

Simposio Internacional de Hepatología AAEEH

Alternativas terapéuticas en Hipertensión Portal

Dra Maria Cristina Cañero Velasco
Hepatóloga Infantil
Hospital del Niño de San Justo
Docente Adscripta de la UBA
4 de Junio del 2010

Alternativas Terapéuticas en HTP

- Que conceptos engloba la HTP?
- Sabemos que la HTP se define como síndrome clínico común, definido hemodinámicamente como un aumento patológico del gradiente de presión portal (PVP y PVCI) superior a 5 mmHg
- Acompañada por la formación de colaterales portosistémicas que derivan parte del flujo sanguíneo portal a la circulación sistémica .
- La HTP es el aumento de la presión en la circulación venosa portal (5-8 mmHg).

Alternativas Terapéuticas en HTP

Cirrosis/Fibrosis

Aumento de la resistencia al flujo portal

Ascitis

Hipertensión Portal

10mmHg

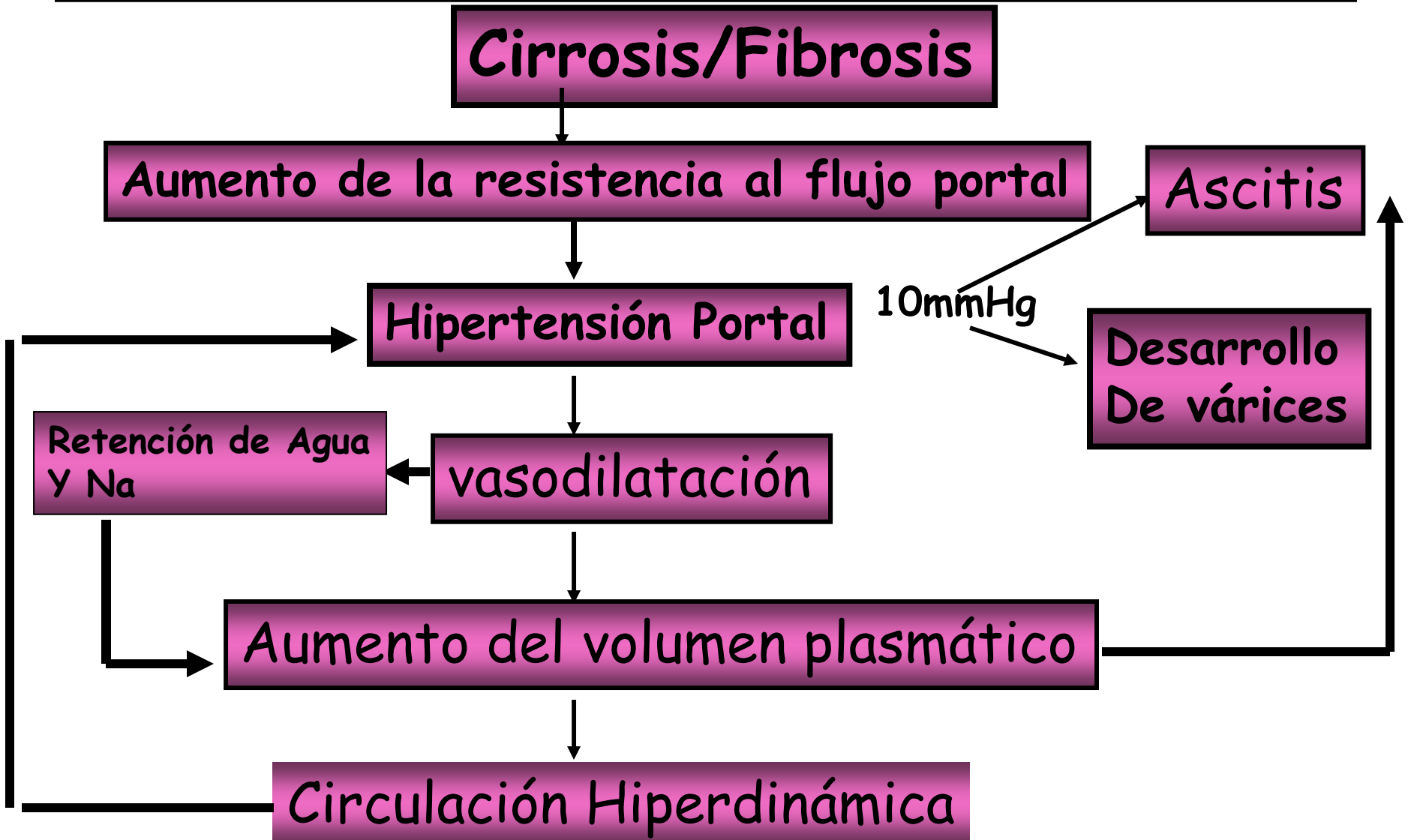
Desarrollo De várices

Retención de Agua Y Na

vasodilatación

Aumento del volumen plasmático

Circulación Hiperdinámica



Alternativas Terapéuticas en HTP

Que tipos de HTP conocemos?

- HTP Pre-hepática : Obstrucción
Extrahepática
de la vena porta.

HTP Hepática: Presinusoidal: FHC

Sinusoidal :Cirrosis

Postsinusoidal: Enfermedad
venoclusiva

HTP Post Hepática : S de Budd Chiari

Alternativas Terapéuticas en HTP

Las medidas terapéuticas de la HTP por cirrosis en niños van dirigidas a resolver las complicaciones que se presentan en la evolución de esta enfermedad en la espera del Tx H.

El tratamiento de la forma de HTP prehepática esta dirigido al control de las complicaciones, como el sangrado por GH,VE,VG.

El tratamiento recomendado de la HTP para los niños se establece en función de la experiencia y datos obtenidos de los adultos, esto hace necesario desarrollar pautas comunes.

