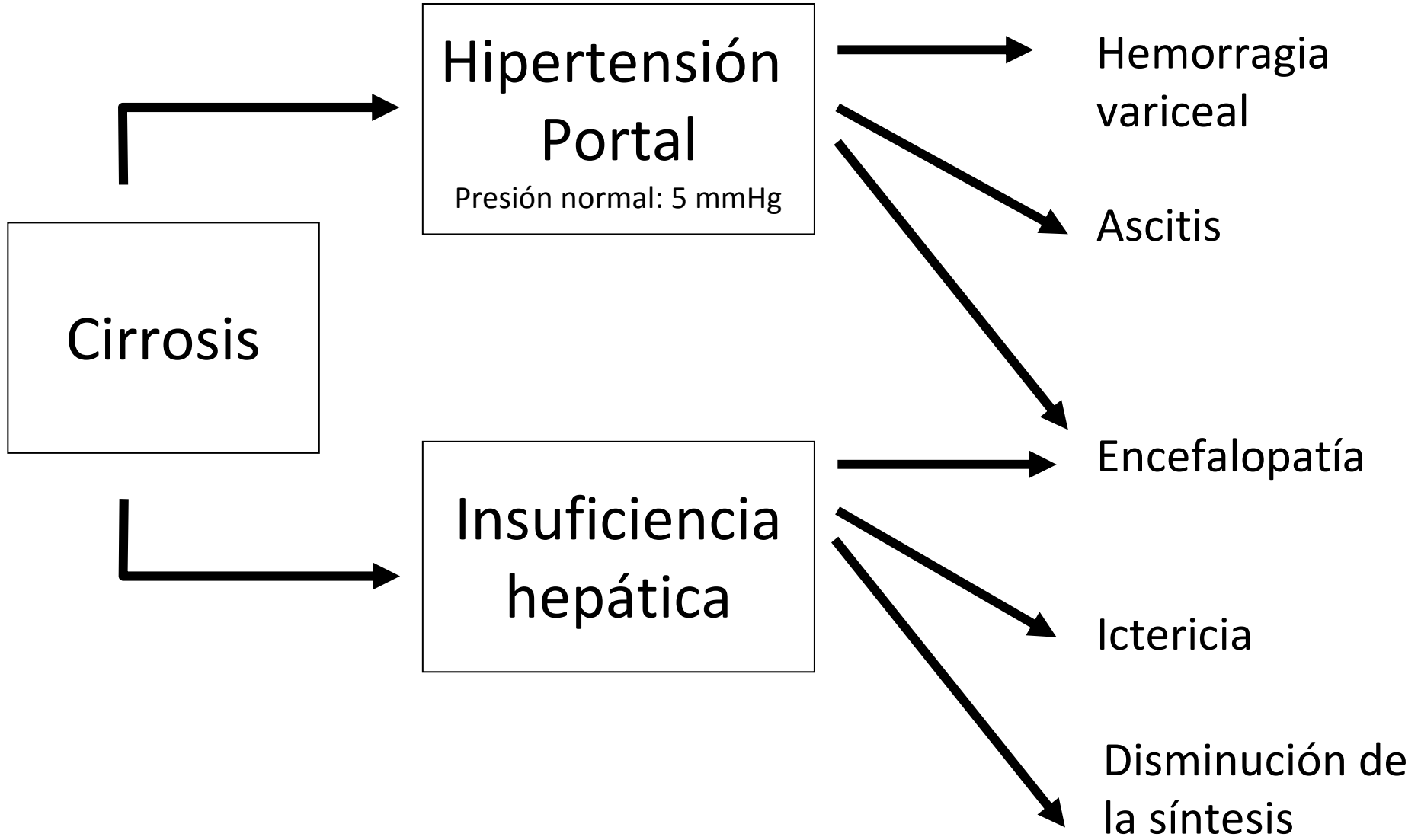


Manejo inicial, terapias  
farmacológicas y profilaxis de las  
complicaciones

***“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”***



Cirrosis

Hipertensión  
Portal

Presión normal: 5 mmHg

Hemorragia  
