

Guías de Manejo de las Várices **Esófago-Gástricas** 2015

**Asociación Argentina para el Estudio
de las Enfermedades del Hígado**

Autores

*Luis Colombato, Juan Carlos Bandi, Nora Fernández,
Manuel Mendizabal, Silvina Paz, Gustavo Romero,
Alejandro Suárez, Augusto Villaverde, Julio Vorobioff*



Guías de Manejo de las Várices **Esófago-Gástricas** 2015

Autores

*Luis Colombato, Juan Carlos Bandi, Nora Fernández,
Manuel Mendizabal, Silvina Paz, Gustavo Romero,
Alejandro Suárez, Augusto Villaverde, Julio Vorobioff*



**Asociación Argentina para el Estudio
de las Enfermedades del Hígado**

Email: info@aaeeh.org

Dirección: San Martín 617, 1er piso A. (1004) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Autores

“Grupo de Interés en Hipertensión portal de AAEEH”

Dr. Luis Colombato

*Jefe de Gastroenterología
Hospital Británico de Buenos Aires
Profesor de Medicina
Universidad de Buenos Aires (UBA)
Universidad Católica Argentina (UCA)*

Dr. Juan Carlos Bandi

*Doctor en Medicina - Hepatólogo
Médico de Planta de la Unidad
Hepatología y Trasplante Hepático
Hospital Italiano de Buenos Aires*

Dra. Nora Fernández

*Jefa de Hepatología
Servicio de Gastroenterología
Hospital Británico de Buenos Aires*

Dr. Manuel Mendizabal *

*Médico de Planta
Unidad de Hígado y Trasplante Hepático
Hospital Universitario Austral*

Dra. Silvina Paz *

*Médica de Planta - Hepatología
Servicio de Gastroenterología
Hospital Británico de Buenos Aires*

Dr. Gustavo Romero

*Jefe Sección Hepatología
Hospital de Gastroenterología
“Dr. Carlos Bonorino Udaondo”*

Dr. Alejandro Suarez

*Médico de Planta de la Unidad de Endoscopia Digestiva
Hospital de Gastroenterología
“Dr. Carlos Bonorino Udaondo”*

Dr. Augusto Villaverde

*Jefe de Endoscopia
Hospital Interzonal General de Agudos
“Gral José de San Martín” La Plata*

Dr. Julio Vorobioff

*Profesor Asociado en Gastroenterología
Escuela de Medicina
Universidad Nacional de Rosario*

** (Coordinador)*

Comisión Directiva

Dra. Alejandra Villamil

Presidente

Dr. Adrián Gadano

Vice Presidente

Dr. Sebastián Ferreti

Secretario

Dr. Federico Piñero

Prosecretario

Dra. Estela Manero

Tesorera

Dr. Fernando Cairo

Protesorero

Vocales titulares:

Dr. Manuel Mendizabal

Dra. Sara Chao

Dr. Andrés Bruno

Vocales suplentes

Dra. Gisela Gualano

Dra. Claudia D'Amico

Dr. Diego Arufe

Órgano de Fiscalización

Titular: **Dra. M. Teresa Magdalena de Schroder**

Suplente: **Dra. Cristina Cañero Velasco**

Índice

Introducción	7
Capítulo 1	
Información preliminar para el Manejo de Várices Esofago-Gástricas	11
Capítulo 2	
Profilaxis Primaria de sangrado variceal	19
Capítulo 3	
Hemorragia Variceal Aguda	29
Capítulo 4	
Profilaxis Secundaria	39
Capítulo 5	
Rol de la Endoscopia Terapéutica en el Manejo de las Várices Esofagogástricas.....	43
Capítulo 6	
Rol del TIPS en Hemorragia Activa y en Profilaxis Secundaria	47
Capítulo 7	
Hipertensión portal no cirrótica.....	53
Capítulo 8	
Trombosis Portal.....	57
Bibliografía	63

Introducción

El desarrollo de hipertensión portal en los pacientes cirróticos se halla íntimamente relacionado con la presentación de las principales complicaciones de la misma siendo una de las más frecuentes y graves la hemorragia por ruptura de varices esofagogástricas. Los avances logrados a través de las últimas décadas en el conocimiento de la fisiopatología de la hipertensión portal y su tratamiento han sido examinados y discutidos en una serie de reuniones de consenso en las cuales a través de la revisión exhaustiva de la literatura y la opinión de expertos en este campo se han publicado recomendaciones que abarcan los diferentes escenarios de la hipertensión portal desde los pacientes que aún no han desarrollado varices esofágicas hasta la hemorragia aguda y la prevención primaria y secundaria del sangrado. Estas recomendaciones han servido no sólo para la realización de estudios controlados sino también para la práctica clínica cotidiana lo que sin duda ha impactado en el manejo de la hemorragia variceal y en la reducción de la mortalidad asociada a la misma. Desde la ya lejana utilización de los shunts quirúrgicos pasando por el desarrollo de la endoscopia inicialmente con el uso de la escleroterapia y luego la ligadura, el uso de drogas vasoactivas, la utilización de antibióticos profilácticos como parte integral del tratamiento, la reanimación cuidadosa con políticas transfusionales restrictivas, el desarrollo del TIPS y el cambio de paradigma en su utilización son medidas que fueron probadas como útiles en estudios clínicos controlados y luego incorporadas al tratamiento de la hemorragia variceal permitiendo una reducción de la mortalidad desde el 30-40% de la década de 1990 a cifras de 7-12% en los últimos estudios publicados. La creciente evidencia del impacto sobre la sobrevivencia de la utilización precoz del TIPS en el manejo de la hemorragia variceal merece una revisión y el desarrollo de medidas que permitan su mayor difusión en Argentina.

El tratamiento de la hemorragia variceal con ligadura endoscópica, vasoconstrictores, antibióticos, reanimación cuidadosa, transfusión restrictiva y TIPS precoz ha logrado reducir la mortalidad de 30-40% en la década de 1990 a 7-12% en la actualidad

La profilaxis primaria y la prevención del resangrado también han sufrido considerables cambios. La incorporación de métodos no invasivos de valoración de la fibrosis como la elastografía hepática ha llevado al intento de predecir la presencia de hipertensión portal clínicamente significativa y el desarrollo de várices esofágicas intentando disminuir el número de endoscopias diagnósticas. En los últimos años la incorporación de la ligadura endoscópica para pacientes sin sangrado previo ha generado un amplio debate sobre la preferencia entre el tratamiento médico con betabloqueantes no selectivos o el tratamiento endoscópico y el papel que juega el tratamiento combinado con ambas terapéuticas en los distintos escenarios de la prevención.

La utilización de betabloqueantes que, desde los trabajos de la década de 1980, se han convertido en la "aspirina" de los hepatólogos ha presentado avances como la incorporación del carvedilol un betabloqueante no selectivo con acción bloqueante alfa y mejor perfil hemodinámico pero también ha sufrido controversias sobre su empleo en etapas avanzadas de la cirrosis especialmente en los pacientes que presentan ascitis refractaria o han desarrollado peritonitis bacteriana espontánea en los cuales podrían tener efectos desfavorables.

Los betabloqueantes y la ligadura endoscópica son alternativas que se emplean en forma aislada en la Profilaxis 1aria y en forma combinada en Profilaxis 2aria

Por todos estos cambios surge la idea de la realización de una Guía de Manejo de Varices Esofágicas dentro del marco de la Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AAEEH) que basándose en los trabajos y Consensos Internacionales publicados provea un marco de referencia adaptado a las características propias de nuestro país. La Tabla 1 ofrece una versión pormenorizada de los objetivos que persiguen estas guías.

Tabla 1: Descripción de objetivos de las guías.

1. Proveer educación médica en HTP/várices esofagogástricas
2. Divulgar conceptos y recomendaciones basadas en evidencia
3. Reflexionar acerca de los recursos existentes en c/centro de atención
4. Extender la aplicación de recomendaciones al manejo de todos los pacientes
5. Proveer fundamento y argumentos para gestionar recursos de reconocido impacto en la sobrevivencia
6. Protocolizar medidas "puente" cuando corresponda
7. Establecer normativas de "traslado seguro" para tratamiento definitivo
8. Extender (idealmente universalizar) el cumplimiento de profilaxis primaria y secundaria

Esta Guía pretende formular recomendaciones para el diagnóstico, prevención y tratamiento de la hipertensión portal que sean aplicables a la mayoría de las situaciones clínicas. Las mismas se ofrecen acompañadas por el grado de evidencia de cada enunciado. (Tabla 2)

La Guía ofrece "Recomendaciones" acompañadas por el grado de evidencia de cada enunciado

Los contenidos no intentan reemplazar el criterio clínico del médico tratante sobre casos particulares, sino acercar la información basada en la evidencia acerca de las conductas médicas que han logrado la mejor efectividad y más baja morbi-mortalidad. Esta Guía está dirigida no solo a los médicos hepatólogos sino fundamentalmente a los médicos gastroenterólogos, clínicos, internistas y terapeutas que constituyen muchas veces la primera línea de atención de estos pacientes.

La Guía debe promover la reflexión acerca de los recursos con los que se cuenta, su aplicación en todos los pacientes, capacitación del equipo médico, gestión por los recursos de los que se carezca.

Es necesario enfatizar que solo la estandarización de terapéuticas ha permitido reducir la alta mortalidad de estos pacientes. Esta Guía intenta promover la reflexión de cada sitio de atención acerca de los recursos con los que cuenta, capacitarse para aplicarlos en tiempo y forma en todos los pacientes, gestionar la obtención de aquellos de los que carezca, y ante la imposibilidad de ofrecer alguna de las terapéuticas indicadas, implementar terapéuticas "puente" que permitan un traslado seguro y sin dilación a centros que puedan instrumentar terapéuticas definitivas

Si no se cuenta con las medidas terapéuticas que reconocidamente mejoran la sobrevivencia, se deberán instrumentar las medidas "puente" que permitan el traslado seguro a centros que provean tratamiento definitivo

La Guía incluye además Recomendaciones para el manejo de las varices esofagogastricas en situaciones de hipertensión portal no cirrótica: en la Trombosis Portal y en el síndrome de Budd-Chiari, entidades ambas que plantean desafíos diagnósticos y terapéuticos, que requieren de un alto índice de sospecha y experiencia en su tratamiento.

Los Autores

Tabla 2: Niveles de evidencia y recomendación CEBM (Centre for Evidence-Based Medicine at the University of Oxford).

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	
A	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados con homogeneidad
	1b	Ensayos clínicos individual aleatorizado con intervalo de confianza estrecho
	1c	Práctica clínica (Todos o ninguno) (*)
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad
	2b	Estudio de cohortes o ensayo clínico individual aleatorizado de baja calidad. (**)
	2c	Outcomes research (***), estudios ecológicos
	3a	Revisión sistemática de estudios caso-control, con homogeneidad
	3b	Estudio caso-control
C	4	Serie de casos o estudios de cohortes y caso control de baja calidad (****)
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita o basados en la fisiología, bench research o first principles
Grado de recomendación	Nivel de evidencia	
A	Estudios de nivel 1 (Extremadamente recomendable)	
B	Estudios de nivel 2-3, o extrapolación de estudios nivel 1 (Recomendación favorable)	
C	Estudios de nivel 4, o extrapolación de estudios nivel 2-3 (Recomendación favorable, pero no concluyente)	
D	Estudios de nivel 5, o estudios no concluyentes de cualquier nivel (No se recomienda ni se desaprueba)	

Se debe añadir un signo menos (-) para indicar que el nivel de evidencia no es concluyente si:

- Ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza amplio y no estadísticamente significativo.
- Revisión sistemática con heterogeneidad estadísticamente significativa.

(*) Cuando todos los pacientes mueren antes de que un determinado tratamiento esté disponible, y con él algunos pacientes sobreviven, o bien cuando algunos pacientes morían antes de su disponibilidad, y con él no muere ninguno.

(**) Por ejemplo, con seguimiento inferior al 80%.

(***) El término outcomes research hace referencia a estudios de cohortes de pacientes con el mismo diagnóstico en los que se relacionan los eventos que suceden con las medidas terapéuticas que reciben.

(****) Estudio de cohortes: sin clara definición de los grupos comparados y/o sin medición objetiva de las exposiciones y eventos (preferentemente ciega) y/o sin identificar o controlar adecuadamente variables de confusión conocidas y/o sin seguimiento completo y suficientemente prolongado. Estudio de casos y controles: sin clara definición de los grupos comparados y/o sin medición objetiva de las exposiciones y eventos (preferentemente ciega) y/o sin identificar o controlar adecuadamente variables de confusión conocidas.

(*****) El término first principles hace referencia a la adopción de determinada práctica clínica basada en principios fisiopatológicos.

Capítulo 1

Información preliminar para el Manejo de Várices Esofágo-Gástricas

Hipertensión portal

Es un síndrome clínico definido por el aumento del gradiente entre la presión portal y la presión venosa sistémica en cualquier sector del sistema venoso portal.

Cirrosis

La cirrosis es la causa más frecuente de hipertensión portal en Argentina

Histológicamente la cirrosis está definida por la presencia de fibrosis, distorsión de la arquitectura hepática por el desarrollo de nódulos de regeneración y alteraciones en la vasculatura (angiogénesis con vascularización de septos fibrosos y generación de shunts intrahepáticos).

El grado de fibrosis, se evalúa a través de diferentes scores (METAVIR, Ishak, Knodell). El estadio más avanzado de cada uno de ellos, por ejemplo: estadio 4 METAVIR, define cirrosis.

Sin embargo, la histología es muy limitada para estadificar clínicamente a la cirrosis.

Historia natural de la cirrosis

El intervalo que transcurre entre el diagnóstico histológico de cirrosis y las primeras manifestaciones clínicas de la cirrosis, (relacionadas con hipertensión portal), es de 12 años en promedio, pudiendo en algunos casos superar los 20 años de silencio clínico entre el desarrollo de cirrosis y la aparición de manifestaciones clínicas, por ejemplo várices esofágicas o ascitis.

La cirrosis empieza a expresarse clínicamente cuando se desarrolla hipertensión portal, y de hecho son las manifestaciones de la hipertensión portal las que determinan el curso clínico de la cirrosis. El desarrollo de várices esofágicas, ascitis y más tarde sangrado variceal, hiponatremia y falla renal, son complicaciones que no se suceden caprichosamente sino en función del incremento de la presión portal y jalonan el pronóstico de los hepatópatas.

La cirrosis se expresa clínicamente cuando desarrolla hipertensión portal. Las manifestaciones de la hipertensión portal determinan el curso clínico de la cirrosis

La hipertensión portal se inicia cuando el proceso cirrótico (fibrosis, capilarización de sinusoides, nódulos de regeneración, microtrombosis) aumentan la resistencia intravascular hepática. En términos hemodinámicos aumenta el gradiente de presión venoso hepático (GPVH) por encima del valor máximo normal de 5mmHg. La progresión del daño hepático tiene lugar en silencio clínico hasta que el GPVH alcanza 10mmHg y aparecen las varices esofágicas

Luego de un lapso promedio de 12 años la **cirrosis compensada** (hipertensión portal y varices) da paso a la fase de **cirrosis descompensada**. Las vías clásicas por las que esto ocurre son: hemorragia variceal, ascitis y encefalopatía. Constituyen un hito pronóstico. El promedio de vida para la cirrosis descompensada es de 2 años

El empeoramiento progresivo de la hipertensión portal produce una serie de **complicaciones ulteriores** potencialmente letales: ascitis refractaria, peritonitis bacteriana espontánea, hiponatremia, sd hepatorenal, y resangrado variceal, disfunción circulatoria de la cirrosis

Tabla 3: Clasificación de Child-Pugh.

Clasificación de Child-Turcotte-Pugh y pronóstico de sobrevida			
Puntos	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4
Albúmina g/l	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8
Bilirrubina mg/dl	< 2	2-3	> 3
T protrombina %	> 50	30-50	< 30
INR seg	< 1,7	1,8-2,3	> 2,3
Clasificación	Puntaje	Sobrevida a 1 año (%)	Sobrevida a 2 años (%)
A	5-6	100	85
B	7-9	80	60
C	10-15	45	35

La severidad de la hepatopatía se evalúa mediante la clasificación de Child. Su conocimiento es esencial para la estratificación del riesgo en la hemorragia variceal. Los estadios A, B y C son pasibles de distinto manejo en los escenarios de profilaxis

Evaluación de la cirrosis

(a) La clasificación de Child es la de aplicación mas extendida (ver Tabla 3). Surgió de la observación clínica, la definición de "valores de corte" fue intuitiva y arbitraria. La ponderación del grado de encefalopatía es subjetiva. Sin embargo, la eficiencia pronóstica de la clasificación de Child cuenta con múltiples validaciones en pacientes con ascitis, hemorragia variceal, encefalopatía, hepatocarcinoma, en cirugía hepática o de la hipertensión portal en la estimación de la sobrevida. Su fácil aplicación ha convertido a la clasificación de Child en una herramienta universal aceptada en la valoración de la *severidad* de la hepatopatía en la clínica.

El score de Child evalúa la severidad de la hepatopatía en la cirrosis compensada y en los estadios iniciales de la cirrosis descompensada. El score de Child-Pugh pierde capacidad de caracterizar a cirróticos muy evolucionados con las llamadas complicaciones ulteriores. Explican esta limitación: (a) El techo impuesto por sus valores de corte le resta poder discriminativo en estadios avanzados. Por ejemplo un caso con 4 mg/dl de bilirrubina es estadificado en el mismo grupo que otro caso con 30 mg/dl. (b) El Child-Pugh no incluye parámetros de función renal lo que imposibilita la evaluación de estado circulatorio hiperdinámico severo, propio de la cirrosis avanzada.

