad de la cirrosis			
Child-Pugh, promedio (rango)	6 (5-9)	6 (5-11)	1.0
Child-Pugh, n (%)			
A	7 (46.7)	20 (37.7)	0.113†
B	3 (20.0)	25 (47.2)	-
C	5 (33.3)	8 (15.1)	-
MELD score, mediana (rango)	9.5 (6-13)	9.5 (6-30)	
Indicación, n (%)			
Profilaxis primaria	0	4 (7.5)	0.66†
Hemorragia activa	0	1 (2.0)	
Profilaxis secundaria	15 (100)	48 (90.5)	

CYA: 2-octil-cianoacrilato; DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; INR: índice internacional normalizado; MELD: modelo de enfermedad hepática en etapa terminal.

*Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney.

†Se utilizó la prueba de χ^2 .**Tabla 2. Características de las várices y variables de desenlace primarias**

Características de las várices y procedimiento	Grupo con angioterapia dual (endo-coil+CYA) (n = 15)	Grupo con CYA (n = 53)	p
GOV II	15	33	
IGV I	0	20	
Diámetro, promedio, mm (DE)	25 (15.1)	23 (12.0)	
CYA volumen, promedio, ml (DE)	2	2	1.00
Resultados primarios			
Éxito técnico, n (%)	15 (100)	48 (90.5)	1.0
Obliteración completa, n (%)	15 (100)	45 (85)	1.0-0.66
Desaparición inmediata de várice, n (%)	15 (100)	42 (79.2)	
Eventos adversos, n (%)	1 (6.6)	6 (1.1)	
Tipo de eventos adversos, n (%)			
Dolor	1 (6.6)	4 (0.7)	
Fiebre	0	2 (0.3)	

CYA: 2-octil-cianoacrilato; DE: desviación estándar; GOV: várices esofagogástricas; IGV: varices gástricas aisladas

grupo de monoterapia fallecieron 3, 3, 2, 2, 2 y 0 pacientes en los meses 1, 2, 3, 4, 5 y 6 de seguimiento (Tabla 2).

Discusión

La adición de un microfilamento (endo-coil) a la aplicación de CYA guiada por USE dirigida hacia los vasos perforantes fue tan efectiva como la monoterapia con CYA por vía endoscópica para la erradicación de GOV, y la tasa de eventos adversos fue similar¹⁹.

Aunque ambos métodos tienen una alta tasa de éxito técnico (100% vs. 94%), la angioterapia dual tiene mayor rapidez de respuesta (una sesión) en la erradicación de las GOV, menor recurrencia de hemorragia (no estadísticamente significativa) y menor número de reintervenciones en comparación con la monoterapia.

Las GOV están presentes en el 5% al 33% de los pacientes con hipertensión portal, con una incidencia de hemorragia de aproximadamente un 25% dentro de los 2 años posteriores al diagnóstico. Al año desde el diagnóstico, el riesgo de hemorragia es de alrededor del 10% al 16%, lo que requiere un enfoque optimizado basado en la evidencia¹⁶.

Existen reportes en la literatura sobre la angioterapia combinada (endo-coil más CYA) que muestran tasas altas de efectividad con menores tasas de eventos adversos (embolización pulmonar)^{10,11,22-24}.

La efectividad del CYA es del 90% para controlar la hemorragia por GOV. La inyección de CYA guiada por USE se ha asociado a un mayor riesgo de embolización o migración pulmonar que el uso de espiral guiada por USE sola²³. La embolia puede estar presente en el 9,1% de los pacientes tratados con CYA, aun cuando cursen asintomáticos en el 80% de los casos. Otras posibles complicaciones son formación de úlceras, fiebre y peritonitis posterior a la inyección, además de la impactación de la aguja e incluso la muerte^{5,6}.

El mecanismo de «electrotrombosis» requiere la adición de CYA al endo-coil, que generará una diferencia de potencial de membrana > 2 mV, para producir trombos en un tiempo menor de 5 minutos²².