variceal

Ascitis

Encefalopatía

Insuficiencia  
hepática

Ictericia

Disminución de  
la síntesis

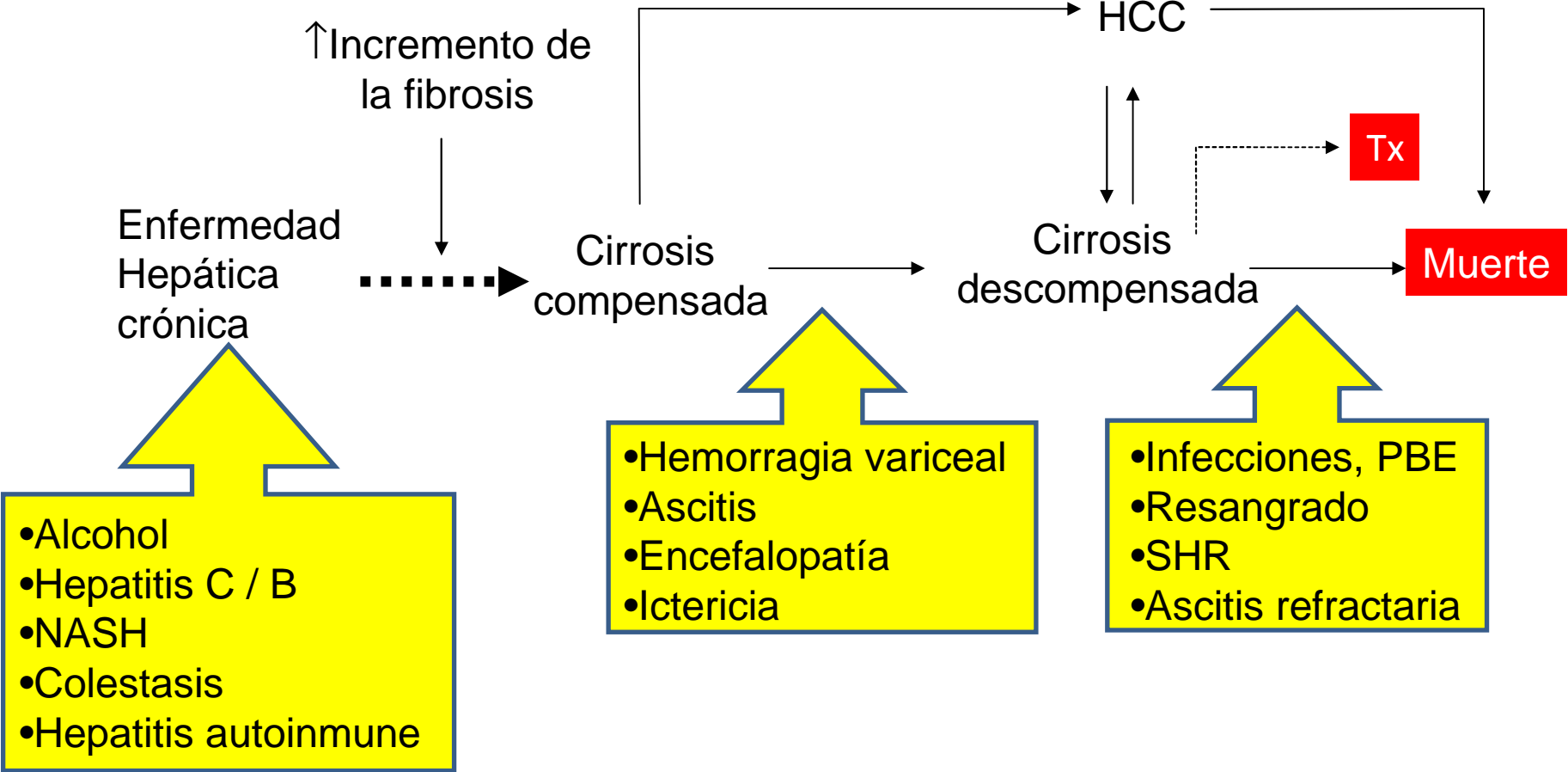
El gradiente de presión venoso hepático (GPVH) correlaciona con los distintos estadios clínicos de la cirrosis