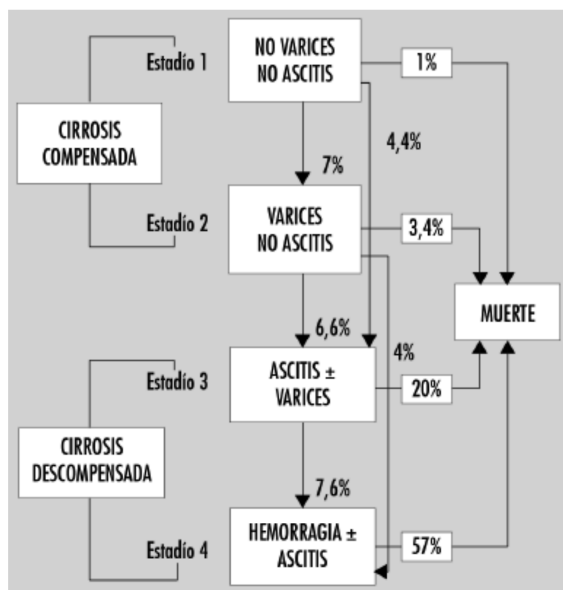
(b) MELD (Model for End stage Liver Disease). Se creó en 1996 en base a parámetros previamente identificados, por regresión multivariada, como *factores de riesgo independientes* en cirróticos avanzados: Bilirrubina, RIN, creatinina. Además, estos parámetros previamente identificados en región multivariada como factores de riesgo independiente en cirróticos avanzados: bilirrubina, RIN, y creatinina. Estos parámetros se incorporan al score con transformaciones logarítmicas. Por ello cada componente está precedido por un coeficiente que otorga la máxima precisión en la predicción de mortalidad. La fórmula del MELD = $9.6 \log_e (\text{creatinina mg/dl}) + 3.8 \log_e (\text{bilirrubina mg/dl}) + 11.2 \log_e (\text{RIN}) + 6.4$, requiere computación para su cálculo. En la práctica el MELD puede obtenerse on-line.

(c) Clasificación de D´Amico. Creada en base a la de la revisión sistemática de estudios clínicos en cirrosis: Define fases y estadios en la Historia Natural de la Cirrosis y ofrece el pronóstico de cada uno de ellos. (Figura 1)

D´Amico realizó el análisis retrospectivo sistemático de los pacientes del brazo control de 118 estudios terapéuticos en cirrosis. El resultado fue una contribución mayor al conocimiento de la Historia Natural de la Cirrosis ya que identificó 4 estadios evolutivos distintos. Cada uno está determinado por la presencia de rasgos o eventos relacionados con la hipertensión portal. Cada uno tiene un pronóstico propio. Dos estadios corresponden a cirrosis en fase compensada y dos a cirrosis en fase descompensada. Esta clasificación, en 4 estadios fue validada en estudios prospectivos y adoptada en los Consensos de Hipertensión Portal a partir de 2005.

Los pacientes en **Fase Compensada**, son asintomáticos, su sobrevida media es de 12 años. La mortalidad anual es muy baja: 1% para los casos el estadio 1 (sin varices esofágicas), 3% para los pacientes en estadio 2 (con várices esofágicas). Las causas de muerte en esta Fase son no hepáticas. La **Fase Descompensada** es rápidamente evolutiva y tiene 2 años de expectativa de vida. En esta fase, la mortalidad se debe a causas hepáticas: sangrado variceal, ascitis refractaria, síndrome hepatorenal, peritonitis bacteriana espontánea. Dentro de la Fase Descompensada, la presencia de ascitis caracteriza al estadio 3. La mortalidad se eleva a 20% por año. El estadio 4 se define por hemorragia variceal. La mortalidad al año es de 57%. La mayoría de las muertes ocurren dentro de las 6 semanas de la hemorragia.

Figura 1: Clasificación de D'Amico. Fases y Estadios en la Historia Natural de la cirrosis. Impacto de las complicaciones de la hipertensión portal en el pronóstico.



La Clasificación de D'Amico describe 2 fases de cirrosis: fase compensada y fase descompensada. Cada fase se divide a su vez en 2 estadios cada una. Observar el gran cambio pronóstico con mortalidad que asciende de 3% a 57% que produce producida por la hemorragia variceal. El cambio pronóstico provee fundamento racional para la búsqueda sistemática de várices esofagogástricas y la implementación de profilaxis primaria de sangrado variceal (farmacológica o endoscópica).

(d) Gradiente de presión venoso hepático (GPVH): Es la diferencia entre la presión venosa suprahepática en posición *ocluida*, *enclavada* o "*wedge*" y la presión venosa suprahepática en posición libre, medidas mediante acceso venoso yugular o femoral. La *presión ocluida*, *enclavada* o *wedge* mide la presión sinusoidal, que en la cirrosis se halla elevada debido a los cambios estructurales

En la cirrosis el GPVH expresa la diferencia de presión entre la presión sinusoidal (potencialmente elevada) y la normal presión suprahepática libre.

El GPVH es el mejor marcador surrogante de hipertensión portal en cirrosis: en cuanto, refleja de manera precisa y reproducible la presión portal, y correlaciona con los distintos estadios clínicos de la cirrosis que se caracterizan por diferente riesgo de desarrollar complicaciones o descompensación y tienen diferente pronóstico:

1. Ausencia de hipertensión portal,
2. Hipertensión portal subclínica,
3. Hipertensión portal clínicamente significativa: presencia de várices
4. Hipertensión portal severa: Riesgo de hemorragia variceal

El GPVH provee la mejor información pronostica en cirrosis y los cambios en el GPVH constituyen el mejor marcador surrogante de descompensación y mortalidad o del beneficio de intervenciones terapéuticas.

Severidad de la hipertensión portal según valores del GPVH

GPVH < 5 mmHg: Presión portal normal

GPVH 5 a 10 mmHg: hipertensión portal subclínica o "clínicamente no-significativa". Dado que en este estadio precoz no se desarrollan evidencias clínicas de hipertensión portal, el

GPVH constituye el único método para diagnosticar hipertensión portal.

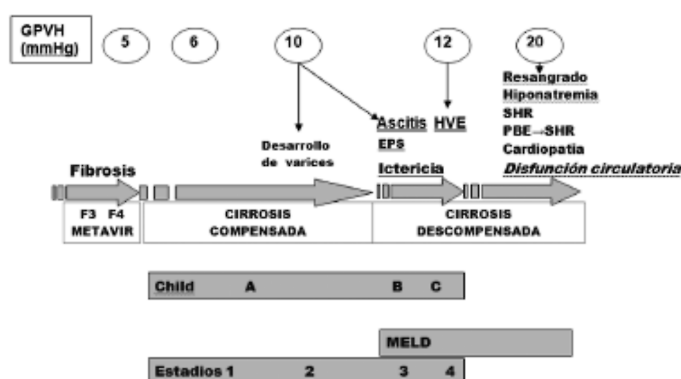
GPVH ≥ 10 mmHg: Define **Hipertensión Portal Clínicamente Significativa**. Este umbral coincide con el proceso de colateralización venosa portosistémica macroscópica de la cual el desarrollo de várices esofagogástricas es la expresión más frecuente. La colateralización porto-sistémica puede ser demostrada clínicamente por observación semiológica, endoscópica o mediante imágenes: ecografía, tomografía computada, RMN. La hipertensión portal clínicamente significativa se asocia con riesgo significativamente aumentado de desarrollar descompensación a 5 años.

GPVH > 12 mmHg: Es sinónimo de **Hipertensión Portal Severa**. Es la presión a partir de la cual puede producirse ruptura de la pared variceal. Correlaciona con la posibilidad de hemorragia variceal. No existe hemorragia variceal con GPVH < 12 mmHg. Consecuentemente lograr el descenso de GPVH por debajo de 12 mmHg, constituye el objetivo terapéutico mayor de todas las formas de tratamiento farmacológico, TIPS o cirugía de derivación porto-sistémica

La figura 2 representa las fases compensada y descompensada de la Historia Natural de la cirrosis, correlacionando los estadios de la clasificación de D'Amico, con las cifras de presión portal (medidas como GPVH) y con el score de Child-Pugh y el MELD

Figura 2. Historia Natural de la cirrosis.

Historia natural de cirrosis, Presión portal (GPVH: gradiente de presión venoso hepático, clasificación de Child Pugh, MELD y clasificación de D'Amico en estadios.



Correlación entre presión portal, manifestaciones clínicas, fases y estadios de cirrosis, scores de Child y MELD.

SHR: Síndrome hepatorenal; : Peritonitis bacteriana espontánea; HVE: Hemorragia por várices esofágicas. EPS: Encefalopatía porto-sistémica; A, B y C indican las clases del score de Child-Turcotte-Pugh; MELD: Model for End-stage Liver Disease. Los números romanos indican estadio de fibrosis según la clasificación histológica de METAVIR (F 4 equivale a cirrosis) Los números en círculos indican la presión portal medida como gradiente de presión venoso hepático (GPVH) en mmHg el máximo valor normal: 5 mmHg. La hipertensión portal subclínica abarca el rango de GPVH de 6 a 10, corresponde a la cirrosis compensada, Child A y estadio 1. El GPVH > 10 mmHg corresponde a hipertensión portal clínicamente significativa, desarrollo de várices esofago-gástricas (estadio 2) y ascitis (estadio 3, cirrosis descompensada) y se corresponde al estadio 4 y a clases de Child intermedias. Puede corresponder a las clases B o C de Child. En las fases finales de la cirrosis las manifestaciones clínicas se asocian a la disfunción circulatoria (Síndrome hepatorenal, hiponatremia, cardiopatía cirrótica), son mejor evaluadas por el MELD (que incluye creatinina en su fórmula). Las correlaciones con GPVH no han sido determinadas excepto por el hecho de que GPVH > 20 en el marco de la hemorragia variceal se asocia a mal pronóstico.

ADDENDUM 1

¿Es necesario determinar el GPVH para el manejo de pacientes con cirrosis?

Las decisiones en los escenarios de profilaxis primaria, secundaria y hemorragia variceal aguda, son clínicas y se deben tomar independientemente de la posibilidad de acceder a la determinación de GPVH.

Pocos centros cuentan con la metodología y entrenamiento para la determinación de GPVH, por lo que recomendar su uso tropieza con un impedimento en la práctica cotidiana actual

Sin embargo, las afirmaciones precedentes no le restan valor a la información que provee el GPVH.

El GPVH estratifica el riesgo de cada paciente, permite individualizar el tratamiento, permite comprobar la condición de respondedor al mismo y efectuar cambios. Permite comprender la fisiopatología de la hipertensión portal y correlacionarla con la clínica, comprobar la presencia de hipertensión portal clínicamente significativa, anticipar el desarrollo de varices, la proclividad a hemorragia variceal y pronostica descompensación de la cirrosis. En la literatura médica es empleado como "endpoint" en estudios clínicos terapéuticos y está adecuadamente validado como marcador surrogante de hipertensión portal

Resumen de la información proporcionada por el GPVH

Expresa la presión portal de manera precisa y reproducible en la cirrosis

Validado para determinar la severidad de HTP

- a. Normal: hasta 5 mmHg
- b. Hipertensión portal clínicamente significativa: ≥ 10 mmHg
- c. Umbral para ruptura variceal: 12 mmHg

Respuesta a tratamiento

- d. Reducción del GPVH a <12 mmHg. Elimina el riesgo de sangrado
- e. Reducción del GPVH 20% del basal reduce significativamente el riesgo de resangrado
- f. En profilaxis primaria la reducción ≥ 10 % del basal se considera significativa

Predice descompensación clínica

g. GPVH ≥ 10 mmHg vs <10 mmHg identifica 2 poblaciones con diferente incidencia de descompensación de la cirrosis.

h. Valor predictivo negativo de descompensación superior al MELD y Child: Pacientes con GPVH <10 mmHg tienen 90% de posibilidades de permanecer libres de descompensación en los siguientes a 4 años.

- Prueba aguda de propranolol endovenoso. El descenso de GPVH $\geq 10\%$ o por debajo de 12 mmHg permite identificar respondedores a propranolol

- En hemorragia variceal aguda: GPVH > 20 mmHg predice la falla en hemostasia primaria y como tal es una de las indicaciones de TIPS temprano

ADDENDUM 2

Formación y topografía de várices esófago-gástricas

Las várices se forman como consecuencia del aumento de la presión en el sistema venoso portal (GPVH ≥ 10 mmHg), que es la fuerza impulsora, por un doble mecanismo: (a) dilatación de vasos preexistentes y (b) angiogénesis. En ambos procesos intervienen el óxido nítrico y factores tróficos del endotelio vascular.

El aumento del flujo portal determina el progresivo aumento del diámetro vascular y el adelgazamiento de la pared variceal. La ruptura variceal ocurre cuando la presión portal supera 12 mmHg.

Aspectos locales El patrón de colateralización porto-sistémica más frecuente tiene lugar a través de la vena gástrica izquierda, que lleva el flujo portal hacia la unión gastroesofágica.

La unión gastroesofágica presenta en condiciones fisiológicas un plexo vascular superficial muy desarrollado. Sometidos a hipertensión portal, los vasos superficiales aumentan su tamaño hasta representar un tercio del área de la capa mucosa de la unión gastroesofágica. Aumentos ulteriores de presión portal y el flujo condicionan que las várices protruyen hacia la luz esofágica sin soporte tisular, exagerando su diámetro y adelgazando la pared vascular, factores que determinan la ruptura vascular.

Un 7 a 10% de pacientes cirróticos desarrolla el proceso de colateralización porto-sistémica siguiendo patrones topográficos distintos del de la vena gástrica izquierda, por ejemplo, vía espleno-renal. Estos casos no presentan várices esofagogástricas a pesar de la elevación del gradiente de presión venoso hepático. En ellos la descompensación más probable es la encefalopatía porto sistémica.

Capítulo 2

Profilaxis Primaria de sangrado variceal

1. Detección de várices

La endoscopia esofagogastroduodenal es el método más eficiente para la detección de varices. Entre 40-60% de los pacientes ha desarrollado várices esofagogástricas al momento del diagnóstico de cirrosis, (60-80% en pacientes con ascitis). Por consiguiente, la primera endoscopia de detección (screening) debe realizarse al momento del diagnóstico de cirrosis

Indicadores endoscópicos y clínicos de riesgo de sangrado variceal

La endoscopia no solo detecta la existencia de varices sino que aporta elementos que han sido identificados y validados como predictores de riesgo de sangrado variceal: el tamaño variceal y la presencia de signos rojos. La descripción de estos últimos debe explicitarse en el informe endoscópico. El status funcional hepático determinado por el score de Child también es indicador del riesgo de sangrado.

La endoscopia esofagogastroduodenal es "gold standard" para la detección de várices esofagogástricas dado que además de constatar el desarrollo de colateralización portosistémica informa acerca del riesgo de sangrado dado por el tamaño variceal y los puntos rojos

Los hallazgos endoscópicos y el score de Child determinan la indicación de profilaxis primaria, así como la periodicidad con la que debe repetirse el procedimiento endoscópico de screening.

• La constatación de 1 de los siguientes es indicación de iniciar profilaxis primaria de sangrado variceal:

- 1. Várices medianas y grandes (Mas de 5 mm de diámetro)**
- 2. Puntos rojos sobre la pared variceal (red spots y signo de látigo) indicativos de adelgazamiento extremo de la pared variceal y de sangrado inminente**
- 3. Várices pequeñas y cirrosis descompensada (Child-Pugh C)**

La profilaxis primaria debe realizarse con (a) BBNS, recomendación que aplica a todas las várices extendiéndose a las varices gástricas, ectópicas, anastomóticas, postquirúrgicas ó alternativamente (b) mediante ligadura variceal endoscópica de (LVE) hasta erradicación, la cual es técnicamente aplicable solo a las várices esofágicas de medianas o grandes endoscópicamente accesibles

• En los pacientes con várices pequeñas, sin puntos rojos ni enfermedad hepática descompensada, el inicio de profilaxis primaria es optativo.

Aquellos en los que se opte por no iniciar profilaxis deberán continuar con la vigilancia endoscópica cada año, para monitorear la aparición de factores de riesgo que requieran iniciar la profilaxis primaria

En este mismo grupo (varices pequeñas sin puntos rojos) el intervalo de vigilancia endoscópica puede extenderse a 2 años, si la causa etiológica de la hepatopatía se ha removido, (curación de hepatitis C, abstinencia alcohólica) y siempre que además no presenten cofactores de injuria hepática (síndrome metabólico, obesidad).

En pacientes que no reciben profilaxis primaria la vigilancia endoscópica de screening debe adelantarse si el paciente desarrolla algún evento de descompensación

• Los pacientes sin várices en la endoscopia, No deben iniciar profilaxis primaria. Repetir endoscopia entre 2 y 3 años

Se sugiere que el intervalo de seguimiento endoscópico sea de 2 años si los factores de perpetuación de la injuria hepática están presentes y de 3 años si la condición etiológica se ha removido (respuesta virológica sostenida en hepatitis C o abstinencia de alcohol) y si no existen cofactores de injuria (obesidad)

En ambas circunstancias, si el paciente desarrolla algún evento de des-compensación de la hepatopatía durante el intervalo de vigilancia, (por ejemplo ascitis) la endoscopia de detección debe adelantarse.

Opciones para profilaxis primaria

1. Bloqueantes Beta-adrenérgicos no selectivos (BBNS)

Los BBNS clásicamente utilizados son el propranolol y el nadolol que bajan la presión portal por un doble mecanismo: (a) reducción del gasto cardiaco y (b) vasoconstricción arteriolar esplácnica que disminuye el flujo portal y porto-colateral.

Son ventajas de los BBNS, su bajo costo; fácil administración, la disminución del riesgo de desarrollar ascitis y descompensación a través de su capacidad de reducción de la presión portal. Las desventajas son: (a) el 15% de los pacientes tienen contraindicaciones absolutas o relativas para el tratamiento con BBNS y (b) otro 15% desarrolla efectos adversos tales como astenia, hipotensión, broncoespasmo, disnea, impotencia, circunstancias que pueden requerir reducción de dosis o suspensión de la droga, y (c) sólo 40-50% de los pacientes tratados son respondedores hemodinámicos. Los pacientes intolerantes a propranolol o nadolol pueden ser rotados a carvedilol. (Ver Tabla 4)

Tabla 4. Opciones de Profilaxis Primaria

Tratamiento	Dosis	Objetivo terapéutico	Mantenimiento/ Seguimiento*
Propranolol	<ul style="list-style-type: none"> • 20 mg dos veces x día • Ajuste c/2-3 d hasta objetivo • Dosis máxima 320 mg/d 	<ul style="list-style-type: none"> • Máxima dosis tolerada • Hasta 50-55 latidos x minuto en reposo 	<ul style="list-style-type: none"> • Control de adherencia y de betabloqueo apropiado en cada visita • Continuar indefinidamente • No es necesario el control endoscópico
Nadolol	<ul style="list-style-type: none"> • 40 mg una vez al día • Ajuste c/2-3 hasta objetivo • Dosis máxima 160 mg/d 	<ul style="list-style-type: none"> • Igual que propranolol 	<ul style="list-style-type: none"> • Igual que propranolol
Carvedilol	<ul style="list-style-type: none"> • Inicio 6,25 mg una vez al día • A los 3 d incrementar a 12,5 mg • No exceder esa dosis salvo hipertensión arterial 	<ul style="list-style-type: none"> • Presión arterial sistólica no debería ser < 90 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> • Control de TA en cada visita • Continuar indefinidamente • No es necesario el control endoscópico
Ligadura endoscópica	<ul style="list-style-type: none"> • Cada 2-4 semanas hasta erradicación de várices 	<ul style="list-style-type: none"> • Obliteración de várices • Erradicación de nuevas várices luego de obliteración inicial 	<ul style="list-style-type: none"> • Endoscopia Post-erradicación a 3 meses • Luego cada 6-12 meses

* En pacientes con ascitis refractaria y/o PBE tratados con BBNS: monitoreo clínico estricto. Considerar reducción de dosis o suspensión si hay hipotensión arterial y/o deterioro de la función renal.