En octubre del 2005 se realizó un concenso para el manejo de la HTP entre 27 centros europeos y americanos en la escuela de medicina del Mount Sinaí, publicadas en Pediatric Transplantation 2006

Alternativas Terapéuticas en HTP

Consideraciones a tener en cuenta previo al tratamiento de la HD en la HTP.

Las varices esofágicas se desarrollan solamente cuando el GPVH es superior a 10 mm/Hg y el sangrado variceal cuando el gradiente es superior a 12 mm/Hg.

La presión variceal y la tensión de la pared se relacionan con el riesgo de sangrado.

El sangrado variceal lleva a la muerte entre el 5 al 9% de los niños con OVPEH y en el 37% de aquellos con enfermedad IH.

Es esencial el control del sangrado y re-sangrado en forma temprana.

Alternativas Terapéuticas en HTP

Consideraciones a tener en cuenta previo al tratamiento de la HD en la HTP.

La predicción del riesgo del primer sangrado fue desarrollado en los adultos por la combinación de signos rojos y tamaño variceal en la endoscopía. Los fármacos como la **somatostatina** y el **octeótride** reducen la presión intravariceal en más de 40%, incrementan el tono vascular esplácnico y disminuyen la presión portal; la eficacia es comparable a la escleroterapia inmediata para el control del sangrado. La GH y la UG son otra causa de sangrado de la HTP donde es útil el uso de fármacos.

Alternativas Terapéuticas en HTP

Cuáles son las complicaciones ocasionadas por la HTP ?

1-Hemorragia Digestiva.

2-Ascitis/Peritonitis espontánea.

3-Síndrome Hepatorenal

4-Síndrome Hepatopulmonar

Alternativas Terapéuticas en HTP

Cuáles son las complicaciones ocasionadas por la HTP ?

1-Hemorragia Aguda

2-Ascitis/Peritonitis espontánea.