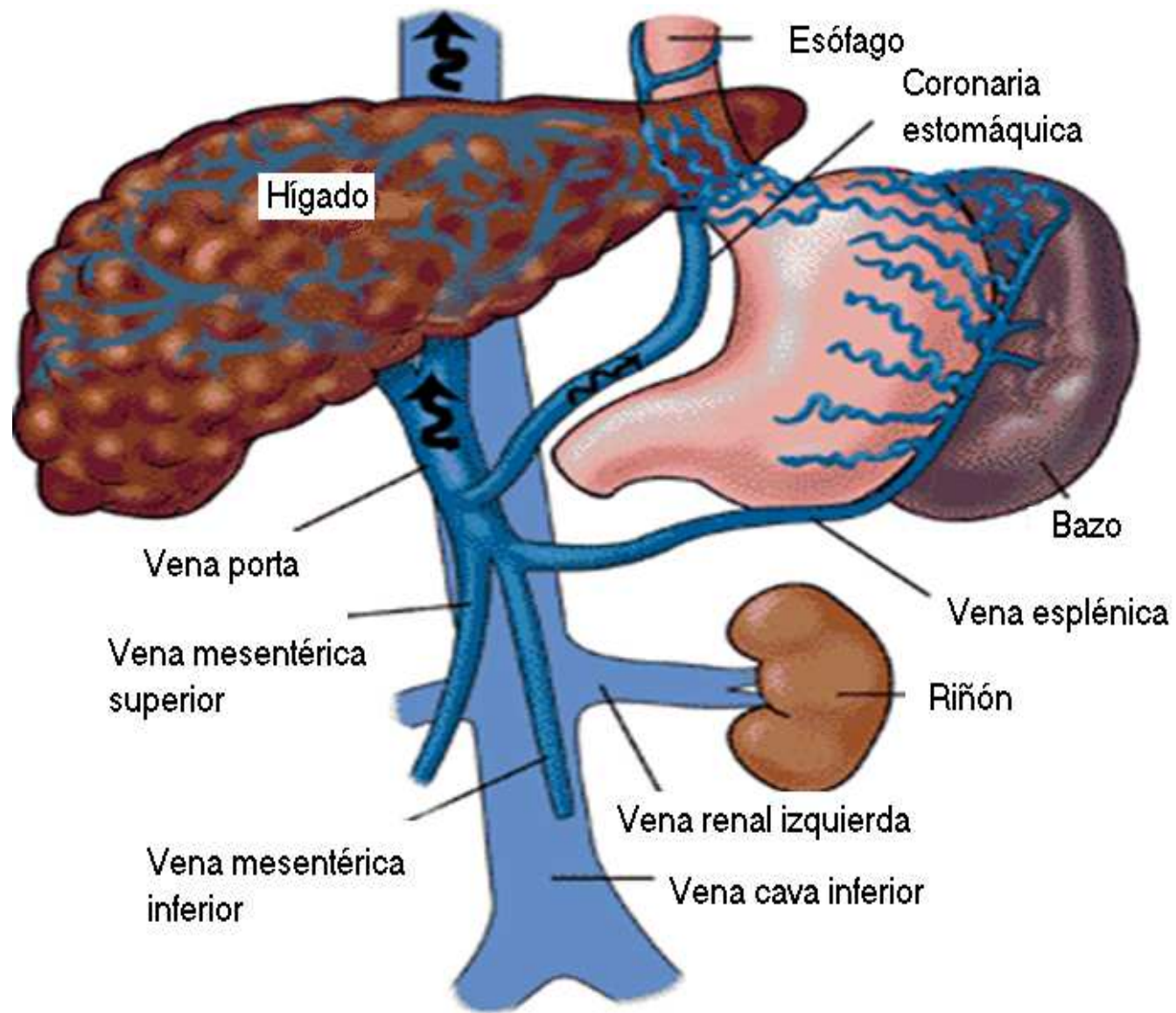
- Ausencia de hipertensión portal **GPVH < 5 mmHg**).
- Hipertensión portal subclínica (**GPVH 5 a 10 mmHg**).
- Hipertensión portal clínicamente significativa: presencia de várices (**GPVH  $\geq$ 10 mmHg**).
- Hipertensión portal severa (**GPVH > 12mmHg**): Riesgo de hemorragia variceal.