Recientemente se demostró que el carvedilol, un BBNS con efecto vasodilatador por actividad intrínseca anti-alfa1 adrenérgica, induce un mayor descenso del GPVH que el propranolol y es efectivo en una mayor proporción de pacientes (58% de respondedores) con similar eficacia que la LVE en reducir el riesgo de primer sangrado variceal. Aunque no ha sido comparado adecuadamente con propranolol en estudios clínicos, es recomendado como tratamiento de primera línea en profilaxis primaria del sangrado variceal junto con los BBNS tradicionales.

En profilaxis primaria la reducción de 10% del GPVH (o por debajo de 12 mmHg) se asocia a reducción significativa del riesgo de sangrado variceal y de descompensación

La dosis de propranolol se administra en dos tomas diarias y se progresa hasta la máxima dosis tolerada, evitando la reducción de la frecuencia cardíaca por debajo de 50-55 latidos por minuto. El carvedilol se utiliza en dosis inicial de 6,25 mg/día, progresando a 12,5 mg/día. Se recomienda no superar la dosis de 25 mg/día por riesgo de hipotensión arterial y aumento del volumen plasmático. La reducción de la frecuencia cardíaca no correlaciona con la reducción de la presión portal. Solo indica que el paciente es adherente al tratamiento. La respuesta aguda al propranolol endovenoso puede emplearse para identificar a los respondedores a los BBNS. La decisión de tratar con BBNS debe ser independiente de la posibilidad de acceder a la medición del GPVH.

No existe metodología no-invasiva para evaluar la respuesta hemodinámica portal a BBNS. Los pacientes que reciben betabloqueantes como profilaxis primaria no requieren nueva endoscopia. La adherencia y tolerancia a los BBNS debe controlarse en cada visita médica

El duración del tratamiento con BBNS es indefinida, idealmente per vitam. Sin embargo, la seguridad de los BBNS ha sido cuestionada en pacientes con enfermedad hepática avanzada. Los pacientes con ascitis refractaria y/o peritonitis bacteriana espontánea y que reciben BBNS, deben ser monitoreados, y la dosis de los mismos debe reducirse o suspenderse si hay hipotensión arterial o deterioro de la función renal. Asimismo, debe recordarse que la limitación del gasto cardíaco ocasionado por los BBNS, se ha vinculado con mayor probabilidad de desarrollar disfunción circulatoria post paracentesis y con síndrome hepatorenal (ver Tabla 5).

Tabla 5. *Resumen de los efectos de los BBNS*

- n la posibilidad de iniciarla en el mismo procedimiento endoscópico diagnóstico (aunque esto debe ser previsto) y la escasez de contraindicaciones. Deben realizarse sesiones de LVE cada 3 a 4 semanas hasta la erradicación de las várices. Los riesgos son los asociados a la sedación anestésica, las úlceras y el sangrado por úlceras esofágicas. Aunque estas complicaciones se presentan menoActúan sobre las causas del sangrado
- ↓ presión portal (↓gasto cardíaco y vasoconstricción arteriolar esplácnica)
- ↓ flujo portal y ↓flujo colateral portosistémico
- ↓circulación por las várices esofagogástricas
- ↓flujo de sistema ázigos
- Al reducir la presión portal reducen el riesgo de otras complicaciones de la hipertensión portal (ascitis, peritonitis bacteriana espontánea) de descompensación
- Tratan al conjunto de complicaciones de HTP (ascitis, gastropatía por hipertensión portal, hiperdinamia)
- Otras acciones atribuidas a BBNS
 - ↑ Velocidad del tránsito intestinal
 - ↓ Sobrecrecimiento Bacteriano
 - ↓ Traslocación Bacteriana
 - ↓ incidencia de peritonitis espontánea
- No invasivo, bajo costo.
- Efectos colaterales reversibles y poco severos
- Contraindicaciones en 15%, intolerancia en 15%
- Propranolol efectivo en 40%, Carvedilol en 58%

2. Ligadura Endoscópica de Varices Esofágicas

Los efectos adversos de la LVE son menos frecuentes que los de los BBNS pero tienen una mayor severidad. Se han reportado hemorragias significativas, con necesidad transfusional y muertes por sangrado. La LVE ejerce un efecto local sin modificar la presión portal. No tiene acción beneficiosa alguna sobre la prevención de otros eventos de descompensación de la cirrosis.

La recurrencia de las várices es la regla, por lo que los pacientes en los que la opción elegida es la LVE, deben continuar con controles endoscópicos periódicos. Lograda la erradicación, se debe realizar control endoscópico a 3 meses y luego cada 6-12 meses (ver Tabla 6).

En pacientes que presentan “alto riesgo de sangrado variceal”, por criterios endoscópicos (várices grandes con puntos rojos) combinado con enfermedad hepática avanzada (Child C, ascitis) si se considera que existe riesgo de inducir SHR por BBNS se puede dar preferencia a erradicación variceal mediante LVE

La escleroterapia endoscópica de várices no está recomendada como profilaxis, por lo que si la técnica de LVE no está localmente disponible el paciente debería ser derivado a un centro que cuente con personal entrenado en esta técnica

Tabla 6. *Ligadura de varices esofágicas (LVE)*

- Aplicable solo a várices esofágicas grandes
- Eficacia ligeramente superior a BBNS (75 vs 71%) en prevención de sangrado
- Costo superior a BBNS
- Operador dependiente
- Complicaciones poco frecuentes pero severas
- Úlceras esofágicas post LVE, sangrado iatrogénico
- Internación, necesidad transfusional
- Reportes de mortalidad asociada a procedimiento
- No tiene efecto sobre la hipertensión portal
- Elevada variabilidad de resultados en la literatura médica

La calidad de los estudios controlados que involucran LVE ha sido cuestionada por diversas razones: imposibilidad de doble ciego, tratamiento farmacológico, subóptimo de la rama comparativa y por no contabilizar los sangrados post-LVE atribuidos a úlceras post LVE)

Profilaxis Primaria: ¿Uno o dos tratamientos ?

En Profilaxis Primaria no se recomienda el tratamiento combinado. Se debe decidir entre BBNS y LVE, que son las alternativas. En profilaxis primaria no está recomendado realizar tratamiento combinado farmacológico y endoscópico ya que la tasa de sangrado en este escenario (inferior a 15% por año) no justifica el mayor riesgo de desarrollar efectos adversos resultantes de sumar las dos opciones terapéuticas

El médico debe insistir en la necesidad de iniciar Profilaxis Primaria y debe presentar las alternativas terapéuticas con información acerca de efectividad y riesgos La elección de BBNS ó LVE en profilaxis primaria, se basa en los recursos locales, experiencia del centro, las características del paciente y su preferencia; así como por la existencia efectos adversos, intolerancia, contraindicaciones o falta de adherencia a BBNS.

Várices gástricas

Se recomienda el uso de BBNS. Un único estudio sugiere que la inyección de cianoacrilato es más efectiva que los BBNS para prevenir el primer sangrado de várices esofagogástricas grandes tipo 2 o várices gástricas aisladas. Se necesitan más estudios para definir el riesgo/beneficio de usar cianoacrilato en profilaxis primaria.

Otros tratamientos

El tratamiento etiológico de la hepatopatía, la abstinencia alcohólica (para todas las etiologías) y el tratamiento de todo otro factor de injuria hepática, por ejemplo de la obesidad, diabetes y EHNA forman parte de las medidas de profilaxis primaria.

En profilaxis primaria no se recomiendan: MN Isosorbide, bloqueantes de bomba protónica, espironolactona, antifibróticos ni antiangiogénicos y se contraindican: escleroterapia endoscópica, shunt quirúrgico y TIPS.

Profilaxis Pre-Primaria

No se logró demostrar la prevención del desarrollo de várices esofagogástricas (profilaxis pre-primaria) mediante el empleo de BBNS, por lo cual el uso de estas drogas no está recomendada en pacientes cirróticos sin várices esofagogástricas.

En los pacientes con GPVH ≥ 10 mmHg, los BBNS reducirían el riesgo de desarrollar várices esofagogástricas y descompensación. Se está llevando a cabo un estudio controlado randomizado para evaluar si la reducción del GPVH con carvedilol/propranolol puede prevenir la descompensación en estos pacientes.

La terapéutica más eficaz en esta etapa temprana, para evitar el desarrollo de várices esofagogástricas o descompensación está dirigida a controlar al factor etiológico y/o a reducir la fibrosis o a evitar su progresión. Incluye las terapias antivirales, la abstinencia de alcohol (como único factor etiológico o como cofactor), la dieta y el ejercicio en el caso de la obesidad/sd metabólico

Las estatinas mejoran la microcirculación hepática y reducen la presión portal y podrían ser beneficiosas en este escenario, aunque se requiere mayor evidencia.

¿Puede prescindirse de endoscopia de detección?

Pacientes con hipertensión portal subclínica con GPVH entre 5 y 10 mmHg, no reúnen las condiciones para desarrollar várices esofagogástricas y tienen muy bajo riesgo de descompensación. En este grupo podría prescindirse de endoscopia.

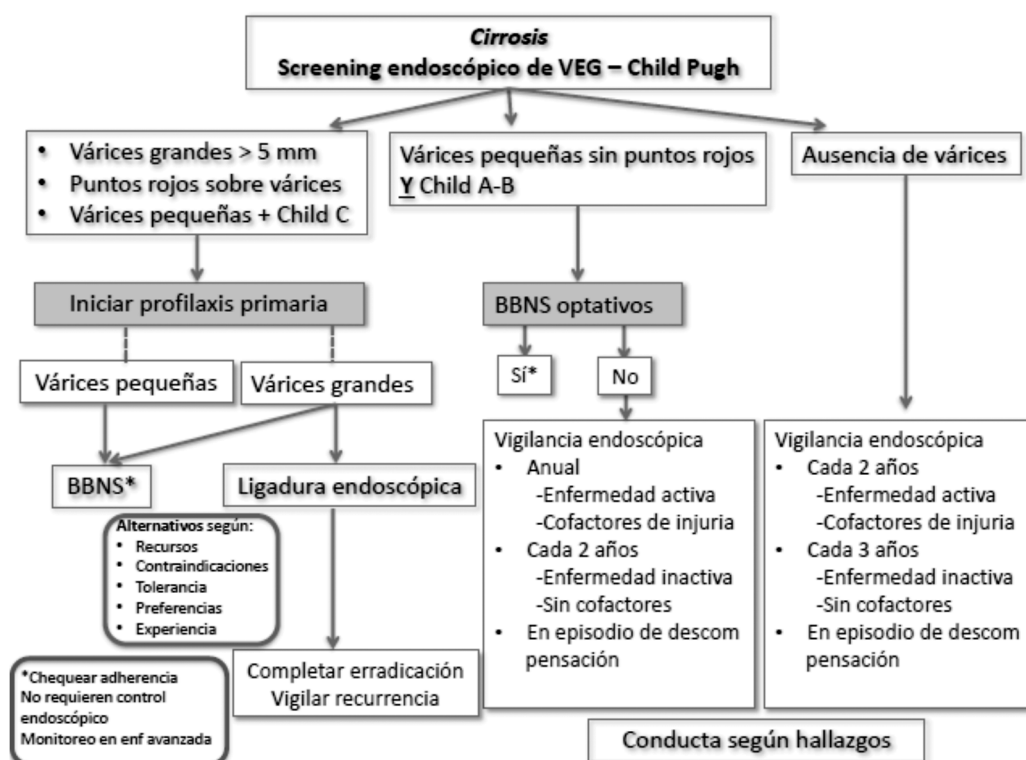
Parámetros predictores de la presencia de várices Pacientes con enfermedad crónica hepática los siguientes hallazgos identifican riesgo de tener signos endoscópicos de hipertensión portal.

- Presión portal: GPVH > 10 mmHg
- Plaquetopenia < 150.000 /mm³
- Índice plaquetas-bazo: Cada centro debe establecer su valor normal

Elastografía hepática ≥ 20 -25 kPa (por lo menos dos mediciones en diferentes días)

En conclusión, los pacientes con elastografía hepática < 20 kPa y recuento plaquetario $> 150.000/\text{mm}^3$, presentan muy bajo riesgo de tener várices esofagogástricas por lo que el seguimiento puede hacerse con elastografía (cuando sea accesible) y recuento plaquetario anual, y realizar endoscopia cuando aumente la rigidez hepática o disminuyan las plaquetas. Esta es la única circunstancia en la que puede obviarse la detección endoscópica.

La Tabla 7 ofrece el algoritmo a emplear en profilaxis 1ª.



Profilaxis primaria. Recomendaciones

1. Hipertensión portal clínicamente significativa (HPCS)

- 1.1. El desarrollo de HPCS es un fuerte marcador pronóstico en la cirrosis (1b;A)
- 1.2. La hipertensión portal clínicamente significativa se define a través de GPVH ≥ 10 mmHg. En la cirrosis, las várices esofagogástricas se desarrollan cuando el GPVH supera este umbral de presión portal. (1b;A)
- 1.3. En la enfermedad hepática crónica: (a) la rigidez hepática medida por elastografía ≥ 20 - 25 kPa, (b) recuento plaquetario < 150.000 y (c) el índice plaquetas bajo son predictores de presencia de varices (2b;B)
- 1.4. Estudios de imágenes (ecografía, TAC o RMN) pueden poner en evidencia la presencia de vasos colaterales y várices (2b;B)

1.5. La endoscopia esofagogastroduodenal es el "gold standard" para detección clínica de várices esofagogástricas dado que además de informar acerca de la existencia de colaterales informa acerca de la presencia de signos de riesgo de sangrado: (tamaño variceal, puntos rojos)(1b;A).

1.6. Al momento del diagnóstico de cirrosis 40 a 80% de los pacientes ha desarrollado varices. Por consiguiente, la primera endoscopia de detección de varices (screening) debe realizarse sin dilación al momento del diagnóstico de cirrosis (1b;A)

1.7. El manejo de los pacientes con cirrosis debe dirigirse no sólo a la detección, prevención y tratamiento de las várices esofagogástricas sino al de otras complicaciones como la ascitis y la encefalopatía

2. Profilaxis Primaria

2.1. Los pacientes con: (i) várices medianas/grandes (mayores de 5 mm de diámetro) (ii) Marcas rojas "red spots" sobre la pared variceal (iii) Várices pequeñas y enfermedad hepática descompensada (Child C) deben iniciar profilaxis primaria

2.2. Los pacientes sin várices, no inician profilaxis. La endoscopia de detección debe repetirse a los 2 años si la injuria hepática está activa o existen otras comorbilidades, o cada 3 años si la injuria hepática está controlada y no hay comorbilidades (5;D).

2.3. La endoscopia debe adelantarse si el paciente desarrolla ascitis

2.4. En los casos con várices pequeñas, sin puntos rojos ni enfermedad hepática descompensada la profilaxis primaria es optativa. (1b;A).

2.5. Los que no inicien profilaxis primaria deben continuar con la vigilancia endoscópica cada 1 año, para detectar cambios que requieran profilaxis primaria, pudiendo extender el intervalo a 2 años si el factor etiológico de la cirrosis ha sido removido (5;D)

3. Opciones de profilaxis primaria

3.1. Existen 2 alternativas eficaces en la prevención del primer sangrado variceal: la farmacológica con BBNS y la endoscópica mediante LVE. (1a;A).

3.2. Los BBNS disminuyen la presión portal con reducción significativa del riesgo de desarrollar sangrado variceal y otras descompensaciones de la cirrosis por lo que constituyen la primera línea de profilaxis primaria. (1b;A). Su efecto se extiende a várices de toda localización y tamaño,

3.3. La recomendación es iniciar propranolol, 40mg, dos veces al día (1a;A) nadolol 40mg/día (1a;A), o carvedilol 6.25 mg/d (1b;A). La dosis de BBNS se incrementa hasta la máxima tolerada.(1a;A). La indicación debe ser sostenida en el tiempo. Los pacientes en profilaxis con BBNS no requieren nueva endoscopia.

3.4. La medición del GPVH no es requisito para tratar con BBNS (1a;A) aunque éste constituye un valioso marcador surrogante del pronóstico (1a;A). El objetivo es alcanzar.

3.4.1. La reducción de GPVH a ≤ 12 mmHg (1a;A)

3.4.2. La reducción de 10% del GPVH basal. (1b;A). Notar cambio reciente: Clásicamente se exigió descenso del GPVH de 20%, en la actualidad se considera que el descenso de 10% es clínicamente relevante en profilaxis primaria

- 3.5. El descenso agudo de GPVH de 10% con propranolol endovenoso permite identificar a los respondedores a largo plazo. (1b;A)
- 3.6. En pacientes con enfermedad hepática avanzada (ascitis refractaria y/o peritonitis bacteriana espontánea) la seguridad de los BBNS está cuestionada (2b;B). Se recomienda seguimiento estricto de estos pacientes y reducir o suspender BBNS en aquellos que desarrollen hipotensión o alteración de la función renal. (4;C)
- 3.7. La LVE es el tratamiento endoscópico recomendado en esta circunstancia, así como en pacientes con várices medianas o grandes intolerantes o con efectos adversos por BBNS. (1a;A)
- 3.8. Post erradicación realizar endoscopia a los 3 meses y luego cada 6 meses
- 3.9. La decisión entre BBNS o LVE es personalizada para cada caso. Debe basarse en tamaño y topografía variceal, las características y preferencias del paciente y las contraindicaciones, adherencia, intolerancias y efectos adversos los así como en los recursos y experiencia del centro (5; D)

4. Várices gástricas

- 4.1. Se recomienda el uso de BBNS.
- 4.2. Inyección de cianoacrilato. Un único estudio sugiere que es más efectivo que los BBNS para prevenir el primer sangrado de várices gástricas grandes tipo 2 o várices gástricas aisladas tipo 1. Se necesitan más estudios para definir el riesgo/beneficio de usar cianoacrilato como profilaxis primaria.