3-Síndrome Hepatorrenal

4-Síndrome Hepatopulmonar

Alternativas Terapéuticas en HTP

Hemorragia Aguda.

1-Tratamiento del sangrado Digestivo.

Profilaxis Pre-Primaria del Sangrado.

Es la prevención de la formación y crecimiento de Varices y la prevención del desarrollo de complicaciones de la HTP

Alternativas Terapéuticas en HTP

Hemorragia Aguda.

1-Tratamiento del sangrado Digestivo.

Profilaxis Pre-Primaria del Sangrado.

Recomendaciones para el manejo

- a) Todos los cirróticos deben ser estudiados para buscar varices al momento del diagnóstico.
- b) A pesar del análisis farmacoeconómico, no está indicado el tratamiento de los cirróticos con betabloqueantes sin la presencia de varices de esófago.
- c) No hay indicación hasta este momento de tratar pacientes para prevenir la formación de varices.

Alternativas Terapéuticas en HTP

Tratamiento de la Hemorragia Aguda

1- Medidas generales:

Reposición de volemia(30%)

ATB

Profilaxis de encefalopatía
(cirrosis)

2- Tratamiento farmacológico

Somatostatina

Octeotrido

Terlipresina

3- Endoscopia terapéutica

Esclerosis

Ligadura

Si es refractaria al tratamiento anterior :

1- **Mecánico:** Balón de Sengstaken-Blakemore.

2- Radiología Intervencionista

TIPS (cirrosis)

3- Quirúrgico

Shunt

Alternativas Terapéuticas en HTP

Hemorragia Aguda.

1-Tratamiento del sangrado Digestivo.

- **Profilaxis Primaria del Sangrado.**
 - Evitar factores desencadenantes como infecciones , AINES, disminuir el hiperflujo esplácnico .
 - Uso de betabloqueantes, <FC un 25%. La mitad de los centros lo usan en las formas prehepática , cuando hay varices secundarias a cirrosis y en casos seleccionados.
 - El uso de endoscopia y escleroterapia ó ligadura como profilaxis primaria no está consensuado salvo en casos de niños con várices con gran riesgo de sangrado que vivan en zonas alejadas y no toleren los betabloqueantes.

Alternativas Terapéuticas en HTP

Hemorragia Aguda.

1-Tratamiento del sangrado Digestivo.

Profilaxis Primaria del Sangrado: es la prevención de la aparición del primer episodio de Sangrado

- a) El GPVH identifica pacientes con cirrosis quienes se beneficiaran con el uso de betabloqueantes.
- b) Pacientes con varices pequeñas deben ser tratados con BB para revertir la progresión de várices y el sangrado.
- c) Los niños con varices pequeñas con signos rojos ó Child C tienen un riesgo incrementado de sangrado y pueden beneficiarse con el tratamiento.
- d) Los BB reducen el riesgo del primer sangrado variceal, no hay datos suficientes para hacer una recomendación gral., al igual que el MNII solo ó con Espirinolactona más BB.

Alternativas Terapéuticas en HTP

Hemorragia Aguda.

1-Tratamiento del sangrado Digestivo.

Profilaxis Primaria del Sangrado: es la prevención de la aparición del primer episodio de Sangrado

- e) Tratamiento endoscópico con ligadura es exitoso en prevenir el sangrado variceal en pacientes con varices medianas y grandes (protocolo).
- f) La ligadura es más efectiva que los BB en prevenir el primer sangrado variceal pero no mejora la sobrevida
- g) La ligadura debe ser ofrecida a pacientes con grandes varices y contraindicación ó intolerancia para BB .

Alternativas Terapéuticas en HTP

Hemorragia Digestiva.

1-Tratamiento del sangrado Digestivo.

b) Manejo de la Hemorragia Aguda.

