



■ Hígado

## Hipertensión portal

Rafael Trejo-Estrada

Médico adscrito al Hospital ABC.

Los estándares actuales del tratamiento del paciente con hipertensión portal son los siguientes:

1. Se recomienda la endoscopia para búsqueda de varices esofagogástricas en todo paciente con cirrosis.
2. En individuos cirróticos sin varices no se recomienda tratamiento como prevención para el desarrollo de las varices.
3. Las personas con varices pequeñas y un alto riesgo de hemorragia (Child C o signos rojos) deben recibir beta-bloqueadores no selectivos.
4. En enfermos con varices de tamaño mediano o grande, los beta-bloqueadores no selectivos o ligadura endoscópica de varices pueden emplearse como prevención de la primera hemorragia. La decisión depende de las características y preferencias del paciente, los recursos locales y la experiencia del médico.
5. En pacientes con sospecha de hemorragia variceal activa, antibióticos profilácticos y un fármaco vasoactivo seguro (octreotida) deben iniciarse al ingreso. La endoscopia se solicita dentro de las siguientes 12 h y, si el diagnóstico se confirma, debe añadirse tratamiento endoscópico (de preferencia ligadura).
6. En las personas con el episodio de hemorragia aguda variceal controlado, el tratamiento combinado con un beta-bloqueador no selectivo y ligadura endoscópica de varices es la primera línea de elección. TIPS o cirugía derivativa deben emplearse sólo en pacientes con falla de esta combinación.<sup>1</sup>

La medición del gradiente de presión venosa portal (HVPG) es el estándar de oro para la evaluación de la hipertensión portal (HTP) y la predicción de la descompensación clínica en pacientes con cirrosis hepática. Es necesario el desarrollo de métodos no invasivos capaces de identificar HTP clínicamente significativa y predecir progresión de la enfermedad. El aclaramiento del verde de indocianina en 15 min (Icgr15) es un índice de flujo sanguíneo hepático y masa de hepatocitos funcional. El grupo del Dr. Lisotti evaluó la capacidad del Icgr15 y otras pruebas no invasivas para predecir HTP en personas con hepatopatía crónica de diversas causas. Se estudió a 67 pacientes consecutivos con cirrosis. Se realizaron mediciones de HVPG, pruebas de función hepática, endoscopia, ultrasonido abdominal e Icgr15. La cifra plaquetaria ( $p < 0.0001$ ) y el Icgr15 ( $p = 0.0001$  y  $p < 0.0001$ , respectivamente) se relacionaron independientemente con HVPG  $> 10$  mmHg y HVPG  $> 12$  mmHg. Los autores concluyen que el Icgr15 junto con la cifra plaquetaria son buenos predictores no invasivos de HTP.<sup>2</sup>

El APRI (*aspartate aminotransferase/platelet ratio index*) puede emplearse para calcular de forma no invasiva la fibrosis hepática. El grupo del Dr. Verma estudió a 75 pacientes con la intención de evaluar la correlación entre APRI y HVPG y su posible aplicación para la predicción del desarrollo de complicaciones de la hipertensión portal. El APRI se determinó prospectivamente en individuos consecutivos con cirrosis (media, 0.48). El HVPG se midió el mismo día (media, 16 mmHg). Existió correlación significativa (coeficiente de correlación, 0.350;  $p = 0.002$ ). El mejor valor

de corte del APRI para predecir HVPG  $\geq 12$  mmHg fue  $\geq 0.406$ , con una sensibilidad de 73% y especificidad de 70% (VPP, 87%; VPN, 48%).<sup>3</sup>