5. Tratamientos no recomendados

- 5.1. En profilaxis primaria no se recomiendan:
- 5.1.1. MN Isosorbide,
 - 5.1.2. Bloqueantes de bomba protónica,
 - 5.1.3. Espironolactona,
 - 5.1.4. Antifibróticos ni antiangiogénicos.(1,B)
- 5.2. En profilaxis primaria se recomienda no realizar:
- 5.2.1. Escleroterapia endoscópica,
 - 5.2.2. Shunt quirúrgico
 - 5.2.3. TIPS (1;A).

6. Pacientes sin várices. Profilaxis pre-primaria

- 6.1. En la actualidad no hay indicación de usar BBNS para prevenir la formación de várices esofagogástricas (antes llamada profilaxis pre-primaria) (1b;A)
- 6.2. Se recomienda (a) tratar la etiología de la enfermedad hepática (b) corregir la obesidad, sd. metabólico y diabetes (c) abstinencia de alcohol en todas las etiologías, factores efectivos en reducir la hipertensión portal (1b;A)

6.3. Los pacientes con rigidez hepática (elastografía) <20 kPa y recuento plaquetario >150.000/mm³ tienen bajo riesgo de desarrollar várices. Puede obviar el screening endoscópico (1b;A), repitiendo estas determinaciones anualmente

6.4. (5;D). El aumento de la rigidez hepática o reducción del recuento plaquetario indica el screening endoscópico

ADDENDUM: Bajo cumplimiento de Recomendaciones en Profilaxis Primaria

A pesar de la relativa simpleza de detectar varices y poner en marcha la profilaxis de sangrado, existen evidencias acerca de un muy bajo cumplimiento de las recomendaciones clásicas de detección de varices y de Profilaxis Primaria en la de la práctica médica real:

- Mc Leman, en el Reino Unido (Mc Leman. Hepatology 2006), sobre una serie consecutiva de pacientes en terapia intensiva por hemorragia variceal, reporta que solo 22% contaba con una endoscopia de screening previa a la hemorragia variceal aguda y solo 12% había realizado alguna forma de profilaxis primaria.
- Una revisión multicéntrica de EEUU y Canadá (Saxena V. Hepatology 2014) sobre 4230 pacientes cirróticos, reporta un cumplimiento de la recomendación de realizar endoscopia de screening de varices al momento de diagnóstico de cirrosis de solo 34%. La mayoría restante realizó endoscopia solo ante la evidencia clínica de complicaciones o descompensación: ascitis, anemia, encefalopatía, hemorragia.

La hemorragia variceal aguda constituye sin lugar a dudas una "catástrofe" para el paciente y para el Sistema de Salud. Para el paciente por la elevada morbilidad asociada a la hemorragia aguda. Debe agregarse que el paciente que sobrevive la hemorragia variceal inicia la fase de cirrosis descompensada con 57% de mortalidad en el año subsiguiente. Para el Sistema de Salud la hemorragia variceal constituye un esfuerzo multidisciplinario con costos muy elevados incluyendo traslado urgente, internación en UTI, drogas, sangre, endoscopia terapéutica de guardia, balón, stents, TIPS que determinan que la profilaxis primaria sea ampliamente costo-efectiva.

El conocimiento del médico tratante acerca de esta realidad se debe traducir en la determinación y énfasis con el que debe fomentar la adherencia del paciente a una de las alternativas de profilaxis primaria del sangrado variceal.

Cumplir con la detección de varices esofágicas al diagnóstico de cirrosis y proveer profilaxis primaria en todos los casos en los que este indicado hacerlo.

La profilaxis de menor costo es iniciar tratamiento farmacológico con propranolol. Para los pacientes con varices grandes existe la alternativa, realizar banding en la forma de sesiones cada 4 semanas hasta erradicación variceal

Capítulo 3

Hemorragia Variceal Aguda

A pesar de los avances terapéuticos de los últimos años, la hemorragia variceal se asocia con una mortalidad de 15% durante las primeras 6 semanas. La hemorragia variceal continúa siendo la emergencia más importante de los pacientes cirróticos por lo cual es fundamental el manejo adecuado. La disminución de la mortalidad debería ser el objetivo principal del tratamiento de la hemorragia variceal. La falla en el control del sangrado, el score de Child Pugh C y el MELD son las mejores variables para predecir la mortalidad en las primeras 6 semanas por lo que el manejo debería apuntar a mejorar el control del sangrado, y a estratificar el riesgo para establecer la estrategia terapéutica.

Estrategia de Manejo

A. Reanimación Inicial y Medidas Generales

La hemorragia variceal, debe ser considerada en realidad un “período hemorrágico” de 5 días por el alto riesgo de resangrado. Debe ser asistida en unidades de cuidados intensivos con el objetivo de lograr la estabilidad hemodinámica, el control del sangrado y la prevención de complicaciones. Es fundamental que el centro cuente con especialistas (hepatólogo, endoscopista, terapeuta, hemoterapia, UTI) y experiencia en manejo de hemorragia variceal. Las medidas iniciales incluyen seguir los principios básicos de manejo de la vía aérea y ventilación. La Intubación orotraqueal está indicada para evitar aspiración en caso de hemorragia masiva o encefalopatía severa. El objetivo principal de la reanimación es mantener la estabilidad hemodinámica y preservar una adecuada perfusión tisular. La restitución de la volemia debe ser cautelosa debido a que la reposición de todo el volumen perdido conlleva un aumento en la presión portal por encima de los valores basales, incrementando el riesgo de resangrado y la mortalidad. Se debe contemplar una política transfusional restrictiva para alcanzar valores de hemoglobina entre 7-8 gr/dL, ya que el régimen liberal de transfusiones se ha asociado con mayor mortalidad y con un aumento significativo del gradiente de presión venoso hepático (GPVH). Sin embargo, en la decisión individual se deben tener en cuenta otros factores como la edad, antecedentes cardiovasculares y el estado hemodinámico de cada paciente.

La alteración de los parámetros de coagulación y la plaquetopenia son hallazgos frecuentes en cirróticos, sin embargo hace más de una década el paradigma de la hemostasia en los cirróticos ha cambiado y se conoce hoy que existe un rebalanceo entre los factores de coagulación y anticoagulación. El tiempo de protrombina (TP/RIN) no es un indicador confiable del estado de coagulación de estos pacientes, no correlaciona con el riesgo y la severidad del sangrado y por ello, no hay recomendaciones definidas sobre la corrección de TP/RIN durante el episodio de sangrado. Los estudios controlados con Factor VII recombinante activado no muestran una clara ventaja, por lo cual su uso no está recomendado en la práctica. Por otra parte, en la práctica clínica se administran concentrados de plaquetas a pacientes con recuentos plaquetarios <50.000/mm³, para asegurar la generación de trombina.

Aproximadamente el 20% de los cirróticos con sangrado variceal ingresa con infección bacteriana y el 50% la desarrollará durante la internación. Las infecciones bacterianas han mostrado ser un factor independiente en la falla de control del sangrado. La profilaxis antibiótica en pacientes cirróticos con hemorragia reduce el riesgo de infecciones, la falla de control del sangrado

y la mortalidad. Por lo tanto se recomienda pancultivar al paciente al ingreso e iniciar precozmente la administración de antibióticos. La profilaxis antibiótica se debe extender por 7 días. En la elección del antibiótico debe considerarse el riesgo individual de cada paciente y la resistencia bacteriana de cada centro sabiendo que el uso de ceftriaxona 1g/24h, mostró ser superior a norfloxacin en la prevención de las infecciones en pacientes cirróticos de alto riesgo (Child B/C), por lo cual esta opción debe considerarse para los cirróticos con enfermedad avanzada, para los centros con alta resistencia a quinolonas y para pacientes que reciben profilaxis para peritonitis bacteriana espontánea con quinolonas.

Encefalopatía hepática

La presencia de encefalopatía hepática puede condicionar la protección de la vía aérea para el manejo terapéutico. Si bien no hay estudios específicos sobre el tratamiento en el episodio de sangrado variceal, se recomienda seguir las recomendaciones de las guías de manejo de los episodios de encefalopatía hepática mediante la administración de 25 ml de lactulosa cada 12h hasta obtener 2-3 deposiciones blandas, seguidas de titulación de dosis para mantener 2-3 deposiciones diarias. Algunos estudios sugieren que la lactulosa o rifaximina puede prevenir la encefalopatía en pacientes con cirrosis y sangrado variceal, pero se necesita establecer el riesgo-beneficio e identificar a los pacientes de mayor riesgo, para realizar la recomendación de profilaxis.

Vasoconstrictores y endoscopia

El uso de las drogas vasoactivas debe iniciarse precozmente ante la mera sospecha de sangrado variceal incluso en el traslado del paciente. En efecto, el empleo precoz de terlipresina previo al ingreso hospitalario y a la confirmación endoscópica ha tenido impacto favorable en la sobrevida de los pacientes más severos: Child C. Una vez estabilizado el paciente, la endoscopia debe realizarse lo antes posible, dentro de las 12 h del ingreso. Se considera hemorragia de origen variceal y, por lo tanto indicación de tratamiento endoscópico, al hallazgo de:

1. Sangrado variceal activo.
2. Coágulo adherido a las várices.
3. Presencia del signo del "white nipple" o "botón blanco" sobre las várices (signo de sangrado reciente).
4. La presencia de várices esófago-gástricas en ausencia de otra lesión potencialmente sangrante, ya que hasta en un 40% de los casos cede espontáneamente. Aún en estos casos se debe realizar tratamiento endoscópico debido el alto riesgo de resangrado.

B. Medidas Específicas

Tratamiento Farmacológico:

El objetivo de los fármacos vasoactivos en el tratamiento de la hemorragia variceal es disminuir el flujo portal mediante vasoconstricción arteriolar del lecho esplácnico y, de esta manera, reducir el influjo circulatorio al territorio portal, bajar la presión portal responsable del sangrado. Las drogas que actúan de esta manera son los betabloqueantes no selectivos, la vasopresina y

su análogo terlipresina, la somatostatina y su análogo octreótide. Los betabloqueantes no están indicados en el sangrado variceal agudo. Por el contrario, deben suspenderse transitoriamente en el paciente que los estuviese recibiendo como profilaxis, por el potencial efecto deletéreo que la acción bloqueante β_1 tiene sobre el aumento compensador de la frecuencia cardíaca del paciente en situación de hipovolemia aguda. Los vasoconstrictores esplácnicos disponibles que disminuyen la presión portal en forma aguda son: la terlipresina, el octreótide y la somatostatina. Los fármacos vasoactivos se administran por vía endovenosa por 5 días, el período de mayor riesgo de resangrado y, como se mencionó previamente, se deben indicar lo antes posible ante la sola sospecha de hemorragia variceal, incluso antes de realizar la endoscopia. El tratamiento con drogas vasoactivas ha demostrado un efecto significativo tanto en el control del sangrado como en la mortalidad a corto plazo. Los últimos estudios randomizados controlados y un metaanálisis con más de 3000 pacientes comparando los distintos agentes farmacológicos en cuanto a control de la hemorragia, resangrado precoz y mortalidad no mostraron diferencias. La elección del fármaco dependerá de la disponibilidad en cada centro. La dosis y posología de las drogas vasoactivas a utilizar como tratamiento de la hemorragia variceal se muestran en la Tabla 8. Asimismo, se ha demostrado que el uso combinado de vasoconstrictores esplácnicos junto con el tratamiento endoscópico es más efectivo que la monoterapia con fármacos o endoscópica. Por lo tanto el tratamiento combinado es la mejor opción para el manejo de esta emergencia.

Tabla 8. Drogas Vasoactivas para el tratamiento de la Hemorragia Variceal

Fármaco	Dosis de Inicio	Mantenimiento
TERLIPRESINA	Bolo EV de 2mg	Bolo de 2mg EV cada 4h durante las primeras 48h y luego 1mg cada 4h durante 72h
OCTREOTIDE	50µg en bolo EV	En infusión continua por bomba a 50µg/hora
SOMATOSTATINA	Bolo EV lento de 250µg	En infusión continua a 250µg/h. Se puede aumentar a 500µg/h en caso de falla o resangrado

La tabla 9 resume los efectos de la terlipresina y la base racional para su empleo.

Tabla 9. Efectos de la Terlipresina

- Vasoconstricción sistémica
- Vasoconstricción esplácnica por clivaje de vasopresina
- Disminución de la entrada de sangre al sistema portal ↓ influjo portal, ↓ Presión Portal
- Disminución del flujo poratocolateral ↓ flujo ázigos, ↓ flujo variceal
- Reducción del ritmo de sangrado
- ↑ Hemostasia Primaria
- ↓ Tiempo de internación y ↓ mortalidad a los 7 días
- ↓ Necesidad transfusional
- Administración precoz (durante traslado)
- ↑ Sobrevida Child C, Levacher, Lancet 1995

Se debe tener en cuenta que estas drogas son potentes vasoconstrictores, por lo cual durante su administración se debe controlar la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la aparición de precordialgia, signos de hipoperfusión periférica, el dolor abdominal y la mecánica ventilatoria y debe valorarse cuidadosamente en pacientes con enfermedad arterial activa. Se ha descrito la aparición de hiponatremia, en particular con el uso de terlipresina, por lo cual se debe monitorear la natremia durante su utilización.

Nota. Los vasoconstrictores tienen indicaciones adicionales que pueden coincidir, ser sucesivas o anteceder a la hemorragia variceal. La terlipresina se emplea en el tratamiento del SHR del cirrótico y recientemente se demostró su efecto beneficioso en el tratamiento del shock séptico del cirrótico con igual efectividad que la de la noradrenalina. La inversa no es correcta: la noradrenalina no puede reemplazar a los vasoconstrictores indicados en la hemorragia variceal.

La endoscopia alta es el procedimiento diagnóstico, pronóstico y terapéutico de elección para los pacientes con sangrado variceal logrando controlar la hemorragia en el 80-90% de los casos. El procedimiento de elección es la ligadura de varices endoscópica (LVE) o "*banding*" ya que ha demostrado ser más eficaz que la escleroterapia en la recurrencia del sangrado variceal con menos efectos adversos, aunque sin alcanzar diferencias en la mortalidad. La ligadura consiste en la colocación de bandas elásticas alrededor de las várices con el objetivo de necrosarlas y que, eventualmente, desaparezcan. Se debe comenzar a ligar desde la unión gastroesofágica colocando aproximadamente 6 bandas por sesión, particularmente sobre la váriz con estigmas de sangrado. No hay datos suficientes para recomendar la utilización de inhibidores de bomba de protones entre las sesiones para disminuir el tamaño de las úlceras post-banding.

La escleroterapia con polidocanol u otras sustancias esclerosantes, también es efectiva en el control del sangrado y puede utilizarse en caso de no contar con ligadura endoscópica. La combinación de LVE y escleroterapia no demostró beneficio respecto a LVE solo y además aumenta la tasa de complicaciones, por lo cual no se recomienda combinar tratamientos endoscópicos. En el caso de pacientes con sangrado por várices gástricas, aquéllos con várices esófago-gástricas GOV1 (hacia curvatura menor) deben ser tratados con ligadura con bandas y en aquéllos con várices esófago-gástricas GOV2 (hacia curvatura mayor) o IGV (gástricas aisladas) con adhesivos tisulares (cianoacrilato), en conjunto con el tratamiento farmacológico en ambos casos.

TIPS Temprano

(Shunt Porto-Sistémico Intrahepático Transyugular)

Aún tras haber instaurado el tratamiento combinado (farmacológico-endoscópico), existe un grupo de pacientes con alto riesgo de falla de control de sangrado: pacientes con gradiente de presión venosa hepática > a 20mmHg o pacientes Child C hasta 13 puntos o Child B con sangrado activo en la endoscopia en quienes el uso temprano de TIPS recubierto dentro de las 72h (idealmente 24h) se asoció a una reducción significativa de fracaso en el control de la hemorragia de episodios de resangrado y al aumento significativo de la supervivencia al año. Por lo tanto, el TIPS temprano debe considerarse en este grupo de pacientes.

Falla del control de sangrado (Hemorragia refractaria)

A pesar de la instauración del tratamiento farmacológico y endoscópico, el control de la hemorragia variceal puede fallar en el 10-20% de los casos. Los 5 primeros días se consideran parte del episodio de sangrado variceal o período hemorrágico. En el consenso de Baveno V, se establecieron los criterios para definir el fracaso del control del sangrado dentro de este lapso. Se define "fracaso de control de sangrado", y por lo tanto la necesidad de cambiar de terapéutica, a la muerte o la presencia de al menos uno de los siguientes:

- a) Hematemesis o de sangre fresca por SNG superior a 100ml después de las 2h posteriores al tratamiento farmacológico y/o endoscópico.
- b) Desarrollo de shock hipovolémico.
- c) Caída de 3g/dL de hemoglobina (9 puntos de hematocrito) en 24h en ausencia de transfusión de GR.

Ante una hemorragia variceal refractaria, si bien inicialmente puede intentarse un segundo tratamiento endoscópico, se debe contemplar un tratamiento de rescate.

Tratamientos "puente"

Sonda Balón – Prótesis Esofágicas

Ambos métodos son empleados en caso de hemorragia variceal refractaria como puente a un tratamiento definitivo. Estos 2 métodos se emplean para detener mecánicamente la hemorragia y alcanzar estabilidad hemodinámica. La utilidad hemostática de la sonda-balón de Sengstaken-Blakemore alcanza el 90% pero está limitada a 24h por las severas escaras mucosas que se generan excediendo ese lapso, asociado al alto riesgo de broncoaspiración. La isquemia mucosa resultante del uso de la sonda-balón empeora las condiciones de la mucosa esofágica ya sometida a terapéutica endoscópica, vasoconstrictores y a la propia hipertensión portal. Para limitar el desarrollo de complicaciones se recomienda su colocación en UTI, con protección de la vía aérea y por personal experimentado. Su colocación puede producir perforación esofágica, la sonda balón es efectiva tanto para sangrado variceal esofágico como gástrico. En el caso de los stents esofágicos metálicos autoexpandibles (Stent de Danis) pueden ser colocados tanto bajo guía endoscópica como sin ella con cese inmediato del sangrado, otorgando un efecto hemostático sostenido de hasta 10 días proveyendo una ventana más prolongada de estabilidad hemodinámica para tratar complicaciones en curso e implementar otro tratamiento definitivo como el TIPS (de rescate). El stent debe ser retirado endoscópicamente. Estas prótesis esofágicas no provocarían los efectos deletéreos sobre la mucosa esofágica que produce la sonda-balón. El stent es aplicable solo a las várices esofágicas sangrantes. El empleo del stent aparece como un recurso efectivo de emergencia en hemorragia variceal esofágica concediendo soporte a la pared variceal, colapsando el sistema de várices a lo largo del cuerpo esofágico y reduciendo los radios vasculares y, por consiguiente, descendiendo la tensión de la pared variceal, responsable de la

ruptura vascular. Los resultados publicados comparando stent de Danis vs balón de Sengstaken señalan que el stent esofágico es una manera más eficaz de producir taponaje con mayor tiempo de taponaje útil y ventajas en seguridad. La mortalidad a 6 semanas es significativamente mayor en los pacientes tratados con balón respecto a los tratados con stent.