- Estabilizar al paciente, expansores y hemoderivados, Hb de 9g/dl, corregir coagulopatía ó trombopenia (plasma, plaquetas , Factor VII), ATB de amplio espectro, disminución del amonio). Más de los 2/3 de los centros del Consenso cumplen con estas pautas.
- **Uso de fármacos** :Somatostatina (3,5ug/kg/h) octeótrido (1 a 2ug/kg/h) que bloquea la secreción de péptido vasoactivos intestinales y reduce el flujo sanguíneo esplácnico y de la ázigos.
- . Todos los centros disponen y utilizan estos fármacos en el sangrado agudo.

Alternativas Terapéuticas en HTP

b) Manejo de la Hemorragia Aguda.(cont)

- La endoscopia con escleroterapia ó ligadura debe hacerse en fase aguda si el tratamiento farmacológico no es eficaz.
- Sólo en casos de hemorragia incontrolada, puede ser necesario el uso del balón de Sengstaken-Blakemore .
- La mayoría de los centros realiza la endoscopia con esclerosis ó ligadura de várices como tratamiento de la HAD.
- Existe poca experiencia en el uso de TIPS por la escasa disponibilidad y gran complejidad técnica en niños pequeños. Su uso está restringido a niños cirróticos y como puente al Tx, gran frecuencia de obstrucciones. Sólo 2 centros han usado TIPS en más de 10 pacientes en espera de Tx, la mayoría de los centros lo han utilizado en menos de 5 pacientes.

Alternativas Terapéuticas en HTP

1-Tratamiento del sangrado Digestivo.

c) Profilaxis secundaria de la hemorragia : recidivas.

- Farmacológico: uso de betabloqueantes en 2/3 de los pacientes con HTP prehepática ; en casi la totalidad de los niños cirróticos. Se utiliza en todos los centros. Hay escasos estudios en niños para valorar riesgo-beneficio de este tratamiento.
- Escleroterapia/ligadura de várices: se recomienda en la totalidad de los centros frente a recurrencia de sangrado. Se ha demostrado que disminuye la recidiva de sangrados, en sesiones c/ 2 ó 3 semanas y luego cada 6-12 meses hasta la mejoría.
- La mejor opción es la combinación de las dos terapias(BB+LB).protocolos

Alternativas Terapéuticas en HTP

1-Tratamiento del sangrado Digestivo.

c) Profilaxis secundaria de la hemorragia : recidivas.

- Si recibía BB se le debe indicar la LB.
- Si el paciente tiene intolerancia al BB se le debe indicar LB.
- Los pacientes que fallan al BB+ LB se les debe indicar un shunt(esplenorenal distal) o TIPS (Child A o B).
- Pacientes sangrantes con varices gastricas tipo 1 ó gastroesofágicas tipo 2: N-butyl-cyanocrylato ó BB ó TIPS .
- Pacientes sangrantes con varices gastroesofágicas tipo1: N-butyl-cyanocrylato,banding ó BB.
- Pacientes GH sangrante : BB.
- BB contraindicado , indicar TIPS.

Alternativas Terapéuticas en HTP

Hemorragia Digestiva.

1-Tratamiento del sangrado Digestivo.

c) Profilaxis secundaria de la hemorragia :
recidivas.(cont)

- Quirúrgico :derivación meso-portal(shunt de Rex en HTP prehepática con episodios repetidos de sangrado a pesar del tratamiento farmacológico preventivo.
- La mayoría de los grupos tiene escasa experiencia con este tipo de derivación, de no hacerse esta derivación meso-portal, 22/27 centros son partidarios de realizar un shunt portosistémico, la experiencia de la mayoría es muy reducida .

Alternativas Terapéuticas en HTP

Hemorragia Digestiva. Falla en el control del sangrado

1-El sangrado agudo es hasta 5 días:

a) Hematemesis >2 Hs después de comenzar el trat. con droga ó tratamiento endoscópico ó aspirar por SNG > 100 ml de sangre fresca.

b) Descenso de 3 gr en la Hb (9% de descenso en el Hto), si no se hizo transfusión.

c) Muerte

El Hto ó la Hb debe medirse C/6 hs los primeros 2 días y c/12 hs por 3 días.