El tiempo de oclusión es dependiente del tipo de endo-coil y de la velocidad de flujo del vaso embolizado. La adición de CYA disminuye el riesgo de embolización (pulmonar) y de oclusión de otros vasos, en especial en aquellas situaciones con flujos altos, como las malformaciones arteriovenosas y las

fístulas. La perforación, rotura o disección del vaso se relaciona con las características del endo-coil (ultrasuave, suave, estándar, firme y resistente al estiramiento)^{11,21}.

Robles-Medrand et al.²² reportaron altas tasas de éxito técnico y obliteración de GOV (100% vs. 90%), y baja tasa de eventos adversos (6.7 vs. 3.3%), con ambas técnicas; sin embargo, la tasa de desaparición de las várices fue mayor con la angioterapia que con la monoterapia (86% vs. 13.3%). La terapia combinada guiada por USE ha mostrado ser segura y eficaz al dirigir el endo-coil hacia el vaso nutricio para lograr la obliteración completa de las várices²². Los beneficios del endo-coil son que se requieren menores cantidades de CYA, obteniéndose una mayor tasa de éxito clínico y la desaparición completa de las várices gástricas¹⁰.

En nuestro estudio, la tasa de éxito técnico fue similar con ambos métodos, pero observamos que la obliteración de las GOV fue más rápida con la terapia combinada. Aunque no hubo diferencias en el porcentaje de reducción del flujo del vaso, tanto el número de sesiones como la tasa libre de intervención fueron significativamente menores en el primer grupo angioterapia dual. El efecto fue notorio en cuanto al menor número de sesiones para alcanzar el éxito clínico. Sin embargo, los trabajos anteriores y el nuestro no han evaluado la tasa de embolia subclínica mediante tomografía computarizada de control.

Un metaanálisis con 23 estudios y 851 pacientes tratados con angioterapia dual guiada por USE reportó una eficacia clínica del 93.7% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 89.5-96.3; $I^2 = 53.7$), para la obliteración de las varices gástricas del 84.4% (IC95%: 74.8-90.9; $I^2 = 77$), para la recurrencia de las varices gástricas del 9.1% (IC95%: 5.2-15.7; $I^2 = 32$), para la recurrencia de hemorragia temprana del 7.0% (IC95%: 4.6-10.7; $I^2 = 0$) y para la recurrencia de hemorragia tardía del 11.6% (IC95%: 8.8-15.1; $I^2 = 22$). Las tasas fueron comparables a las de la aplicación endoscópica de pegamentos (28 estudios y 3467 pacientes) excepto por la obliteración, que fue significativamente mejor con la terapia guiada por USE. En el análisis de subgrupos, la combinación de endo-coil más pegamento mostró mejores resultados. La muestra es muy heterogénea, ya que no estratifica por indicaciones (profilaxis frente a hemorragia activa), tipo de pegamento o endo-coil o trombina), uso de terapia médica concomitante, cirrosis hepática subyacente, entorno hospitalario o ambulatorio, geografía y estado del resumen o manuscrito, y se incluyeron siempre

que proporcionaran los datos necesarios para el análisis^{21,25}.

En una revisión sistemática de 11 estudios (536 pacientes, 62% hombres, edad promedio 58.21 ± 4.15 años y mediana de seguimiento de 12.93 ± 7.69 meses), las tasas de éxito técnico, éxito clínico y complicaciones fueron del 100% (IC95%: 98-100; $I^2 = 30.54\%$), del 97% (IC95%: 92-100; $I^2 = 59.99\%$) y del 14% (IC95%: 6-23; $I^2 = 82.23\%$), respectivamente²⁶.