Tratamientos definitivos

TIPS de Rescate

Probablemente la mejor opción ante el sangrado persistente a pesar de utilizar drogas vaso-activas y terapéutica endoscópica es la colocación de TIPS con prótesis recubierta que logra controlar el sangrado en más del 90% de los casos y ofrece un método de descompresión portal evitando una cirugía mayor. Los factores asociados a peor sobrevida post-TIPS incluyen: edad, TIPS de emergencia, MELD, Child >13 puntos, por lo cual la selección adecuada del paciente es esencial. En el caso de la hemorragia variceal gástrica refractaria, la indicación del TIPS se debe tener en cuenta ante fracaso del primer endoscópico.

Cirugía

Con el advenimiento del TIPS, el tratamiento quirúrgico de descompresión portal en pacientes cirróticos en los que fracasó el control del sangrado tiene una aplicación limitada a pesar de su efectividad debido a que se asocia a alta mortalidad. Por este motivo debe reservarse para pacientes Child A y para centros con experiencia en esta práctica. En el caso de pacientes con hemorragia variceal gástrica por hipertensión portal izquierda por trombosis de la vena esplénica se puede indicar la esplenectomía.

BRT0 (Obliteración retrógrada transvenosa por oclusión con balón)

La indicación de la obliteración transvenosa por oclusión con balón está restringida a pacientes con hemorragia por várices gástricas con presencia de shunt espleno-renal en quienes la terapéutica con cianoacrilato no haya logrado controlar la hemorragia y tengan, a su vez, contraindicaciones para la colocación de TIPS. Su uso está restringido a centros con experiencia en la misma y no se debe olvidar que a diferencia del TIPS el BRT0, no disminuye la presión portal.

ADDENDUM

En los centros, en los que no se acceda a endoscopia terapéutica en 12h, ó hemoterapia, o UTI, se deberá proveer la reanimación inicial preservar la vía aérea y las medidas generales y solicitar sin dilación la derivación a otro centro, en cuyo caso adquiere especial importancia, analizar con cual o cuales de las medidas consideradas "puente a un tratamiento completo" se deberá contar para proveer condiciones de traslado adecuadas. Las herramientas puente comprenden a las drogas vasoactivas, la sonda balón y el stent esofágico. Este último no requiere endoscopia para su colocación.

Las drogas vasoactivas durante el traslado, el balón de Sengstaken y el Stent de Danis son el "puente a un tratamiento completo"

Cada centro deberá analizar su capacidad de proveer el tratamiento complejo que exige esta emergencia médica y en caso de no poder proveer aquellas maniobras de tratamiento que han conseguido disminuir la elevada mortalidad de esta emergencia se deberá formular la estrategia de derivación.

Cada punto de atención debe analizar su capacidad de proveer el tratamiento complejo que exige esta emergencia y en caso de no poder proveer aquellas maniobras terapéuticas que han conseguido disminuir la elevada mortalidad de la hemorragia variceal se deberá formular la estrategia de derivación.

Como se ha dicho, la derivación exige condiciones de seguridad provistas por los tratamientos: drogas vasoactivas aparecen como un recurso prioritario para tratar la inestabilidad hemodinámica y se deberán acompañar de sonda balón. El stent esofágico de Danis exige el conocimiento previo de que la hemorragia se origina en varices esofágicas y no gástricas. Debería considerarse en centros con capacidad en endoscopia diagnóstica sin posibilidad de efectuar banding de urgencia.

Recomendaciones

Hemorragia Variceal Aguda

1. Reanimación y medidas generales

- 1.1 Los pacientes con hemorragia variceal deben ser asistidos en unidades de cuidados intensivos, con adecuado manejo de la vía aérea incluyendo la intubación endotraqueal en casos de hemorragia masiva y/o encefalopatía severa. (5;D)
- 1.2 El objetivo principal de la reanimación es mantener adecuada perfusión tisular. La restitución de la volemia debe ser cautelosa asociada a una política transfusional restrictiva para mantener valores de hemoglobina de 7-8 gr/dL. (1b;A)
- 1.3 El TP/RIN no es un indicador fiable de coagulación. (1b;A) No hay recomendaciones definidas para la corrección de la coagulopatía ni trombocitopenia con los datos actuales. (5;D)

2. Profilaxis antibiótica

- 2.1 La profilaxis antibiótica es parte de la primera línea de tratamiento de los pacientes cirróticos con hemorragia digestiva alta y debe ser instaurada desde el ingreso posteriormente a la toma de pancultivos y mantenerse durante 7 días. (1a;A)
- 2.2 La elección del antibiótico dependerá del riesgo individual del paciente y de la resistencia antibiótica de cada centro. (5;D)

2.3 Ceftriaxona es el antibiótico de primera opción en cirróticos Child B/C (1b;A), pacientes que recibían profilaxis de peritonitis bacteriana con quinolonas y centros con alta resistencia a quinolonas (5;D).

3. Tratamiento farmacológico

3.1 El tratamiento farmacológico con drogas vasoactivas debe iniciarse ante la mera sospecha de hemorragia variceal, idealmente desde el traslado del paciente y previo a la endoscopia. (1b;A)

3.2 Los fármacos disponibles son terlipresina, somatostatina, y octreótide. La elección del fármaco depende de la disponibilidad de cada centro.

3.3 El tratamiento farmacológico debe administrarse en combinación con el tratamiento endoscópico y mantenerse durante 5 días. Deben monitorearse los efectos adversos de los vasoactivos. (1a;A)

3.4 Los betabloqueantes deben suspenderse durante los 5 días del período hemorrágico.

3.5 Lactulosa o rifaximina para prevenir el desarrollo de encefalopatía. Se sugiere adoptar la recomendación aplicable al tratamiento de los episodios de encefalopatía mediante lactulosa. (5;D)

4. Tratamiento endoscópico

4.1 La endoscopia debe realizarse dentro de las 12h del episodio hemorrágico. (5;D) La ligadura variceal con bandas elásticas es el método de elección para el sangrado de várices esofágicas. (1b;A)

4.2 No se recomienda combinar distintos tratamientos endoscópicos.

4.3 En caso de hemorragia por várices gástricas GOV1 puede realizarse ligadura con bandas o inyección con cianoacrilato. (5;D)

4.4 La recomendación para el sangrado por várices gástricas GOV2 (5;D) e IGV es la inyección de cianoacrilato. (1b;A)

4.5 En caso de hemorragia refractaria esofágica puede intentarse un segundo tratamiento endoscópico.

5. TIPS Temprano

5.1 La colocación de un TIPS temprano dentro de las 72h debe considerarse en pacientes con hemorragia variceal esófago-gástrica con alto riesgo de falla de control de sangrado (pacientes Child B con sangrado activo y pacientes CHILD C < 14 puntos), de acuerdo a la disponibilidad y experiencia del centro. (1b;A)

6. Hemorragia refractaria

- 6.1 La sonda-balón de Sengstaken-Blakemore es una opción temporaria en hemorragias refractarias tanto esofágicas como gástricas, que actúa como puente hacia una terapéutica definitiva. (5;D)
- 6.2 La sonda-balón debe ser colocado por personal entrenado y utilizarse con una duración máxima de 24h, dados sus severos efectos deletéreos sobre la mucosa esofágica. (5;D)
- 6.3 El stent esofágico metálico autoexpansible es un método de rescate únicamente en falla de control del sangrado de várices esofágicas con igual eficacia que el balón, mayor seguridad y la posibilidad de extender su permanencia hasta 10 días. (4;C)
- 6.4 La mejor opción para pacientes con hemorragia refractaria es probablemente la realización de un TIPS de rescate con stent recubierto teniendo en cuenta una adecuada selección de paciente. (2b;B)

7. Cirugía

- 7.1 Los shunts quirúrgicos de derivación portal deben reservarse para cirróticos Child A, con falla de control de sangrado únicamente en centros con experiencia en esa práctica. (5;D)
- 7.2 La esplenectomía es una opción quirúrgica en pacientes con hemorragia variceal gástrica por hipertensión portal izquierda secundaria a trombosis de la vena esplénica.

8. BRTO (Obliteración retrógrada transvenosa con oclusión por balón)

- 8.1 La técnica de BRTO, está restringida a pacientes con hemorragia por várices gástricas asociadas a shunt esplenogastrorenal con refractariedad al tratamiento con cianoacrilato y contraindicaciones para TIPS.

Capítulo 4

Profilaxis Secundaria

Prevención Secundaria de la Hemorragia Variceal

Los pacientes que sobreviven a un episodio de hemorragia variceal presentan un riesgo de re-sangrado de 60% en el primer año y una mortalidad de 33%. El máximo riesgo tiene lugar en las primeras semanas siguientes a la hemorragia índice. Es imperioso decidir la conducta activa sin demora a fin de evitar nuevas hemorragias. Los BBNS deben iniciarse luego de la suspensión de los vasoconstrictores y antes del alta hospitalaria. El día 6to posterior al sangrado índice debe comenzar la profilaxis secundaria

Ampliación conceptual del escenario

Un porcentaje de los pacientes con sangrado variceal reciente, ha desarrollado ya otros eventos de descompensación de cirrosis (ascitis, encefalopatía, falla renal etc.). La concomitancia de eventos ensombrece el pronóstico, agrega complejidad a las decisiones de profilaxis secundaria, las limita y condiciona.

Distinguir entre el paciente con hemorragia variceal como única complicación, en el cual el objetivo es evitar el resangrado, de aquel otro con cirrosis descompensada y complicaciones simultáneas en quien el objetivo es prolongar la sobrevida

Es importante reconocer esta restricción impuesta por la realidad de cada paciente ya que obliga a distinguir entre el paciente que solo ha sangrado, en quien el objetivo es evitar el resangrado y el desarrollo de nuevas complicaciones, de aquel otro con cirrosis descompensada con complicaciones simultáneas en quien el objetivo es prolongar la sobrevida

Las Opciones de Profilaxis Secundaria

Los pacientes que han recibido TIPS o shunt quirúrgico durante la hemorragia variceal no requieren profilaxis secundaria. Deben controlar la funcionalidad de sus tratamientos mediante ecografía-Doppler semestral.

Primera línea en prevención del resangrado: BBNS asociados LVE

La elevada tasa de resangrado y alta mortalidad posterior a una hemorragia variceal dan fundamento a la asociación BBNS + LVE como primera línea de profilaxis secundaria. La profilaxis combinada (agregando BBNS a la LVE) es significativamente superior a monoterapia con LVE en prevenir el resangrado cuando se suman todas las causas de hemorragia, en tanto que el agregado de LVE a BBNS es solo marginalmente superior a la monoterapia con BBNS, lo cual revela que la parte esencial de la combinación está dada por los BBNS

Del mismo modo, según un metaanálisis de 970 pacientes, los BBNS reducen la mortalidad global, mientras que la LVE no lo hace. El efecto, de los BBNS trasciende al efecto sobre la recidiva hemorrágica, probablemente porque la disminución del gradiente de presión venoso hepático (GPVH) mejora además la incidencia de PBE y mortalidad de causa hepática.

En profilaxis secundaria, la parte esencial del tratamiento combinado es la respuesta a BBNS

Fármacos

El uso de BBNS se refiere a propranolol. La dosis inicial es de 20-40mg c/12h, se debe ajustar cada 7 días hasta la máxima dosis tolerada o frecuencia cardíaca de 50 a 55 por minuto. Dosis máxima: 320 mg/d. Los efectos adversos de BBNS a monitorear son: disnea, hipotensión arterial, bradicardia sinusal, insuficiencia cardíaca, bloqueo de rama. En pacientes con bradicardia o asma su uso está contraindicado.

Se ha reportado el aumento de mortalidad en pacientes con cirrosis y ascitis refractaria, tratados con propranolol comparados con los no tratados (19 vs 64%). Asimismo, el propranolol fue asociado a disfunción circulatoria post-paracentesis con hiper-reninemia. En cambio, un reporte referido a pacientes en lista de trasplante hepático tratados con BBNS evidenció mayor sobrevida global (aún en el subgrupo con ascitis refractaria). Estos reportes generan controversia acerca del supuesto beneficio de los BBNS en pacientes con cirrosis. Reflejan la dificultad de tratar pacientes con cirrosis descompensada cuando asocian complicaciones de la misma. El uso de BBNS en pacientes con ascitis refractaria debe ser cuidadoso. Los efectos deletéreos de las BBNS se registran exclusivamente con dosis de propranolol de 160 mg/d ó carvedilol 25 mg/d y no se han reportado con dosis inferiores a las mencionadas. En este grupo se recomienda monitoreo estricto de la presión arterial, natremia y creatininemia. En caso de presentar hipotensión sistólica (<90 mmHg), hiponatremia (<130 mEq/L) o disfunción renal los BBNS deberían suspenderse. Si la alteración de estos parámetros se adjudica a intercurrentia de infección bacteriana, anemia u otro se recomienda reiniciar BBNS a pequeñas dosis: 20mg c/12h seguido de incremento cauteloso de la dosis. La reaparición de hipotensión o alteraciones renales lleva a suspensión de BBNS y consideración de TIPS.

Existe controversia acerca del beneficio de BBNS en cirrosis descompensada. El uso de BBNS en pacientes con ascitis refractaria debe ser cuidadoso. Efectuar monitoreo de presión arterial, natremia y creatininemia

La combinación de mononitrato de isosorbide con BBNS logra mayor reducción de presión portal, sin mejorar el resangrado ni la mortalidad y sin embargo, produce efectos adversos tales como vasodilatación, retención de sodio, por lo cual, la asociación no está recomendada. Su uso como monoterapia está contraindicado.

En profilaxis secundaria no hay evidencia suficiente para recomendar el uso de carvedilol como BBNS de primera línea (5;D). Solo puede sugerirse su empleo como alternativa.

Endoscopia

La única técnica endoscópica recomendada es la LVE, de inicio precoz, repetida cada 3-4 semanas hasta erradicación de várices, con control a 3 meses y luego cada 6 meses. Reiniciar la serie erradicatoria ante recidiva de várices. Siempre debe asociarse a BBNS, excepto en pacientes con contraindicaciones o intolerancia. En los casos en los que la profilaxis secundaria recae sólo en LVE se debe considerar la opción de TIPS con stent recubierto, sin aguardar nueva hemorragia. Lo anterior es especialmente trascendente en pacientes con ascitis refractaria, trombosis portal, y várices fúndicas

Profilaxis de resangrado por varices gástricas

El tratamiento recomendado actualmente consiste en combinar BBNS con inyección endoscópica de cianoacrilato cada 2 a 4 semanas. Ante el fracaso debe considerarse realizar TIPS. Es un área en la que no se ha generado evidencia científicamente aceptable en los últimos años

Profilaxis de resangrado por gastropatía de la hipertensión portal (GHP)

El tratamiento de elección son los BBNS. Para los casos de anemia (la manifestación más frecuente de la GHP) con necesidad transfusional debe plantearse terapia endoscópica o la realización de TIPS con stent recubierto.

Nota. Se requiere efectuar el diagnóstico diferencial con la ectasia vascular antral gástrica (GAVE en su sigla en inglés). GAVE es frecuente en cirróticos, pero no depende de hipertensión portal, es una entidad distinta de GHP. Su tratamiento es endoscópico Argón plasma o ligadura endoscópica.

En los casos en los que la profilaxis secundaria recae sólo en LVE se debe considerar la opción TIPS sin aguardar nueva hemorragia. especialmente cuando exista ascitis refractaria, trombosis portal o várices fúndicas

Fracaso de la primera línea de profilaxis secundaria

La recomendación es la realización de TIPS con stent recubierto.

Nota. Diversos aspectos se encuentran en investigación y requieren más evidencia para ser incluidos en las recomendaciones. Entre ellos se destacan:

- El GVPH para evaluar respuesta a BBNS o para realizar profilaxis guiada por GVPH,
- TIPS como primera línea de profilaxis secundaria.
- Rol de las estatinas en la profilaxis
- El tratamiento etiológico de la hepatopatía y las comorbilidades (obesidad, diabetes)

Recomendaciones en Profilaxis Secundaria

1. Los pacientes sometidos a TIPS o shunt quirúrgico en la hemorragia índice no requieren Profilaxis Secundaria. Deben controlar la funcionalidad del shunt semestralmente con ecografía Doppler.
2. El resto de los pacientes que sobreviven un episodio de hemorragia variceal deben iniciar precozmente Profilaxis Secundaria.
 - 2.1. La combinación de propranolol + LVE es la primera línea de profilaxis secundaria (1a; A).
 - 2.2. Las evidencia clínica (metaanálisis) indica que la eficacia de la profilaxis secundaria recae centralmente en los BBNS
 - 2.2.1. En pacientes en los que no se puede realizar LVE o no lo desean, pueden recibir monoterapia con BBNS (1a:A)
 - 2.2.2. La monoterapia con LVE resultante de intolerancia o contra-indicaciones para BBNS (1a;A) obliga a considerar TIPS con stent recubierto
 - 2.2.3. El uso de BBNS en pacientes con ascitis refractaria debe ser cuidadoso. Se recomienda monitoreo estricto de la presión arterial, natremia y creatininemia. En caso de presentar hipotensión sistólica (<90 mmHg), hiponatremia <130 mEq/L o disfunción renal los BBNS deberían suspenderse (5;D).
 - 2.2.4. Si las alteraciones en presión arterial, natremia, disfunción renal son adjudicables a intercorrencias (ej. Infección), superada la misma reiniciar propranolol 20mg c/12h con incremento de dosis cauteloso. Ante la reaparición de los signos de alarma suspender propranolol y considerar TIPS
 - 2.2.5. La combinación de mononitrato de isosorbide con BBNS potencia el descenso de presión portal sin efecto sobre la tasa de resangrado ni mortalidad. Asocia mayores efectos adversos (5;D)
 - 2.2.6. No hay evidencia suficiente para recomendar carvedilol en primera línea de profilaxis de resangrado.(5;D). Puede emplearse como alternativa
3. Profilaxis Secundaria de la Hemorragia por Varices Gástricas
 - 3.1. Tratamiento combinado: BBNS + Cianoacrilato c/2-4 semanas
 - 3.2. Ante fracaso TIPS
4. Profilaxis secundaria de sangrado por Gastropatía por Hipertensión Portal (GHP)
 - 4.1 Propranolol es la primera línea de prevención de resangrado
 - 4.2. Ante el fracaso indicar terapéutica endoscópica
 - 4.3. La persistencia de anemia con requerimiento transfusional es indicación de TIPS

Capítulo 5

Rol de la Endoscopia Terapéutica en el Manejo de las Várices Esofagogástricas

El avance en endoscopia terapéutica es uno de los pilares del descenso de la morbilidad y mortalidad en los pacientes con hipertensión portal, por su aplicación tanto en la profilaxis como en el sangrado agudo por várices esófago gástricas. La endoscopia tiene un lugar en todos los escenarios del manejo de pacientes con hipertensión portal:

- 1) Profilaxis primaria del sangrado variceal
- 2) Diagnóstico y tratamiento de la hemorragia aguda por varices esofágicas
- 3) Profilaxis secundaria del resangrado variceal
- 4) Tratamiento de várices gástricas sangrantes

La endoscopia diagnóstica es el método de elección, el más difundido y el más eficaz para la detección (screening) de varices esofagogástricas, así como para la evaluación de los factores de riesgo de sangrado variceal. Los esquemas recomendados y la periodicidad con la que se debe repetir la endoscopia diagnóstica de detección se detallan en la sección profilaxis primaria. La presente sección se refiere al rol de la endoscopia terapéutica en el manejo de las varices esófago gástricas.