# Maneras de evaluar la regresión de la fibrosis y/o cirrosis

|                                     | F1-F3                          | F4 (cirrosis)            |                                   |  |
|-------------------------------------|--------------------------------|--------------------------|-----------------------------------|--|
| • <u>Histología</u>                 | ←-----→                        |                          |                                   |  |
| • <u>Clínica:</u>                   | No cirrosis                    | Compensada               | Compensada                        | Descompensada                          |
| — síntomas:                         | Ninguno                        | Ninguno<br>(sin vórices) | Ninguno<br>(presencia de vórices) | Ascitis<br>Hemorragia<br>Encefalopatía |
| —Sub estadios:                      |                                | Estadio 1                | Estadio 2                         | Estadio 3 - 4                          |
| • <u>Hemodinamia</u><br>(HVPG mmHg) |                                | >6                       | >10                               | >12                                    |
| • <u>Biología</u>                   | Fibrogénesis<br>y angiogénesis | Cicatriz<br>organizada   | Cicatriz acelular<br>y nódulos    | Cicatriz<br>insoluble                  |

# Historia natural de la enfermedad hepática crónica



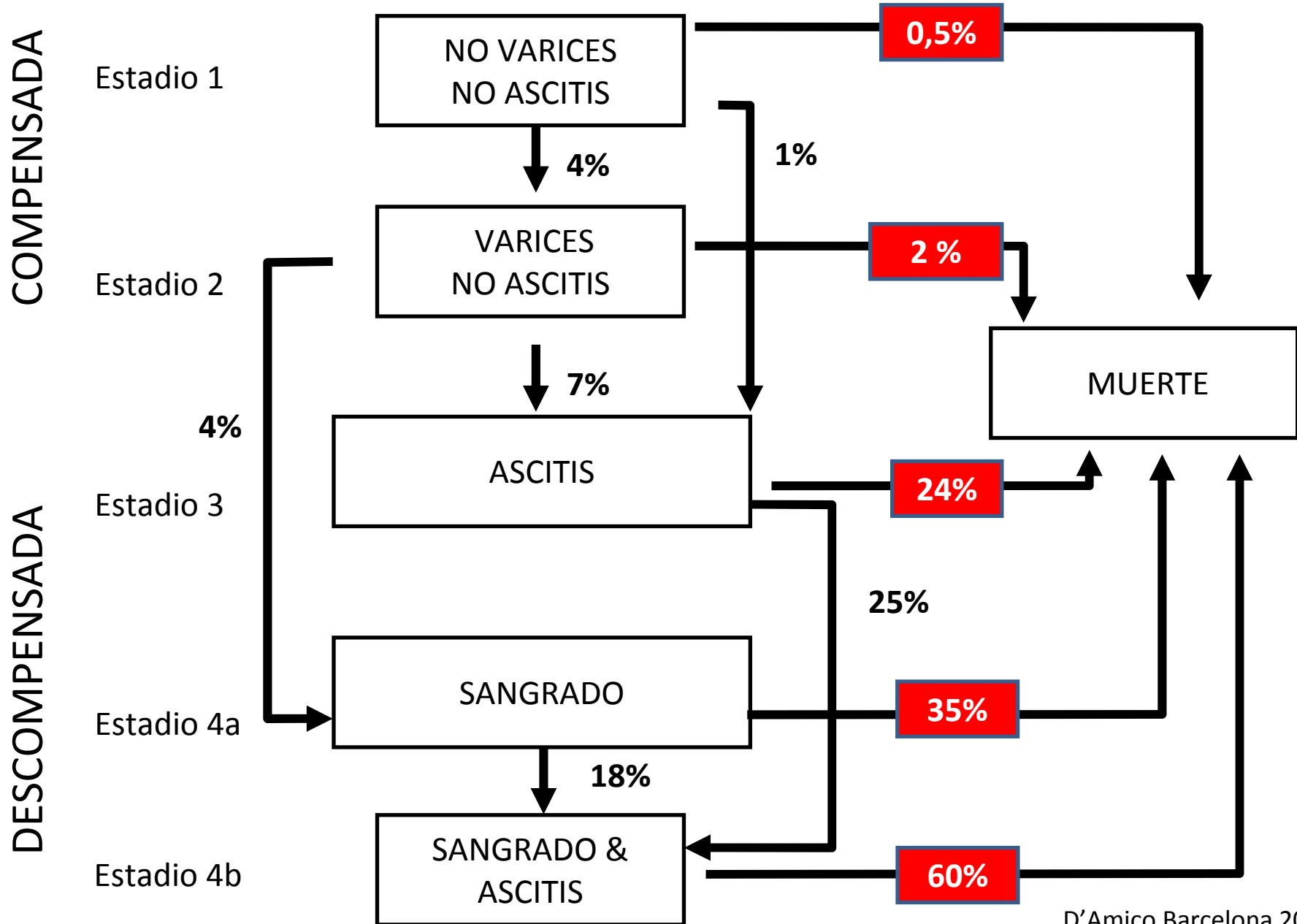


# Varices





# Consecuencias al año según el estadio de cirrosis



**Algoritmo profilaxis primaria**  
Cirrosis  
Screening endoscopico de Várices – Child Pugh

- Varices grandes > 5 mm
- Puntos rojos sobre las várices
- Várices pequeñas + Child C

Várices pequeñas sin puntos rojos Y Child A-B