Nuestros resultados son equiparables a los reportados por otros autores que indican que la angioterapia dual (98%; IC95%: 92-100; $I^2 = 22.72\%$) es preferible a la monoterapia con endo-coil (90%; IC95%: 73-98; $I^2 = \text{NA}$) y CYA (96%; IC95%: 85-100; $I^2 = 82.68\%$)²⁶. La tasa de recurrencia de hemorragia fue menor con la terapia dual que con endo-coil y CYA solos (14% vs. 17% vs. 30%), y las reintervenciones fueron menos (15% vs. 26% vs. 25%)²⁶. La eficacia clínica fue similar en nuestro estudio y la tasa de eventos adversos fue menor. Nuestros resultados pueden tener la limitación del tamaño muestral.

La figura 3 muestra la tasa de éxito clínico con angioterapia dual para las várices gástricas.

Limitaciones del estudio

Aunque nuestro estudio tuvo un diseño prospectivo, no fue aleatorizado, el tamaño muestral fue pequeño y todos los procedimientos fueron realizados por el mismo endoscopista (ESGG), lo cual, aunque tiene validez interna, no permite hacer generalizaciones. Además, la mayoría de los casos seleccionados fueron por profilaxis secundaria (> 90%), y no es posible hacer inferencias para la profilaxis primaria y la hemorragia aguda. Un factor determinante para el éxito técnico y sus complicaciones pudiera estar relacionado con la competencia en intervencionismo por USE. Por lo anterior, se requieren estudios clínicos aleatorizados que incluyan pacientes con un amplio espectro de GOV para hacer comparaciones.

Conclusiones

La angioterapia dual guiada por USE y la inyección de CYA son efectivas para la erradicación de las GOV tipo II (Arakawa), y no muestran diferencias en las tasas de eventos adversos. En comparación con la monoterapia con CYA, la angioterapia dual tuvo mayor rapidez del efecto, menor número de sesiones y

mayor tiempo libre de reintervención para lograr la desaparición las GOV II e IGV I.

Financiamiento

Los autores declaran que no existe financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de sujetos humanos y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos fueron de acuerdo con las regulaciones del comité de ética de investigación clínica relevante y con las del Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki).

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran haber seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado por escrito de los pacientes o sujetos mencionados en el artículo. El autor correspondiente está en posesión de este documento.

Bibliografía

1. El-Tawil AM. Treatment of portal hypertension. *World J Gastroenterol*. 2012;18:1166-75.
2. García-Pagán JC, Barrufet M, Cardenas A, Escorsell A. Management of gastric varices. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12:919-28.
3. Ryan BM, Stockbrugger RW, Ryan JM. A pathophysiologic, gastroenterologic, and radiologic approach to the management of gastric varices. *Gastroenterology*. 2004;126:1175-89.
4. Soehendra N, Nam VC, Grimm H, Kempeneers I. Endoscopic obliteration of large esophagogastric varices with bucrylate. *Endoscopy*. 1986;18:25-6.
5. Fujii-Lau LL, Law R, Wong Kee Song LM, Gostout CJ, Kamath PS, Levy MJ. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided coil injection therapy of esophagogastric and ectopic varices. *Surg Endosc*. 2016;30:1396-404.
6. Ríos Castellanos E, Seron P, Gisbert JP, Bonfill Cosp X. Endoscopic injection of cyanoacrylate glue versus other endoscopic procedures for acute bleeding gastric varices in people with portal hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(5):CD010180.
7. Tan PC, Hou MC, Lin TT, Liu TT, Lee FY, Chang FY, et al. A randomized acute gastric variceal hemorrhage: N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus band ligation. *Hepatology*. 2006;43:690-7.
8. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Chen MH, Chiang HT. A prospective, randomized trial of N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus band ligation in the management of bleeding gastric varices. *Hepatology*. 2001;33:1060-4.
9. Irani S, Kowdley K, Kozarek R. Gastric varices: an updated review of management. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45:133-48.
10. Binmoeller KF, Weibert F, Shah JN, Kim J. EUS-guided transesophageal treatment of gastric fundal varices with combined coiling and cyanoacrylate glue injection (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2011;74:1019-25.
11. Romero-Castro R, Ellrichmann M, Ortiz-Moyano C, Subtil-Inigo JC, Junquera-Florez F, Gornals JB, et al. EUS-guided coil versus cyanoacrylate therapy for the treatment of gastric varices: a multicenter study (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2013;78:711-21.