La transfusión debe llevar el Hto a 24% ó la Hb de 8g/dl.

Alternativas Terapéuticas en HTP

Clasificación de la cirrosis 2006

En pacientes cirróticos que presenten sangrado , ascitis y Varices determinan 4 grupos, de complejidad creciente
G1: no varices , no ascitis, G2: varices , no ascitis, G3 : vrices +/- ascitis, G4: sangrado +/- ascitis .

Alternativas Terapéuticas en HTP

Evolución de pacientes cirróticos compensados

- a) El desarrollo de **ascitis y sangrado** por HTP son los puntos más relevantes en el seguimiento.
- b) Solamente el **GPVH** es el único predictor del desarrollo de ascitis.
- c) El tamaño variceal y los signos rojos son los únicos predictores endoscópicos de hemorragia variceal en niños

Alternativas Terapéuticas en HTP

Evolución de pacientes cirróticos no- compensados

- a) El Child-Pugh a diferencia de los adultos no tiene habilidad probada para predecir evolución en niños.
- b) La habilidad del Peld para predecir evolución cercana no es clara .
- c) El rol adicional del GPVH y otros deben ser probados.

Alternativas Terapéuticas en HTP

Cuáles son las complicaciones ocasionadas por la HTP ?

1-Hemorragia Digestiva.

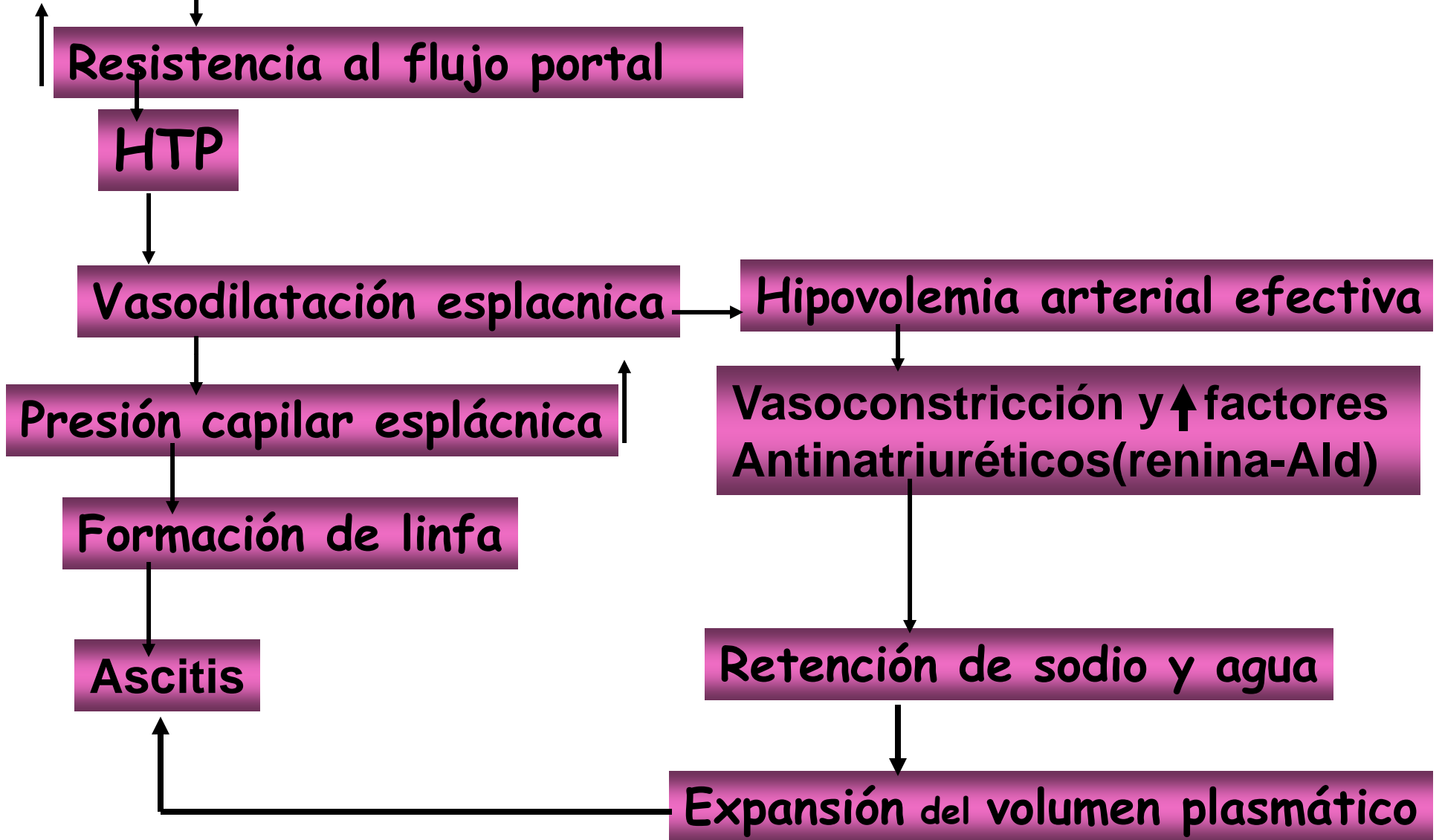
2-Ascitis/Peritonitis espontánea.