Ausencia de várices

**Iniciar profilaxis primaria**

**BBNS optativos**

Varices pequeñas

Varices grandes

**SI**

**NO**

**BBNS**

**Ligadura endoscopica**

**Completar erradicación**

- Vigilancia endoscopica:**
- Anual
    - Enf activa
    - Cofactores de injuria
  - Cada 2 años
    - Enf inactiva
    - Sin Cofactores
  - En episodio de descompensación

- Vigilancia endoscopica:**
- Cada 2 años
    - Enf activa
    - Cofactores de injuria
  - Cada 3 años
    - Enf inactiva
    - Sin Cofactores
  - En episodio de descompensación

# Manejo del sangrado variceal agudo

- Reposición de la volemia (llevar el Hto a 24 o Hb 8 g/dl).
- Control del sangrado activo y prevención de resangrado (drogas + endoscopia)
- Prevención y tratamiento de complicaciones:
  - Infecciones
  - Insuficiencia renal
  - Encefalopatía
- Intoxicación por alcohol (coma o hemorragia masiva)
- SNC
- Isquemia hepática
- Ascitis → evitar diureticos y paracentesis > 4 L
- Encefalopatía → lactulosa

**20 % de fracaso en el control del sangrado o presencia de resangrado precoz**

# Falla al tratamiento

- El tiempo del episodio de sangrado agudo debería estar enmarcado en 120 hs (5días)
- Falla es definida como muerte o necesidad de cambiar la terapia por presencia de:
  - Hematemesis fresca o aspiración por SNG  $\geq$  de 100 ml  $\geq$  2 h de iniciado el tratamiento con drogas vasoactivas o terapéutica endoscópica.
  - Desarrollo de shock hipovolemico
  - Caída de 3 g en la Hb (9%  $\downarrow$  del Hto) dentro de las 24 hs sin administración de sangre.
  - ABRI (*Adjusted blood requirement index*):  
$$\frac{\text{Unidades de sangre transfundidas}}{(\text{Hto final} - \text{Hto inicial}) + 0.1}$$
**ABRI =  $\geq$  0.75 en cualquier momento (necesita validación).**