Los beta-bloqueadores no selectivos se usan en la profilaxis primaria de la hemorragia variceal. Una disminución del HVPG de al menos 20% o hasta un valor menor de 12 mmHg después de tratamiento crónico es relevante. La respuesta aguda del HVPG, con una reducción del 10% o un valor menor de 12 mmHg, puede predecir respuesta a largo plazo. Ante el uso restringido de los beta-bloqueadores por efectos cardiovasculares secundarios, baja tasa de respuesta y apego, son deseables otras opciones terapéuticas. El grupo del Dr. Kreisel investigó en un estudio abierto y multicéntrico el efecto del udenafil, un inhibidor de la fosfodiesterasa-5, con una vida media de 11 a 13 h, sobre el HVPG en pacientes con HTP. Se analizó a 20 pacientes, cinco en cada grupo, con dosis de 12.5, 25, 50 o 75 mg, administradas vía oral diariamente por una semana. Se midió el HVPG antes y 1 h después de cada dosis en los días 0 y 6 para registrar la respuesta aguda y se comparó el valor del HVPG basal del día 0 con el obtenido una hora después de la dosis del día 6. Los hallazgos más consistentes se obtuvieron en el grupo de 75 mg en el que cuatro de cinco pacientes tuvieron una reducción mayor o igual a 10% en la respuesta aguda. No se presentaron efectos secundarios cardiovasculares.<sup>4</sup>

Como se menciona en los párrafos previos, se recomienda la endoscopia para la búsqueda de varices esofagogástricas en todo paciente con cirrosis. La endoscopia transnasal es un método promisorio para escrutinio de enfermedad esofágica. La Dra. Peery y su grupo condujeron un estudio prospectivo en 264 pacientes externos sometidos a endoscopia transnasal, sin sedación, en el consultorio, con objeto de evaluar la facilidad, seguridad y aceptabilidad del método. Después del estudio, los pacientes respondieron un cuestionario. El procedimiento se completó en 98.9%. El tiempo promedio fue  $4.0 \pm 1.9$  min. No se registraron episodios adversos graves. La aceptabilidad fue excelente.<sup>5</sup>

La administración profiláctica de beta-bloqueadores no selectivos y la ligadura endoscópica de varices han mostrado reducir la frecuencia de la hemorragia variceal. Para conocer las tasas de hospitalización por hemorragia variceal en la era de la profilaxis primaria, el grupo del Dr. Lim llevó a cabo un estudio retrospectivo de pacientes

ingresados por sangrado variceal en un centro de referencia, de 1998 a 2008. De manera paralela, se registraron los datos del total de ingresos por cirrosis por año en el mismo periodo. La tasa general de hospitalización por hemorragia no varió, si bien el porcentaje de ingresos por sangrado en pacientes no alcohólicos disminuyó en 59%. En este periodo, el total de ingresos por cirrosis aumentó un 96%, sobre todo en pacientes cirróticos no alcohólicos. En opinión de los autores, estos resultados pueden reflejar un mejor acceso a las medidas profilácticas.<sup>6</sup>

En pacientes con varices de tamaño mediano o grande, los beta-bloqueadores no selectivos o la ligadura endoscópica de varices pueden emplearse como prevención de la primera hemorragia. La decisión depende de las características y preferencias del paciente, los recursos locales y la experiencia del médico. El grupo del Dr. A. Salami realizó un meta-análisis de 13 estudios (12 aleatorizados, controlados y uno de cohorte) con 1 158 pacientes (LV 577, BB 581). No hubo diferencia en la mortalidad general ni en la mortalidad relacionada con hemorragia. El riesgo para hemorragia variceal para ligadura en comparación con los beta-bloqueadores fue de 0.74 (0.55-0.99,  $p = 0.046$ ). Los autores encontraron menor frecuencia de episodios adversos en el grupo de ligadura.<sup>7</sup>

De acuerdo con las guías de la *American Association for the Study of Liver Disease* (AASLD), las fluoroquinolonas y la ceftriaxona se recomiendan como antibióticos de elección para la profilaxis de infección en pacientes cirróticos con hemorragia gastrointestinal. El Dr. Pittayanon y su grupo realizaron un estudio aleatorizado y controlado para comparar la eficacia de la ceftriaxona a razón de 1 g ( $n = 40$ ) y la ciprofloxacina a dosis de 400 mg ( $n = 40$ ) IV/día por siete días. No hubo diferencia estadística en las tasas de infección (22 vs 22%,  $p = 0.06$ ), resangrado y sobrevida entre los grupos.<sup>8</sup>