1) Endoscopia en Profilaxis Primaria de sangrado variceal

Las técnicas endoscópicas históricamente utilizadas en el tratamiento endoscópico de la hipertensión portal son la escleroterapia con sustancias esclerosantes y la ligadura con bandas. En lo que respecta a profilaxis primaria, algunos estudios demostraron que la escleroterapia no reduce la incidencia del primer sangrado variceal. Por ello, y por su alta incidencia de complicaciones, la escleroterapia está contraindicada en profilaxis primaria de hemorragia variceal. En el caso de la ligadura endoscópica con bandas, ésta ha demostrado ser útil en la profilaxis del primer sangrado de várices medianas-grandes, disminuyendo tanto el riesgo de sangrado como la mortalidad, sin diferencias significativas en comparación con los betabloqueantes no selectivos (BBNS).

Aunque los efectos adversos ocasionados por BBNS son significativamente más frecuentes, a la vez son leves y rápidamente reversibles con disminución de dosis o eventual suspensión. Las complicaciones de la ligadura endoscópica de várices son muy poco frecuentes pero más severas. Incluyen el sangrado post-banding con requerimiento de internación, transfusiones y aislados reportes de mortalidad. Tanto los BBNS como la erradicación con ligadura endoscópica pueden utilizarse en profilaxis primaria, basando la elección del método en la experiencia del centro, los recursos locales, las contraindicaciones, los efectos adversos y la decisión del paciente. Un único trabajo aborda científicamente la preferencia de pacientes indicando que la ligadura endoscópica es el tratamiento de elección para los pacientes jóvenes y los más instruidos. En el caso de las várices pequeñas en pacientes de alto riesgo (Child C y/o puntos rojos) ante la dificultad de ligarlas es preferible la utilización de los BBNS.

Respecto a la posibilidad de combinar ambos métodos, debe recordarse que, (a diferencia de la profilaxis secundaria en la cual la incidencia de sangrado es de 60% al año), en profilaxis primaria, el riesgo de sangrado es inferior a 15% anual. La eficacia en prevención de sangrado con terapia combinada BBNS + ligadura endoscópica es similar a la de las monoterapias pero con mayor incidencia de complicaciones por lo cual está desaconsejada en este escenario.

2) Endoscopia en Hemorragia Variceal Aguda

Ante un paciente con hipertensión portal que se presenta con sospecha de hemorragia se le debe realizar endoscopia terapéutica de urgencia, posterior a la resucitación hemodinámica y la administración de drogas vasoactivas. Si bien no hay estudios que demuestren que realizar la endoscopia antes de las 12 horas mejore los resultados, la recomendación es que se realice lo antes posible dentro de ese período, con intubación oro-traqueal en caso de ser necesario para proteger la vía aérea.

En pacientes con sospecha o evidencia de sangrado la endoscopia debe ser siempre terapéutica. La recomendación es obvia para los pacientes con sangrado activo. Es necesario que la recomendación de efectuar terapéutica se extienda a (1) los pacientes sin sangrado activo pero con evidencia de sangrado reciente y también a (2) los casos en los que se verifica la presencia de várices sin otra lesión potencialmente sangrante. La ligadura endoscópica ha demostrado mayor control de sangrado con menores complicaciones por lo cual es el método de elección, quedando la escleroterapia relegada para casos en que no se cuente con ligadura o ésta sea técnicamente dificultosa. Dado el mayor control de sangrado y menor riesgo de resangrado, la terapéutica endoscópica debe administrarse en combinación con los fármacos vasoactivos. En caso de falla de control de sangrado, si la estabilidad hemodinámica del paciente lo permitiese, una nueva endoscopia terapéutica es aceptable. En caso contrario, debe recurrirse a un tratamiento de puente (sonda-balón, stent esofágico) y de rescate (TIPS, cirugía).

3) Endoscopia en la Profilaxis secundaria de sangrado variceal

Hace tiempo se ha demostrado que la ligadura endoscópica es también el método endoscópico más eficaz para la prevención de resangrado variceal, por su capacidad de lograr erradicación más rápida con menor tasa de complicaciones y menor mortalidad en comparación con la escleroterapia anteriormente utilizada. De tal modo, la ligadura endoscópica con bandas es el método recomendado para profilaxis secundaria. La erradicación variceal combinando terapias endoscópicas (ligadura más escleroterapia) demostró tasas de resangrado y mortalidad similares con mayor número de complicaciones por lo cual no está recomendado. La frecuencia de las sesiones de ligadura debe ser cada 3-4 semanas dado que la incidencia de úlceras post-banding es significativamente mayor cuando se acorta el intervalo, sin diferencias en la tasa de resangrado. Una vez erradicadas, el primar control es a los 3 meses y luego cada 6 meses. En caso de recidiva variceal, se deben reiniciar las sesiones de ligadura hasta lograr nuevamente la erradicación. A su vez, la eficacia de profilaxis secundaria con la combinación de BBNS y erradicación endoscópica es superior que la monoterapia con cualquiera de ellas, sin diferencias en mortalidad. Por tal motivo, la profilaxis secundaria con BBNS más ligadura endoscópica debe ser el tratamiento elegido. La ligadura no debe ser utilizada como monoterapia en profilaxis secundaria, salvo intolerancia o contraindicaciones para recibir BBNS. En caso de presentar resangrado durante profilaxis secundaria adecuada, el tratamiento de elección es el TIPS.

4) Endoscopia en várices gástricas sangrantes

Aún no existe evidencia suficiente para recomendar profilaxis primaria endoscópica de sangrado variceal gástrico, por lo cual la indicación de profilaxis primaria de várices gástricas es la administración de BBNS. En el caso de sangrado, las medidas generales para el manejo son las mismas que en la hemorragia de várices esofágicas aunque con menor nivel de evidencia, es decir, el tratamiento combinado de drogas vasoactivos y terapia endoscópica es el de elección. A pesar de ello, el tratamiento endoscópico presenta algunas variaciones respecto del sangrado variceal esofágico que vale la pena desarrollar. Las várices gástricas se clasifican según su localización dentro del estómago y su relación con las várices esofágicas:

- **GOV₁ (esófago-gástricas tipo 1):** ubicadas en los 2-5 cm proximales de la curvatura menor como una extensión de los cordones esofágicos, son las más frecuentes (75% de los casos).
- **GOV₂ (esófago-gástricas tipo 2):** localizadas hacia el fondo gástrico y curvatura mayor, también como una prolongación de las várices del esófago distal (20% de los casos).
- **IGV₁ (várices gástricas aisladas tipo 1):** son várices fúndicas aisladas sólo presentes en el techo gástrico, menos frecuentes (1-2% de los casos).
- **IGV₂ (várices gástricas aisladas tipo 2):** presentes únicamente en otros sitios del estómago como cuerpo, antro ó píloro (2-4% de los casos).

En el caso de evidenciarse sangrado variceal de GOV₁ se considera que se comportan y tratan en forma similar a las esofágicas, por lo cual la ligadura endoscópica con bandas es de elección y luego, como profilaxis secundaria, se repiten las sesiones hasta erradicación de la misma forma. No obstante, algunos autores las tratan con inyección de cianoacrilato con similar eficacia. En conclusión, tanto la ligadura endoscópica como la inyección de cianoacrilato son opciones válidas para tratar la hemorragia de várices GOV₁. En el caso de sangrado por várices GOV₂ e IGV, los resultados de las terapéuticas endoscópicas clásicas (escleroterapia/ligadura) son menos satisfactorios con menos hemostasia inicial y alta tasa de resangrado y complicaciones. El uso de inyección con cianoacrilato presenta una eficacia hemostática del 90%, con baja tasa de complicaciones, siendo la más importante la embolización del adhesivo que se observa en menos del 3% de los casos. Los estudios que compararon la ligadura endoscópica versus la inyección con adhesivos muestran que el cianoacrilato logró mayor tasa de hemostasia y menor resangrado, con similar mortalidad y número de complicaciones. De este modo, la obturación endoscópica con cianoacrilato es el tratamiento de elección para la hemorragia de várices GOV₂ e IGV. Recientemente, se ha sugerido que la inyección bajo ecoendoscopia de cianoacrilato sólo o con coils mejora los resultados, sin embargo se debe tener en cuenta que faltan estudios para recomendarlo y que la ecoendoscopia sólo está disponible en algunos pocos centros. Luego de la hemostasia inicial, la profilaxis secundaria de GOV₂ e IGV puede realizarse con inyecciones repetidas de cianoacrilato cada 3-4 semanas hasta lograr obturación adecuada. En caso de fracaso en control de sangrado, a diferencia de lo que sucede en hemorragia por várices esofágicas, no se recomienda un nuevo intento de tratamiento endoscópico y el TIPS es el tratamiento de elección.

En profilaxis secundaria de sangrado por várices gástricas se debe combinar el tratamiento endoscópico con BBNS. Esta recomendación es común a toda la profilaxis secundaria y se fundamenta en la elevada tasa de resangrado variceal en los dos años posteriores a una hemorragia índice. Cabe mencionar que en el caso específico de la prevención del resangrado por várices gástricas no contamos con suficiente evidencia científica en este escenario.

La tabla 10 ofrece las Recomendaciones de terapéutica endoscópica en los tres escenarios del manejo de várices esófago-gástricas

Tabla 10. Recomendaciones Endoscopia Terapéutica

Rol de Endoscopia en Hipertensión Portal		
Profilaxis Primaria (PP)	BBNS ó Ligadura endoscópica (1a;A). Elección según experiencia, recursos, contraindicaciones e intolerancia a BBNS (5;D).	Escleroterapia contraindicada (1b;A). Ligadura o BBNS son alternativas (5;D). No combinar. No usar en profilaxis primaria de várices gástricas (5;D).
Hemorragia Aguda	VEDA terapéutica dentro de las 12h (5;D). Ligadura endoscópica de elección (1b;A). Combinación con vasoactivos y ATB (1a;A)	Utilizar escleroterapia sólo si no se dispone de ligadura o hay dificultades técnicas (5;D). No se recomienda combinar métodos endoscópicos (5;D)
Profilaxis Secundaria (PS)	Tratamiento combinado BBNS y ligadura endoscópica (1a;A). Repetir sesiones cada 3-4 semanas hasta erradicación	No usar escleroterapia ni combinar métodos endoscópicos (1b;A)
Sangrado por Várices Gástricas GOV₁	Ligadura endoscópica ó inyección con cianoacrilato pueden utilizarse (5;D). Combinado con vasoactivos y ATB. Repetir hasta erradicación	No se recomienda utilizar escleroterapia (5;D). No se recomienda combinar tratamientos endoscópicos (5;D)
Sangrado por Várices Gástricas GOV₂ – IGV	Obturación con cianoacrilato en sangrado por GOV ₂ (5;D) y en IGV (1b;A). Combinado con vasoactivos y ATB.	En profilaxis secundaria, repetir inyección hasta obturación total cada 3-4 semanas y combinar con BBNS (5;D).

Capítulo 6

Rol del TIPS en Hemorragia Activa y en Profilaxis Secundaria

Hemorragia activa

La primera línea de tratamiento (drogas vasoactivas, endoscopia y antibióticos) logra el control de la hemorragia variceal en 80-90% de los casos. El objetivo de esta sección es el tratamiento del 10 y 20% restante en quienes la mencionada terapéutica fracasa.

Frente a un episodio de hemorragia variceal es fundamental conocer los factores pronóstico que identifican al subgrupo de pacientes con mayor probabilidad de fracaso en alcanzar la hemostasia y estar preparados para su tratamiento:

- la presencia hemorragia activa al efectuar la endoscopia
- presencia de infección bacteriana
- Child C
- trombosis portal
- GPVH >20 mmHg determinado precozmente tras el ingreso hospitalario.

Además, la hemorragia variceal está gravada por una elevada incidencia de recidiva hemorrágica precoz, entre 15-30% durante los primeros 5 días y de 30-40% en las primeras 6 semanas posteriores a la hemorragia índice. Los factores de riesgo para la recidiva hemorrágica precoz son:

- la presencia de infección bacteriana e insuficiencia renal
- las várices de gran tamaño,
- la severidad de la hepatopatía, insuficiencia hepática (Child/MELD),
- la hemorragia activa al efectuar la endoscopia
- un GPVH >20 mmHg.

La conducta en casos con hemorragia por variceal refractaria a tratamiento médico y endoscópico habitual, por fracaso en el control inicial (hemostasia primaria) de la hemorragia o por el desarrollo de resangrado precoz es:

1. Segunda endoscopia para identificar el origen del sangrado y segundo tratamiento endoscópico para várices esofágicas. Para las várices gástricas no se recomienda una segunda terapéutica, aumentando la dosis del tratamiento vasoactivo cuando fuese posible.

2. Maniobras puente: En los casos de sangrado inmanejable luego de 2 endoscopias terapéuticas para las várices esofágicas y 1 para las gástricas recurrir a maniobras puente: (a) stent esofágico de Danis (exclusivamente para el sangrado esofágico) ó (b) taponamiento esofágo-gástrico con sonda balón Sengstaken-Blakemore para várices esofágicas o gástricas fúndicas

3. Tratamiento definitivo. Emplear la ventana de estabilidad hemodinámica provista por las

maniobras puente para (a) shunt porto-sistémico quirúrgico ó (b) derivación porto-sistémica percutánea intrahepática (TIPS)

Utilidad del TIPS

a. TIPS de rescate

El shunt porto-sistémico quirúrgico tiene elevado poder hemostático, sin embargo es impracticable en pacientes con inestabilidad hemodinámica, complicaciones infecciones, insuficiencia renal o hepatopatía severa (Child B-C) que no pueden ser sometidos a anestesia general y laparotomía. El TIPS ha reemplazado a la cirugía como terapia derivativa de elección en la mayor parte de los centros debido a su baja invasividad comparada con la cirugía. El TIPS recluta pacientes que por su severa condición no son pasibles de terapéutica quirúrgica.

El tratamiento derivativo, mediante TIPS de rescate controla el sangrado en más del 90% de los casos de hemorragia refractaria al tratamiento habitual.

El TIPS ha reemplazado a la cirugía como terapia derivativa de elección debido a su baja invasividad comparada con la cirugía. El TIPS recluta pacientes que por su severa condición no son pasibles de terapéutica quirúrgica.

La alta eficacia hemostática del TIPS, no se ve reflejada en la sobrevida, dado que ofrecido como terapéutica de rescate se ve afectado por las comorbilidades ya descriptas que son características de los pacientes cirróticos tras días de inestabilidad hemodinámica, politransfundidos, en mal estado general, con coagulopatía, encefalopatía, falla renal, infección bacteriana y caída de la función hepatocelular por hipoxia (hepatitis hipóxica que desencadena falla hepática aguda sobre crónica) (ACLF). Estos pacientes fallecen sin sangrado por falla multiorgánica

Por su parte, la eficacia del TIPS empleando prótesis no recubiertas (convencionales) es subóptima debido a la necesidad de frecuentes reintervenciones para corregir la disfunción del TIPS por crecimiento neointimal.

La alta eficacia hemostática del TIPS de rescate no se refleja en mejor sobrevida, por las comorbilidades de los pacientes cirróticos en mal estado general. Estos pacientes fallecen sin sangrado por falla multi-orgánica

El advenimiento de prótesis recubiertas de PTFE (politetrafluoroetileno) ha corregido este problema, con mínima necesidad reintervenciones por disfunción protésica. Las prótesis recubiertas, son de elección en la actualidad.

b. TIPS Temprano

Estudios recientes han mostrado que la realización precoz (dentro 24-72 h) de TIPS en pacientes con alto riesgo de fracaso terapéutico, reduce muy significativamente la incidencia de fallo del tratamiento y sobretodo de la mortalidad en comparación con la primera línea del tratamiento standard: ligadura endoscópica más drogas vasoconstrictoras.

Pacientes con alto riesgo de no lograr hemostasia:

- Pacientes con GPHV >20 mmHg
- Child-C
- Child B con hemorragia activa en la endoscopia diagnóstica

El empleo precoz del TIPS en estos casos antes del desarrollo de complicaciones infecciosas, renales, suma al gran poder hemostático el aumento de la sobrevida.

No se debe demorar la indicación del TIPS en pacientes en los que se identifican los mencionados rasgos de mala respuesta al tratamiento clásico. El TIPS está contraindicado en presencia de insuficiencia hepática (Child igual o mayor de 14)

El empleo precoz del TIPS en estos casos (antes del desarrollo de complicaciones infecciosas, renales, etc) suma al gran poder hemostático el aumento de la sobrevida.

TIPS en várices gástricas

Las várices fúndicas sangran con menor gradiente de presión portal por que se nutren de venas gástricas cortas que conforman un shunt gastro-renal o gastro-espleno-renal de elevado flujo. Presentan mayor recidiva hemorrágica y mortalidad que las esofágicas. Su tratamiento endoscópico es más complejo.