3-Síndrome Hepatorenal

4-Síndrome Hepatopulmonar

Cirrosis

Fisiopatología de la Ascitis



Alternativas Terapéuticas en HTP

Cuáles son las complicaciones ocasionadas por la HTP ?

Descompensación de la **Ascitis**

- a) El tratamiento debe ser dirigido a resolver los trastornos relacionados con la función renal :
 - Mejorar la diuresis
 - Aumentar la eliminación de agua libre
 - Disminuir la vasoconstricción renal (SHR).
- b)Tratar la infección en forma precoz: punción de LA para cultivo /antibiograma y citoquímico.
- c)Tratamiento dietético: restricción hídrica con dieta baja en sodio (1 o 2 MEq/kg/d)

Alternativas Terapéuticas en HTP

Cuáles son las complicaciones ocasionadas por la HTP ?

Descompensación de la **Ascitis**

d) El tratamiento inicial en un episodio de ascitis puede ser controlado con diuréticos como la espironolactona / furosemida acompañada de expansores plasmático como la albúmina.

En la ascitis refractaria se debe mejorar la perfusion renal y aumentar la vasoconstricción esplácnica (terlipresina y agonistas alfa-adrenérgicos como norepinefrina , junto con albúmina). La mitad de los grupos pediátricos disponen de terlipresina para uso pediátrico.

Alternativas Terapéuticas en HTP

Cuáles son las complicaciones ocasionadas por la HTP ?

Descompensación de la Ascitis

Posteriormente se utilizan antagonistas no peptídicos del receptor V2 de la arginina vasopresina, eficaces para aumentar el volumen urinario y la eliminación de agua libre.

En caso de ascitis refractaria, a tensión y con dificultad respiratoria puede ser necesario el uso de paracentesis evacuadora con reposición de albumina.

En enfermos cirróticos con ascitis no respondedora al tratamiento farmacológico se debe considerar la indicación de Tx H

Alternativas Terapéuticas en HTP

Cuáles son las complicaciones ocasionadas por la HTP ?

Descompensación de la Ascitis

TIPS

Existe escasa experiencia en su uso en la población pediátrica ,en la OVCI (Síndrome de Budd Chiari) y como puente al TxH.

Alternativas Terapéuticas en HTP

Cuáles son las complicaciones ocasionadas por la HTP ?