La falla en el control de la hemorragia variceal es una causa importante de mortalidad en pacientes con cirrosis. Ocurre en 10% a 15% de los pacientes a pesar del tratamiento endoscópico y el uso de sustancias vasoactivas. TIPS es un tratamiento de rescate en este marco. La aplicación temprana de TIPS (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt*) se evaluó en un meta-análisis de estudios aleatorizados controlados que compararon esta modalidad con ligadura endoscópica de varices después de un primer episodio de sangrado.

El estudio lo efectuó el grupo del Dr. Choudhary. Se analizaron cuatro estudios, tres de ellos multicéntricos. La aplicación temprana de TIPS redujo en grado significativo el resangrado (OR, 0.21; 95% CI, 0.10-0.42;  $p < 0.01$ ), sin un aumento considerable de la encefalopatía. Se observó una tendencia hacia una menor mortalidad, aunque no alcanzó diferencia estadísticamente significativa.<sup>9</sup>

Un estudio retrospectivo realizado por el Dr. Banerjee evaluó los factores vinculados con la derivación portosistémica intrahepática transyugular que pueden modificar la mortalidad relacionada con el procedimiento. Se revisaron los casos de 80 pacientes sometidos exitosamente a un TIPS inicial entre enero de 2004 y diciembre de 2009. Las características de aquellos que sobrevivieron más de 90 días se compararon con 25 pacientes que fallecieron. En el análisis multivariado, la reducción relativa del HVPG igual o mayor de 60% fue predictiva de mortalidad a 90 días.<sup>10</sup>

## Referencias

1. García-Tsao G, Shah V. Portal hipertension: standards of practice and new treatments. AGA Institute Spring Postgraduate Course. 2008. Syllabus: 775-780.
2. Lisotti A, Azzaroli F, Turco L, et al. Indocyanine green as a predictor of clinically significant portal hypertension in a prospective cohort study of patients with chronic liver disease. Sesión de trabajos libres AASLD Reserch Forum presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. 727.
3. Verma V, Kumar A, Sarin S, et al. Aspartate aminotransferase/platelet ratio index (APRI) correlatos with hepatic venous pressure gradient (HVPG) in patients with cirrosis. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Mo 1268.
4. Kreisel W, Deibert P, Kupcinskas L, et al. Udenafil-A new phosphodiesterase-5 (PDE-5) inhibitor in portal hypertension: an open-label dose-finding trial. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Mo 1267.
5. Peery A, Garman K, Daugherty N, et al. Feasibility, safety and acceptability of office-based screening transnasal endoscopy. Sesión de trabajos libres ASGE Topic Forum presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. 882.
6. Lim N, Lidofsky E, Ganguly K, et al. Hospitalization rates for variceal hemorrhage in the era of prophylactic beta blockers and band ligation. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Sa 1684.
7. Salami A, Diíta I, El-Khider F, et al. Variceal band ligation versus beta blockers in the primary prophylaxis of variceal bleeding: Has recent evidence shifted our opinion? A meta-analysis of randomized controlled trials. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Sa 1034.
8. Pittayanon R, Rerknimitr R, Treeprasertsuk S, et al. Efficacy of prophylactic intravenous ciprofloxacin vs ceftriaxone for cirrhotics with gastrointestinal hemorrhage: a randomized controlled trial. Sesión de trabajos libres AASLD Reserch Forum presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. 728.
9. Choudhary A, Dundulis J, Winn J, et al. Early application of Tips for variceal bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials. Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Sa 1683.
10. Banerjee S, Lang G, VanHa T, et al. Excessive reduction in HVPG is predictive of mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). Sesión de carteles presentada en DDW 2011; mayo 7-10; Chicago, IL, USA. Mo 1018.