El TIPS es el tratamiento de rescate en pacientes con hemorragia refractaria o recidivante por varices gástricas y es la primera opción cuando no se dispone de tratamientos endoscópicos con cianoacrilato o éste ha fracasado. La eficacia hemostática del TIPS para hemorragia por várices fúndicas es similar al reportado para las varices esofágicas con un control inicial cercano al 90%.. El TIPS puede considerarse en casos con varices gástricas múltiples o de gran tamaño

Ocasionalmente las varices fúndicas no desaparecen o incluso resangran a pesar del adecuado funcionamiento del TIPS debido a que sangran a menor presión, por lo que se recomienda embolizar los vasos colaterales que las irrigan, al mismo tiempo que se coloca el TIPS.

Las alternativas al TIPS son (a) shunt quirúrgico (b) BRTO (obliteración tranvenosa retrógrada con balón) que emboliza las varices gástricas por vía endovascular a partir de acceso femoral, vena cava inferior, renal izquierda, shunt espleno-gastro-renal. Los centros que tratan este tipo de pacientes deben contar con la experiencia en las diferentes modalidades terapéuticas

Rol del TIPS en la Profilaxis Secundaria

Los pacientes que superan un primer episodio de hemorragia por varices presentan un elevado riesgo de recidiva hemorrágica y muerte. La incidencia de recidiva hemorrágica en pacientes no tratados tras una primera hemorragia por varices 60% al año con mortalidad 33%. Los factores pronóstico de recidiva hemorrágica y muerte son:

- Varices grandes

- Child C,
- el abuso de alcohol especialmente si asocia hepatitis alcohólica
- la presencia de hepatocarcinoma.

Distintos estudios controlados evaluando el TIPS vs tratamiento endoscópico han mostrado mayor eficacia del TIPS en la prevención de la recidiva hemorrágica.

Sin embargo, la incidencia de encefalopatía hepática es significativamente mayor con TIPS, con sobrevida similar con ambos tratamientos. También se ha sugerido que el TIPS tiene peores resultados en pacientes con peor grado de insuficiencia hepática.

Se sugiere utilizar el TIPS sólo en caso de fracaso de profilaxis secundaria con BBNS más ligadura endoscópica. En los casos en los que la profilaxis secundaria recae sólo en LVE se debe considerar la opción TIPS sin aguardar nueva hemorragia, especialmente cuando exista ascitis refractaria, trombosis portal o várices fúndicas

En los casos en los que la profilaxis secundaria recae sólo en LVE puede realizarse TIPS sin aguardar nueva hemorragia. En presencia de ascitis refractaria, trombosis portal o várices fúndicas

Los resultados que generaron la recomendación actual fueron realizados con prótesis no-cubiertas de mayor disfunción y menor eficacia clínica. Resta establecer la utilidad del TIPS en grupos de alto riesgo en los que podría mejorar el pronóstico como tratamiento de prevención de recidiva hemorrágica. En la última reunión de consenso (2015) se ha enfatizado la necesidad de determinar si es posible ampliar las indicaciones de TIPS para prevenir complicaciones mayores. El empleo de TIPS debe considerarse en pacientes intolerantes a BBNS que solo reciben LVE como profilaxis secundaria. Otro tanto ocurre en la profilaxis secundaria de pacientes con varices gástricas múltiples y grandes

Recomendaciones TIPS

1. Hemorragia Variceal Aguda

1.1 TIPS de Rescate.

1.1.1 El resangrado durante los 5 primeros días puede ser manejado mediante un segundo intento endoscópico. Pero si el resangrado es severo, el tratamiento de elección es el TIPS con prótesis PTFE-cubiertas (2b; B).

1.1.2 El sangrado persistente a pesar de la terapia farmacológica y endoscópica debe ser manejado mediante TIPS idealmente con prótesis PTFE-cubiertas (2b; B).

1.2 TIPS Precoz

Se han individualizado subgrupos de pacientes con elevado riesgo de fracaso de la primera línea de tratamiento:

1.2.1 Child B con sangrado activo en endoscopia inicial

1.2.2 Child C (<14 puntos) ó

1.2.3 GPVH >20mmHg,

En ellos el TIPS ofrece mejor hemostasia y sobrevida que el tratamiento clásico. Debe realizarse antes de 72h (idealmente <24h) Hasta la instrumentación del TIPS los pacientes deben continuar con fármacos vasoactivos y endoscopia terapéutica (1b; A)

1.3 Hemorragia por Várices Gástricas

1.3.1 Fúndicas GOV1, GOV2 múltiples o de gran tamaño, con alto riesgo de fallo de tratamiento debe considerarse la posibilidad de TIPS, acorde a los recursos de cada centro y a la evaluación clínica en cada caso (3a;B)

1.3.2 TIPS de rescate es el tratamiento de elección ante el fracaso de cianoacrilato, en pacientes con múltiples várices gástricas

2. Profilaxis Secundaria

2.1. El TIPS se emplea en caso de fracaso de la profilaxis secundaria con BBNS + ligadura endoscópica

2.2. El TIPS se debe considerar especialmente en pacientes que sólo reciben LVE por intolerancia a BBNS, o con varices gástricas múltiples

3. Profilaxis Primaria

3.1 La realización de TIPS está contraindicada

Capítulo 7

Hipertensión portal no cirrótica

Síndrome de Budd Chiari (SBC)

El síndrome de Budd-Chiari, (obstrucción del tracto de salida venoso hepático), agrupa distintas patologías que impiden el eflujo venoso hepático a nivel de las venas suprahepáticas o de la vena cava inferior hasta su desembocadura en la aurícula derecha. Es una condición heterogénea en cuanto a causas y patogénesis. La causa más frecuente en Occidente es la trombosis de las venas suprahepáticas. Más del 87% de los casos se asocian con condiciones trombofílicas, 25% presentan más de una condición de riesgo. En África subsahariana y en Oriente la causa más frecuente es la obstrucción de la vena cava inferior retrohepática, siendo su causa la trombosis o la presencia de membranas en su luz. Se distinguen el SBC primario, en el que la causa es primariamente venosa (trombosis, flebitis) y el SBC secundario que se produce por compresión o invasión por tumores benignos o malignos, quistes o abscesos. Se excluye expresamente el síndrome venooclusivo o síndrome de obstrucción sinusoidal. La gravedad del SBC está determinada por la cantidad de venas involucradas, la magnitud y extensión de la obstrucción y el tiempo de evolución del proceso.

Clínica

No hay acuerdo acerca de estadíos, la distinción entre fulminante y no-fulminante así como su curso (agudo, subagudo y crónico). Se prefiere actuar pragmáticamente de acuerdo a los síntomas presentes y su gravedad. El SBC no siempre es una enfermedad grave que requiere un tratamiento agresivo.

El diagnóstico de SBC se sospecha por la aparición de hepatomegalia dolorosa y ascitis con alto contenido de proteínas. El diagnóstico de certeza se establece mediante imágenes: ecografía-Doppler, confirmación con angio-TAC o angio-RMN. Son alteraciones características del SBC la imagen en tela de araña, las venas sin relleno de raíces venosas, vasos colaterales hacia las suprahepáticas permeables o hacia vena cava inferior, la hipertrofia del lóbulo caudado que a veces comprime la vena cava inferior, alteraciones de la perfusión hepática en segmentos hepáticos obstruidos y nodularidad del parénquima hepático.

Cateterismo de las venas suprahepáticas por vía transyugular: Permite comprobar (a) la dificultad o imposibilidad de cateterizar las venas suprahepáticas, (b) el estrechamiento irregular de las mismas, (c) la aparición de vasos suprahepáticos anormales (colaterales entre segmentos afectados por SBC y las suprahepáticas sin obstrucción). Posibilita además efectuar el tratamiento en el mismo procedimiento, es decir, que si está disponible es de gran utilidad. Por último, la biopsia hepática puede realizarse en el mismo procedimiento que aunque no es estrictamente necesaria para el diagnóstico, lo es para la estadificación de la fibrosis. La histología evidencia tractos portoportales y cirrosis denominada por Wanless "de lobulación reversa"

Tratamiento

La estrategia de tratamiento se basa en un abordaje progresivo, cuyos pasos se definen de acuerdo a la forma de presentación y a la respuesta terapéutica.

- Dado que la mayoría de los casos se asocian a condiciones protrombóticas, la exhaustiva investigación de las mismas es parte integral del manejo del SBC. Los niveles normales o bajos de las series celulares hematológicas no deben descartar a priori la existencia de síndromes mieloproliferativos, y la investigación no debe agotarse en la identificación de algún factor de riesgo ya que la coexistencia de condiciones protrombóticas es común (25%). Asimismo, debe descartarse mediante estudios de imágenes la presencia de masas ocupantes hepáticas como causales de obstrucción venosa.
- La anticoagulación debe iniciarse de manera precoz con heparina de bajo peso molecular y luego con anticoagulación oral, hasta alcanzar un INR de 2 a 3. Su uso puede demorarse o interrumpirse transitoriamente en casos de hemorragia digestiva, insuficiencia hepática grave o necesidad de intervencionismo endovascular
- La anticoagulación debería ser permanente salvo contraindicaciones o aparición de complicaciones. El antecedente de sangrado previo por hipertensión portal no constituye una contraindicación mayor para la anticoagulación, siempre que se inicie la profilaxis adecuada del resangrado
- Deben tratarse y prevenirse las complicaciones de la hipertensión portal según recomendaciones en otros escenarios, poniendo énfasis en el control de la ascitis y en la prevención del sangrado variceal
- En pacientes sintomáticos, la constatación de estenosis venosas pasibles de angioplastia con stent, debe ser realizada sin demoras

En pacientes sin mejoría con tratamiento anticoagulación + angioplastia, o cuando ésta no es posible, debe considerarse la realización de TIPS con colocación preferente de stents recubiertos. Cuando es técnicamente imposible la canulación suprahepática, puede realizarse la comunicación directa de la vena cava retrohepática con la rama portal derecha. El procedimiento es denominado DIPS (Direct Intrahepatic Porto-systemic Shunt), y debe ser realizado por expertos.

- El índice pronóstico SBC-TIPS ≥ 7 indica pobre evolución con TIPS, por lo que estos pacientes deberían ser considerados para trasplante hepático
- El trasplante hepático debería ser también considerado ante el fracaso de todas las estrategias terapéuticas mencionadas y en la falla hepática fulminante
- Los pacientes con SBC crónico deben ser monitoreados para detección de hepatocarcinoma y para detección de transformación maligna de la enfermedad mieloproliferativa subyacente
- El tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal incluida la hemorragia variceal no difiere del utilizado para los pacientes con cirrosis. Pero se debe diagnosticar correctamente al paciente, porque además de la complicación existe el riesgo de desarrollo de insuficiencia hepática por congestión.

Existen scores pronósticos de sobrevida libre de trasplante (Score de Rotterdam) y el Índice pronóstico de sobrevida con la utilización del TIPS.

El score de Rotterdam se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$(1.27 \times \text{encefalopatía}) + (1.04 \times \text{ascitis}) + (0.72 \times \text{tiempo de protrombina}) + (0.004 \times \text{bilirru-})$$

bina) (presente "1" o ausente "0") y se estadifica como:

Clase I entre 0 y 1.1, Clase II entre 1.1 and 1.5, y Clase III de 1.5 y más con sobrevida a los 5 años de 89%, 74% y 42% respectivamente.

En síntesis, el tratamiento del SBC incluye:

- Reconocer y tratar la enfermedad o condición protrombótica subyacente,
- Mantener las venas suprahepáticas permeables mediante anticoagulación,
- Aliviar la congestión hepática para minimizar el impacto sobre la función hepática y el desarrollo de hipertensión portal
- Tratar las complicaciones de la hipertensión portal, fundamentalmente la ascitis y la prevención primaria o secundaria de la hemorragia por varices esofágicas.

El TIPS con stents PTFE, ofrece la ventaja de una menor morbimortalidad, corrige la estenosis de la cava provocada por la hipertrofia del lóbulo caudado y el manejo de las estenosis tardías mediante la colocación de nuevos stents si fuera necesario, por lo que se considera la técnica derivativa de elección.

El TIPS técnicamente realizable descomprime eficazmente el sistema venoso portal en más del 90% de los casos. En el caso de no poder contar con esta posibilidad técnica es necesario derivar al paciente a un centro con experiencia en este tratamiento.

Capítulo 8

Trombosis Portal

Definición. La trombosis portal u obstrucción venosa portal extra-hepática (OVPEH) es la obstrucción de la vena porta extra-hepática, con o sin compromiso de sus rama intrahepáticas. No incluye la obstrucción aislada de la vena esplénica o de la vena mesentérica superior.

Aspectos básicos

Puede caracterizarse como un síndrome de reciente comienzo o bien como hipertensión portal con cavernomatosis, secuela de una trombosis portal. Debe descartarse la presencia de cirrosis u otra patología intrahepática y/o neoplasia. La OVPEH en estas circunstancias es una entidad diferente.

Se trata de una entidad heterogénea en cuanto a etiología y patogenia, asociada a uno o varios factores trombogénicos a veces inaparentes en su presentación. La presencia de cirrosis, malignidad y/u otra causa intra-abdominal (ej.: inflamación, trauma) no excluye la presencia de factores de riesgo sistémicos.

Etiología

La OVPEH en adultos se asocia con frecuencia a uno o más factores de riesgo para trombosis, no siempre evidentes en la presentación y que deben ser investigados. Se debe investigar la presencia de factores trombogénicos: Enfermedad mieloproliferativa, mutación JAK2, Factor V Leiden, deficiencia de proteínas C, S, o antitrombina III, Sd. antifosfolipídico, Hemoglobinuria paroxística nocturna (3a;A)

Investigar también la presencia de factores portales locales (pancreatitis, sepsis abdominal, trauma, cirugía de páncreas colon bazo, pyleflebitis, onfalitis, cateterización o sepsis umbilical)

Formas clínicas

OVPEH reciente: Puede sospecharse cuando los pacientes presentan síntomas tales como dolor abdominal, ascitis o fiebre, en ausencia de cavernoma portal y colaterales porto-sistémicas. El cuadro puede ser absolutamente asintomático.

La OVPEH crónica se asocia a cavernoma portal. Puede asociar biliopatía portal por compresión biliar por colaterales venosas

Diagnóstico

La OVPEH puede diagnosticarse a través de ecografía Doppler (primera línea), TAC o RMN que demuestren obstrucción venosa portal, presencia de material intraluminal o cavernoma en la vena porta. Si el hígado es dismórfico en las imágenes o existen parámetros humorales persistentemente anormales se recomienda realizar punción biopsia hepática o manometría portal

para descartar cirrosis o hipertensión portal idiopática (1b;B). La elastografía puede ser de utilidad para descartar cirrosis (5;A).

Tratamiento

OVPEH Reciente

Anticoagulación. La OVPEH reciente infrecuentemente se resuelve de manera espontánea (3a; A). Se debe comenzar tratamiento de inmediato con heparina de bajo peso molecular y continuar con anticoagulantes orales (2b; B). La mayor parte de los pacientes tratados con anticoagulación temprana presentan una buena evolución clínica. En consecuencia, la falla en la recanalización no implica necesariamente intervenciones de mayor complejidad (2b; B). La anticoagulación debe mantenerse al menos 6 meses. Si se demuestra un estado protrombótico se recomienda la administración permanente de anticoagulantes (1b; A).

Deberán administrarse antibióticos si existen evidencias de SIRS/infección (5a; A).

El dolor abdominal persistente, la diarrea con sangre y/o la acidosis láctica incrementan el riesgo de infarto intestinal y falla orgánica. En ese caso deberá considerarse la repermeabilización e intervención quirúrgica (3b; A).

OVPEH Crónica

No hay evidencias firmes para recomendar anticoagulación en pacientes en quienes no se hubiera demostrado existencia de una condición trombofílica (5, A).

En pacientes con condición trombofílica persistente, trombosis recurrente o infarto intestinal se recomienda anticoagulación permanente (3b; A).

La anticoagulación debe iniciarse tras la adopción de medidas profilácticas adecuadas para el sangrado relacionado a la hipertensión portal (5; A).

La biliopatía portal es casi constante. Debe ser investigada en todos los casos. En los casos sintomáticos o con estructuras biliares, los recursos incluyen colocación de stents por endoscópica biliar, cirugía de derivación portosistémica o hepático-yeyunoanastomosis

Tratamiento de la hipertensión portal en la OVPEH

En los pacientes con trombosis no recanalizada debe realizarse un estudio endoscópico de detección de varices a los 6 meses del episodio agudo. En ausencia de várices debe repetirse a los 12 meses (5; A).

Profilaxis Primaria

No hay evidencias suficientes acerca de preferencias BBNS vs LVE (Ligadura variceal endoscópica). Se sugiere seguir las guías para cirrosis hepática (5; A).

Hemorragia variceal aguda.

La terapia endoscópica es efectiva para el control hemostático (1a; A)

Profilaxis secundaria

Los BBNS son tan efectivos como la LVE para la profilaxis del resangrado (2b; A).

Se sugiere como medida efectiva considerar la anticoagulación permanente a todos los pacientes. Aun no hay evidencias científicas definidas para aquellos sin diátesis protrombótica demostrable.