12. Levy MJ, Song LWK. EUS-guided angiotherapy for gastric varices: coil, glue, and sticky issues. *Gastrointest Endosc.* 2013;78:721-5.
13. Kakutani H, Hino S, Ikeda K, Mashiko T, Sumiyama K, Uchiyama Y, et al. Use of the curved linear-array echo endoscope to identify gastrorenal shunts in patients with gastric fundal varices. *Endoscopy.* 2004;36:710-4.
14. Bazarbashi AN, Wang TJ, Thompson CC, Ryou M. Endoscopic ultrasound-guided treatment of gastric varices with coil embolization and absorbable hemostatic gelatin sponge: a novel alternative to cyanoacrylate. *Endosc Int Open.* 2020;8:E221-7.
15. Robles-Medrand C, Oleas R, Valero M, Puga-Tejada M, Baquerizo-Burgos J, Ospina J, et al. Endoscopic ultrasonography-guided deployment of embolization coils and cyanoacrylate injection in gastric varices versus coiling alone: a randomized trial. *Endoscopy.* 2020;52:268-75.
16. Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology.* 1992;16:1343-9.
17. de Franchis R. Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 2015;63:743-52.
18. Hou MC, Lin HC, Lee HS, Liao WC, Lee FY, Lee SD. A randomized trial of endoscopic cyanoacrylate injection for acute gastric variceal bleeding: 0.5 mL versus 1. 0 mL. *Gastrointest Endosc.* 2009;70:668-75.
19. Cameron R, Binmoeller K. Cyanoacrylate applications in the GI tract. *Gastrointest Endosc.* 2013;77:846-57.
20. Mattamal GJ. US FDA perspective on the regulations of medical-grade polymers: cyanoacrylate polymer medical device tissue adhesives. *Expert Rev Med Devices.* 2008;5:41-9.
21. Rios Castellanos E, Seron P, Gisbert JP, Bonfill Cosp X. Endoscopic injection of cyanoacrylate glue versus other endoscopic procedures for acute bleeding gastric varices in people with portal hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(5):CD010180.
22. Robles-Medrand C, Valero M, Nebel JA, de Brito Junior SR, Puga-Tejada M, Ospina J, et al. Endoscopic-ultrasound-guided coil and cyanoacrylate embolization for gastric varices and the roles of endoscopic Doppler and endosonographic varicealography in vascular targeting. *Dig Endosc.* 2018;31:283-90.
23. Romero-Castro R, Pellicer-Bautista F, Giovannini M, Marcos-Sánchez F, Caparros-Escudero C, Jiménez-Sáenz M, et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided coil embolization therapy in gastric varices. *Endoscopy.* 2010;42(Suppl 2):E35-6.
24. Bhat YM, Weilert F, Fredrick RT, Kane SD, Shah JN, Hamerski CM, et al. EUS-guided treatment of gastric fundal varices with combined injection of coils and cyanoacrylate glue: a large U.S. experience over 6 years (with video). *Gastrointest Endosc.* 2016;83:1164-72.
25. Romero-Castro R, Pellicer-Bautista FJ, Jiménez-Sáenz M, Marcos-Sánchez F, Caunedo-Alvarez A, Ortiz-Moyano C, et al. EUS-guided injection of cyanoacrylate in perforating feeding veins in gastric varices: results in 5 cases. *Gastrointest Endosc.* 2007;66:402-7.
26. McCarty TR, Bazarbashi AN, Hathorn KE, Thompson CC, Ryou M. Combination therapy versus monotherapy for EUS-guided management of gastric varices: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Ultrasound.* 2020;9:6-15.