1-Hemorragia Digestiva.

2-Ascitis/Peritonitis espontánea.

3-Síndrome Hepatorenal

4-Síndrome Hepatopulmonar

Alternativas Terapéuticas en HTP

Cuáles son las complicaciones ocasionadas por la HTP ?

Síndrome Hepatorrenal

- 1-Es una vasoconstricción renal intensa, con una disminución del FG y una retención intensa de Na y agua.
- 2-los pacientes tienen hipotensión arterial por su intensa vasodilatación arterial esplácnica lo cual induce la caída de la resistencia vascular sistémica.
- 3- Es potencialmente reversible, no hay lesión estructural del parénquima.
- 4-SHR tipo 1 (descenso del Cl creat a <20 ml/min) y tipo 2 (creatinina $>$ de 1,5ml/min).
- 5- Terapia vasoconstrictora : análogos de la vasopresina (terlipresina) y agonistas alfa adrenergicos con albúmina.
- 6-TxH , Hd, TIPS

Alternativas Terapéuticas en HTP

Cuáles son las complicaciones ocasionadas por la HTP ?

1-Hemorragia Digestiva.

2-Ascitis/Peritonitis espontánea.

3-Síndrome Hepatorenal

4-Síndrome Hepatopulmonar

Alternativas Terapéuticas en HTP

Cuáles son las complicaciones ocasionadas por la HTP ?

Síndrome Hepatopulmonar

Se define como la triada clínica de alteración hepática, incremento del gradiente alvéolo/arterial de oxígeno y vasodilatación pulmonar. Puede presentarse en HTP nocirrótica y en cirrosis no descompensada. El gradiente elevado se traduce en hipoxia con PaO₂ baja y una rx normal ó con ligero aumento de la trama vascular en bases pulmonares. La vasodilatación pulmonar por pérdida del tono vascular se caracteriza por escasa reactividad vascular ante la hipoxia.

Alternativas Terapéuticas en HTP

Cuáles son las complicaciones ocasionadas por la HTP ?

Síndrome Hepatopulmonar

La hipoxia mejora con la oxigenoterapia, la hipoxemia y la disnea mejoran con el decúbito. No existe tratamiento eficaz ; cuando es producida por cirrosis mejorara y desaparecerá con el TxH, si es secundaria a HTP prehepática y tiene síntomas graves debe realizarse alguna técnica para disminuir la HTP. Es una complicación poco frecuente en los niños y todos los grupos coinciden en no realizar estudios de detección, salvo que aparezcan datos de sospecha.

Alternativas Terapéuticas en HTP

Sndrome de Budd Chiari

- 1- Anticoagulación para todos los pacientes. No hay consenso sobre la duración de la AC.
- 2- El sangrado previo por HTP no es considerado una contraindicación mayor por la AC.
- 3- Las complicaciones por la HTP deben ser tratadas como las recomendadas para otros tipos de EH.
- 4- Las estenosis que son amenazas para la angioplastia percutánea deben ser tratadas
- 5- Cuando la angioplastia no es posible se debe ofrecer un TIPS y cuando el paciente no mejore con el tratamiento medico.
- 6- El TxH debe ser considerado en pacientes con manifestaciones refractarias a los procedimientos arriba mencionados.

Alternativas Terapéuticas en HTP

OVPEH (crónica)

- 1- Para cronica OVPEH se aconseja Shunt meso-Rex en mano de expertos
- 2-Para profilaxis primaria del sangrado variceal no hay suficientes argumentos para el uso de BB o terapia endoscopica
- 3- Para el control del Sangrado variceal agudo la terapia endoscópica es efectiva. Los mismos tratamientos que para los cirróticos pueden ser utilizados
- 4-Para la profilaxis secundaria, la terapia endoscopica es efectiva. Hay insuficiente evidencia para recomendar el uso de BB. El meso Rex, la terapia endoscopica ó el shunt esplenorenal distal son efectivos.No hay suficiente evidencia para recomendar el uso de BB