Debe estudiarse la anatomía portal mediante angio-RMN o angio-TAC para investigar en cada caso particular si reúne condiciones anatómicas que permitan realizar un **shunt de Rex**, (Es un bypass desde vena mesentérica a rama portal izquierda que normaliza la circulación portal intrahepática y trata la hipertensión portal de la OVPEH. El shunt de Rex es de aplicación más frecuente en Pediatría. Aún cuando es infrecuente su aplicabilidad en adultos, debe plantearse en éstos, toda vez que las condiciones anatómicas permitan su realización

Recomendaciones en Trombosis Portal**Obstrucción Venosa Portal Extra-Hepática (OVPEH)**

Hipertensión portal pre-hepática con GPVH normal, presión esplénica y variceal aumentada. Clínica variable según edad de comienzo y etiología. Buena suficiencia hepática inicial

1. Evolución.

- 1.1.Hipertensión portal Características: várices esofágicas grandes, gástricas grandes y colónicas, esplenomegalia, hiperesplenismo
- 1.2.Retardo del crecimiento (infancia), mala calidad de vida
- 1.3.Transformación cavernomatosa
- 1.4. Biliopatía portal (compresión biliar por colaterales venosas) casi constante. Debe ser investigada en todos los casos.
- 1.5.Insuficiencia hepática (tardía), por extinción parénquima hepático,

2. Diagnóstico

- 2.1.Investigar factores trombogénicos: (Enfermedad mieloproliferativa, mutación JAK2, Factor 5 Leiden, deficiencia proteínas C ,S , antitrombina III, Sd.antifosfolípido, Hemoglobinuria paroxística nocturna)
- 2.2. Investigar factores portales locales (pancreatitis, sepsis abdominal, trauma, cirugía de páncreas colon bazo, pileflebitis, cateterización o sepsis umbilical)
- 2.3. Diagnóstico topográfico: Ecografía, TAC, RMN
- 2.4.Diagnóstico diferencial con cirrosis + trombosis portal e hipertensión portal no cirrótica

3. Tratamiento OVPEH agudo

- 3.1. Anticoagulación heparina de bajo peso, luego anticoagulación oral
 - 3.1.1. Por 6 meses en ausencia de factores protrombóticos
 - 3.1.2. Anticoagulación permanente si se demuestra estado protrombótico (1b; A).
- 3.2. Antibióticos. Si hay SIRS, FMO o infarto intestinal por congestión
- 3.3. Considerar la posible repermeabilización quirúrgica (3b; A)
- 3.4. Seguimiento:
 - 3.4.1. Screening de varices a 6 meses del episodio agudo.
 - 3.4.2. En ausencia de várices repetir a los 12 meses (5; A)

4. OVPEH crónica.

- 4.1. Evoluciona a cavernomatosis portal
- 4.2. Evaluación: ecografía-Doppler, TAC, RMN, biopsia hepática
- 4.3. Si se detecta condición trombofílica, trombosis recurrente o infarto intestinal: anticoagulación permanente (3b; A)
- 4.4. Se preconiza considerar anticoagulación permanente a todos los casos. (Faltan evidencias para aquellos sin riesgo demostrable)
- 4.5. Tratamiento de estructuras biliares,
 - 4.5.1 Stents por endoscópica biliar CPRE
 - 4.5.2 Cirugía de derivación portosistémica o
 - 4.5.3 Hepático-yeyuno anastomosis
- 4.6 Tratamiento de la Hipertensión Portal
 - 4.6.1. Profilaxis primaria: BBNS o LVE (igual a cirrosis hepática)
 - 4.6.2. Hemorragia variceal aguda. LVE efectiva para el control hemostático (1a; A)
 - 4.6.3. Profilaxis secundaria: BBNS +LVE
 - 4.6.4 TIPS impracticable
 - 4.6.5. Estudiar la anatomía portal (angio-RMN o angio-TAC) para investigar si existen condiciones que permitan realizar un Shunt de Rex, (bypass de vena mesentérica a rama portal izquierda que normaliza la circulación portal intrahepática y trata la hipertensión portal causada por OVPEH)

ADDENDUM**Hipertensión portal idiopática**

Hipertensión portal idiopática constituye otra forma de hipertensión portal no cirrótica que desarrolla varices esofagogástricas que requieren vigilancia y tratamiento. A continuación se ofrecen en forma sintética sus características

Hipertensión portal idiopática, fibrosis portal no-cirrótica e hipertensión portal idiopática no-cirrótica representan la misma entidad clínica e incluyen el diagnóstico histológico de venopatía portal obliterativa.

El diagnóstico requiere de la exclusión de cirrosis y de otras causas de hipertensión portal no-cirrótica (2; B).

La biopsia hepática está formalmente indicada y la manometría portal es recomendable para su diagnóstico (2; B).

Debe estudiarse la posible concomitancia de enfermedades inmunológicas y estados pro-trombóticos (5; D).

Se recomienda el manejo profiláctico de la hemorragia variceal de acuerdo a las guías existentes para cirrosis (5; A). Se sugiere realizar un estudio Doppler cada 6 meses para evaluar el posible desarrollo de trombosis portal (5; A). En los pacientes que desarrollan trombosis portal deberá administrarse anticoagulantes (5; A).

Bibliografía General: Revisión y Consensos

De Franchis R, Pascal JP, Ancona E, et al. Definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. A Consensus Development Workshop. *J Hepatol*. 1992;15:256-61.

De Franchis R. Developing consensus in portal hypertension. *JHepatol*. 1996;25:390-4.

Burroughs AK. Methodology and review of clinical trials in portal hypertension. Excerpta Medical Congress Service No.763. Amsterdam-New York: Oxford; 1987

Grace ND, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, et al. Portal hypertension and variceal bleeding: an AASLD single topic symposium. *Hepatology*.1998;28:868-80.

De Franchis R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J Hepatol*. 2000;33:846-52.

De Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol*. 2010;53:762-8.

De Franchis R. 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

Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007;46:922-38.

Kamath PS, Mookerjee RP. Individualized care for portal hypertension: Not quite yet. *J Hepatol*. 2015;63:740-2

García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med*. 2010;362:2370-9.

Bosch J, Garcia-Tsao G. Pharmacological versus endoscopic therapy in the prevention of variceal hemorrhage: and the winner is. *Hepatology*. 2009;50:674-7.

Bosch J. Carvedilol for portal hypertension in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2010;51:2214-8

Ge PS, Runyon BA. The changing role of beta-blocker therapy in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 2014;60:643-53.

Thalheimer U, Bosch J, Burroughs AK. An apology for beta blockers. *J Hepatol*. 2014;61:450-1.

Bibliografía Recomendada para Hipertensión Portal Clínicamente Significativa y Profilaxis Primaria

Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: Anything worth doing should be done right. *Hepatology* 2004;39:280-83.

Grossmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Planas R, Escorsell A, Garcia-Pagan JC, Patch D, Matloff DS, Gao H, Makuch RW, for the Portal Hypertension Collaborative Group. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2005;353:2254-61.

Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology* 2007;133:481-8.

Berzigotti A, Seijo S, Arena U, et al. Elastography, spleen size, and platelet count identify portal hypertension in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology* 2013;144:102-11.

Villanueva C, Aracil C, Colomo A, et al. Acute hemodynamic response to beta-blockers and prediction of long-term outcome in primary prophylaxis of variceal bleeding. *Gastroenterology* 2009;137:119-28.

Reiberger T, Ulbrich G, Ferlitsch A, et al. Carvedilol for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with haemodynamic non-response to propranolol. *Gut* 2013;62:1634-41.

The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med* 1988;319:983-9.

Tripathi D, Ferguson JW, Kochar N, et al. Randomized controlled trial of carvedilol versus variceal band ligation for the prevention of the first variceal bleed. *Hepatology* 2009;50:825-33

Shah HA, Azam Z, Rauf J, et al. Carvedilol vs. esophageal variceal band ligation in the primary prophylaxis of variceal hemorrhage: a multicentre randomized controlled trial. *J Hepatol* 2014;60:757-64

Hernández-Gea V, Aracil C, Colomo A, et al. Development of ascites in compensated cirrhosis with severe portal hypertension treated with beta-blockers. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:418-27

Serste T, Melot C, Francoz C, et al. Deleterious effects of beta-blockers on survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. *Hepatology* 2010;52:1017-22

Serste T, Francoz C, Durand F, et al. Beta-blockers cause paracentesis-induced circulatory dysfunction in patients with cirrhosis and refractory ascites: a cross-over study. *J Hepatol* 2011;55:794-9

Mandorfer M, Bota S, Schwabl P, et al. Nonselective beta blockers increase risk for hepatorenal syndrome and death in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 2014;146:1680-90

Kimer N, Feineis M, Moller S, et al. Beta-blockers in cirrhosis and refractory ascites: a retrospective cohort study and review of the literature. *Scand J Gastroenterol* 2015;50:129-37

Leithead JA, Rajoriya N, Tehami N, et al. Non-selective beta-blockers are associated with improved survival in patients with ascites listed for liver transplantation. *Gut* 2015;64:1111-9

Saxena V, Flemming JA, Shen H, et al. Facility and patient level predictors of endoscopic variceal screening within the largest integrated healthcare system in the United States. *Hepatology* 2014;60:264

Bibliografía Recomendada para Hemorragia Variceal Aguda

Bosch J. Vascular deterioration in cirrhosis: the big picture. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41:S 247-53

Abraldes JG, Bernhard A, Bosch J. The management of Portal Hypertension. *Clin Liver Dis* 2005;9:685-713

Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. *N Engl J Med* 2010;362:823-32

Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007;46:922-38

Kravetz D, Sikuler E, Groszmann RJ. Splanchnic and systemic hemodynamics in portal hypertensive rats during hemorrhage and blood volume restitution. *Gastroenterology* 1986;90:1232-40

Villanueva C, Colomo A, Bosch J, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013;368:11-21

Tripodi A, Primigiani M, Chantarangkul V, et al. An imbalance of pro- vs anticoagulation factors in plasma from patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2009;137:2105-11

De Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010;53:762-8

Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding an updated Cochrane review. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:509-18

Fernández J, Ruiz del Arbol L, Gómez C, et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology*. 2006;131:1049-56

Opio CK, García-Tsao G. Managing varices: Drugs, Bands and Shunts. *Gastroenterol Clin N Am* 2011;40:561-579

D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis* 1999;19:475-505

Avgerinos A, Armonis A. Balloon tamponade technique and efficacy in variceal haemorrhage. *Scand J Gastroenterol*. 1994;207:11-16

Escorsell A, Bosch J. Self-expandable metal stents in the treatment of acute esophageal variceal bleeding. *Gastroenterol Res Pract* 2011;91:986

Bibliografía Recomendada para el Rol de la Endoscopia Terapéutica en el Manejo de las Várices Esofagástricas

Seo YS, Park SY, Kim MY, et al. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology* 2014;60:954-63

- Wells M, Chande N, Adams P, et al. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. *Aliment Pharmacol Therapeut* 2012;35:1267-78
- Garcia-Pagan JC, Bosch J. Endoscopic band ligation in the treatment of portal hypertension. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005;2:526-35
- Bañares R, Albillos A, Rincon D, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 2002;35:609-15
- Garcia-Pagan JC, Barrufet M, Cardenas A, et al. Management of gastric varices. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:919-28
- Garcia-Pagan JC, Caca K, Bureau C, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010;362:2370-9
- Kumar S, Sumeet A and Kamath P. Epidemiology, diagnosis and early patient management of esophagogastric hemorrhage. *Gastroenterol ClinNAm* 2014;43:765-78
- Smith LA, Morris AJ, Stanley AJ. The use of Hemospray in portal hypertensive bleeding; a case series. *Journal of Hepatology* 2014;60:457-60
- Holster IL, Poley JW, Kuipers EJ, et al. Controlling gastric variceal bleeding with endoscopically applied hemostatic powder (HemosprayTM). *Journal of Hepatology* 2012; 57:1391-402
- Stanley AJ et al. Use of hemostatic powder (Hemospray) in the management of refractory gastric variceal hemorrhage. *Endoscopy* 2013; 45: 86-7

Bibliografía Recomendada para Profilaxis Secundaria de la Hemorragia Variceal

- D'Amico G. Esophageal varices: from appearance to rupture; natural history and prognostic indicators. In: Groszmann RJ, Bosch J, editors. *Portal hypertension in the 21st century*. Dordrecht (The Netherlands): Kluwer Academic; 2004;147-54
- Bosch J, Garcia-Pagan JC. Prevention of variceal rebleeding. *Lancet* 2003;361:952-4
- Krag A, Wiest R, Gluud LL. Reduced mortality with non-selective b-blockers compared to banding is not related to prevention of bleeding or bleeding related mortality: systematic review of randomized trials. *J Hepatol* 2011;54:S72
- Krag A, Wiest R, Albillos A, et al. The window hypothesis: haemodynamic and non-haemodynamic effects of beta-blockers improve survival of patients with cirrhosis during a window in the disease. *Gut* 2012;61:967-9
- Li L, Yu C, Li Y. Endoscopic band ligation versus pharmacological therapy for variceal bleeding in cirrhosis: a meta-analysis. *Can J Gastroenterol* 2011;25:147-55
- Senzolo M, Cholongitas E, Burra P, et al. Beta-Blockers protect against spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a meta-analysis. *Liver Int* 2009;29:1189-93
- González R, Zamora J, Gómez-Camarero J, et al. Meta-analysis: combination endoscopic and drug therapy to prevent variceal rebleeding in cirrhosis. *Ann Intern Med* 2008;149:109-22
- Thiele M, Krag A, Rohde U, et al. Meta-analysis: banding ligation and medical interventions for the prevention of rebleeding from oesophageal varices. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:1155-65.
- Puente A, Hernández-Gea V, Graupera I, et al. Drugs plus ligation to prevent rebleeding in cirrhosis: an updated systematic review. *Liver Int* 2014;34:823-33
- Lo GH, Chen WC, Chan HH, et al. A randomized, controlled trial of banding ligation plus drug therapy versus drug therapy alone in the prevention of esophageal variceal rebleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:982-7
- Bosch J. Carvedilol for preventing variceal bleeding: waiting for convincing evidence. *Hepatology* 2013;57:1667-70
- De Franchis R, Primignani M. Endoscopic treatment for portal hypertension. *Semin Liver Dis* 1999;439-55
- Gluud LL, Langholz E, Krag A. Meta-analysis: isosorbide-mononitrate alone or with either beta-blockers or endoscopic therapy for the management of esophageal varices. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:859-71
- De Francis R. Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015;05:022
- Sersté T, Melot C, Francoz C, et al. Deleterious effects of beta-blockers on survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. *Hepatology* 2010;52:1017-22

Bibliografía Recomendada para Rol del TIPS en Hemorragia Activa y en Profilaxis Secundaria

- Moitinho E, Escorsell A, Bandi JC, et al. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. *Gastroenterology*. 1999;117:626-31
- Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. *Semin Liver Dis.* 2008;28:3-25
- Bambha K, Kim WR, Pedersen R, et al. Predictors of early re-bleeding and mortality after acute variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Gut*. 2008;57:814-20
- Augustin S, Muntaner L, Altamirano JT, et al. Predicting early mortality after acute variceal hemorrhage based on classification and regression tree analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:1347-54
- D'Amico G, Luca A. Natural history. Clinical-haemodynamic correlations. Prediction of the risk of bleeding. *Baillieres ClinGastroenterol*. 1997;11:243-56
- Bosch J, Thabut D, Bendtsen F, et al. Recombinant factor VIIa for upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis: a randomized, double-blind trial. *Gastroenterology*. 2004;127:1123-30
- Bañares R, Albillos A, Rincon D, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: A meta-analysis. *Hepatology*. 2002;35:609-15
- Burroughs AK, Patch D. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Semin Liver Dis*. 1999;19:457-73
- Casado M, Bosch J, Garcia-Pagan JC, et al. Clinical events after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: correlation with hemodynamic findings. *Gastroenterology*. 1998;114:1296-303
- Bureau C, Garcia-Pagan JC, Otal P, et al. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for tips: Results of a randomized study. *Gastroenterology*. 2004;126:469-75
- Monescillo A, Martinez-Lagares F, Ruiz-del-Arbol L, et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology*. 2004;40:793-801
- Tripathi D, Therapondos G, Jackson E, et al. The role of the transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt in the management of bleeding gastric varices: clinical and haemodynamic correlations. *Gut*. 2002;51:270-4
- Barange K, Peron JM, Imani K, et al. TIPS in the treatment of refractory bleeding from ruptured gastric varices. *Hepatology* 1999;30:1139-43
- Lo GH, Liang HL, Chen WC, et al. A prospective, randomized controlled trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus cyanoacrylate injection in the prevention of gastric variceal rebleeding. *Endoscopy*. 2007;39:679-85
- Chau TN, Patch D, Chan YW, Nagral A, Dick R, Burroughs AK. Salvage" transjugular intrahepatic portosystemic shunts: gastric fundal compared with esophageal variceal bleeding. *Gastroenterology*. 1998;114:981-7
- Stanley AJ, Jalan R, Ireland HM, et al. A comparison between gastric and esophageal variceal hemorrhage treated with transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt (TIPSS). *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:171-6
- Papatheodoridis GV, Goulis J, Leandro G, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt compared with endoscopic treatment for prevention of variceal rebleeding: A meta-analysis. *Hepatology*. 1999;30:612-22
- Luca A, D'Amico G, La Galla R, et al. TIPS for prevention of recurrent bleeding in patients with cirrhosis: meta-analysis of randomized clinical trials. *Radiology*. 1999;212:411-21
- Boyer TD, Haskal ZJ. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of portal hypertension. *Hepatology*. 2005;41:386-400
- Bosch J et al. Portal hypertension: recommendations for evaluation and treatment: consensus document sponsored by the Spanish Association for the Study of the Liver (AEEH) and the Biomedical Research Network Center for Liver and Digestive Diseases *Gastroenterol Hepatol*. 2012;35:421-50

Bibliografía Recomendada para Hemorragia Variceal no Cirrótica. Síndrome de Budd Chiari

- Solari J, Bandi JC, Galdame O, et al. Diagnosis, treatment and evolution of the Budd-Chiari syndrome: a single center experience. *Acta Gastroenterol LatAmer* . 2010;40:225-35.
- Seijo S, Plessier A, Hoekstra J, et al; European Network for Vascular Disorders of the Liver. Good long-term outcome of Budd-Chiari syndrome with a step-wise management. *Hepatology*. 2013;57:1962-8

Darwish Murad S, Valla DC, de Groen PC, et al. Determinants of survival and the effect of portosystemic shunting in patients with Budd-Chiari syndrome. *Hepatology*. 2004;39:500-8.

Janssen HL, Garcia-Pagan JC, Elias E, et al. Budd-Chiari syndrome: a review by an expert panel. *J Hepatol* 2003;38:364-71

Garcia-Pagan JC, Heydtmann M, Raffa S, et al. TIPS for Budd-Chiari syndrome: long-term results and prognostic factors in 124 patients. *Gastroenterology* 2008;135:808-15

Rautou PE, Douarin L, Denninger MH, et al. Bleeding in patients with Budd-Chiari syndrome. *J Hepatol* 2011;54:56-63

Bibliografía Recomendada para Trombosis portal

Sarin KS, Valla DC, Barosi G, et al. Vascular disease of the liver. En: de Franchis R (ed). *Portal Hypertension V. Proceedings of the Fifth Baveno International Consensus Workshop*. Oxford: Wiley-Blackwell, 2011,142-60

Primignani M, Trebicka J, De Gottardi A, et al. Vascular diseases of the liver in cirrhotic and non-cirrhotic portal hypertension: coagulation, anti-coagulation, anti-platelet drugs. En: De Franchis R (ed). *Portal Hypertension VI*. Springer, 2015