Alternativas Terapéuticas en HTP

OVPEH (crónica)

- 5- No hay consenso para la indicación de terapia de anticoagulación a excepcion de aquellos pacientes con con documentado estado trombótico.
- 6- Hay insuficiente evidencia a favor de la terapia con TIPS.
- 7- La cirugia descompresiva solo debe ser considerda para pacientes con fallo en la terapia endoscopica.
- 8-El meso-Rex es preferible sobre el shunt cuando es posible y debe ser utilizado cuando hay fallo de la terapia endoscópica

Alternativas Terapéuticas en HTP

OVPEH (Aguda)

- 1- Raramente se resuelve espontáneamente.
- 2- La anticoagulación debe ser indicada por lo menos por 3 meses en todos los pacientes.
- 3_ Cuando se detecta un estado protrombótico, la anticoagulación es recomendada por largo tiempo.
- 4- En pacientes con cirrosis asociada, el HCC debe ser excluído, en estos pacientes no hay argumentos suficientes para indicar la terapia anticoagulante.

Alternativas Terapéuticas en HTP

Conclusiones -Comité de hepatología ESGHAN

- 1- Hay escasa experiencia en el manejo de la HTP en niños.
- 2-El tratamiento ante un episodio de sangrado varia si el niño tiene una HTP-PH ó es originada por una cirrosis, la indicación de ATB profilacticos es de 50 y 80% de los casos respectivamente.
- 3-En la HTP-PH la profilaxis primaria del sangrado con betabloqueantes se recomienda en el 50% de los Centros solo en enfermos seleccionados, pero en el caso de sangrado previo, casi el 80% lo indica como prevención de recidiva.

Alternativas Terapéuticas en HTP

Conclusiones -Comité de Hepatología ESGHAN

- 4- Más de la mitad de los centros no realiza la endoscopia terapéutica antes del primer sangrado mientras que como profilaxis de recidiva más del 90% de los grupos la recomienda (la mayoría entre 6 y 12 meses).. La mayor parte de los grupos utiliza tanto esclerosis como ligadura.
- 5- El uso de fármacos (somatostatina/octeótride) durante un episodio de sangrado agudo se recomienda casi en el 100% de los centros, tanto en cirróticos como en trombosis vascular.

Alternativas Terapéuticas en HTP

Conclusiones -Comité de hepatología ESGHAN

- 6- Las técnicas de derivación portosistemicas son recomendadas por el 60% de los grupos si existen varices refractarias y sangrados recidivantes, el 40% lo recomienda en todos los casos..
- 7-En los pacientes cirroticos las indicaciones de uso de medicación betabloqueante como prevención primaria y secundaria es mayor que en los niños con HTP-PH .

Alternativas Terapéuticas en HTP

Conclusiones -Comité de hepatología ESGHAN

8- El 70% de los centros recomienda la endoscopia como profilaxis primaria y en todos los niños en caso de sangrado digestivo para evitar recurrencia .

9-Siempre que aparezcan complicaciones serias debe plantearse el TxH, mientras se espera el Tx pueden indicarse TIPS.

10-Uso del monitoreo del GPVH para tomar decisiones sobre el seguimiento. Protocolos

Alternativas Terapéuticas en HTP

Indicadores de la presencia de várices y predictores de su desarrollo . Consenso 2006

- 1) Todavía No hay indicadores endoscópicos satisfactorios de la presencia de várices.
- 2) Por el momento el screening endoscópico es todavía el mejor metodo para detectar varices.
- 3) El gradiente de presión venosa hepática es el mejor predictor del desarrollo de várices.
- 4) Medición de la pulpa esplénica ó la medición de la presión variceal para medir la presión portal pueden ser necesarias para la evaluacion de la enfermedad presinusoidal.pero de dificil práctica en niños (protocolos)



Muchas Gracias