# Score de severidad. Variables propuestas

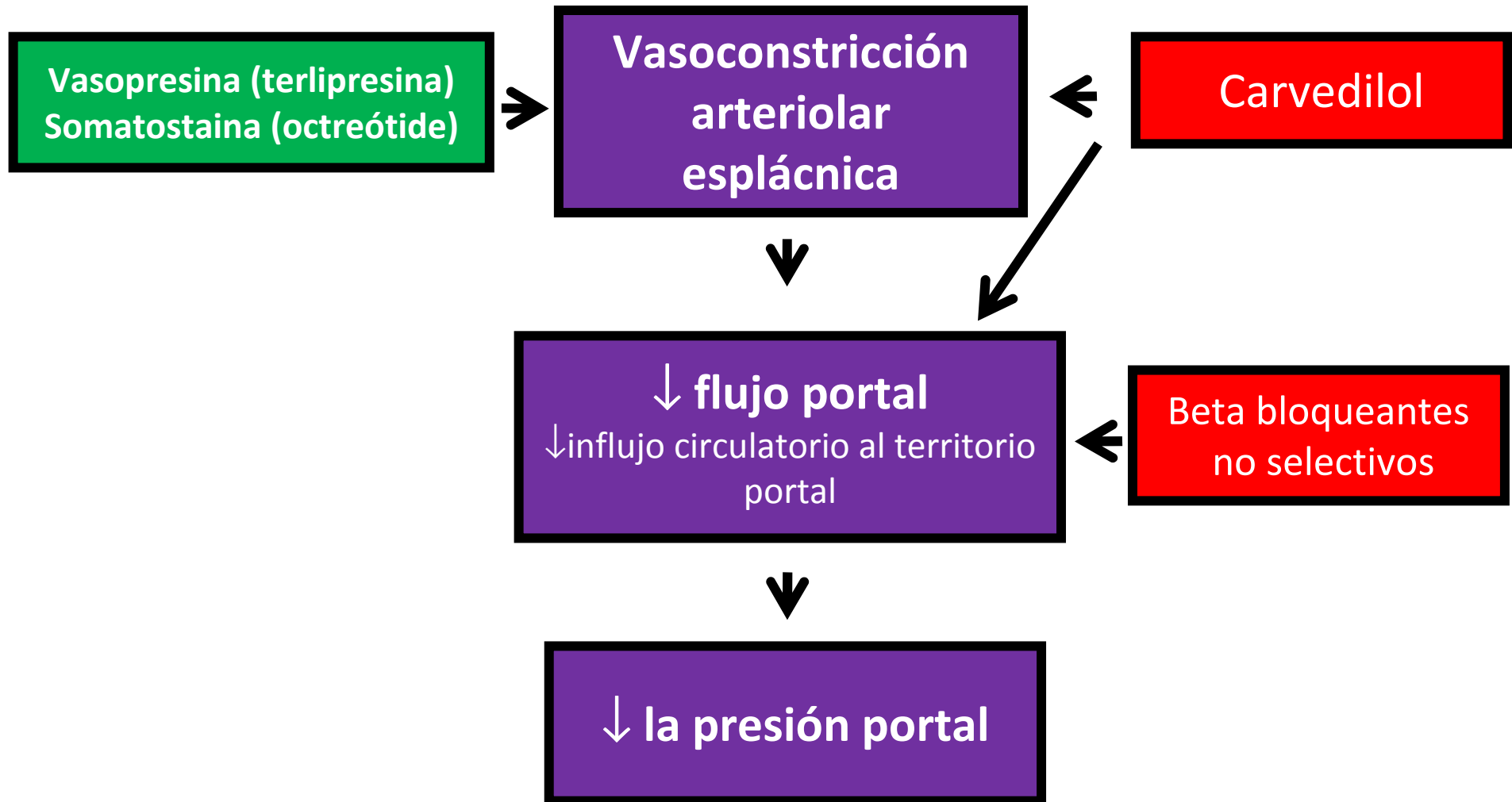
| Parámetro   | Puntaje     |
|---|-------------|
| <b><u>Presión sistólica</u></b><br>> 90 mm Hg y sin ortostatismo<br>> 90 mm Hg con ortostatismo<br>< 90 mm Hg | 0<br>1<br>2 |
| <b><u>Clase CTP</u></b><br>A<br>B<br>C  | 0<br>1<br>2 |
| <b><u>Recuento plaquetario</u></b><br>≥100000 mm <sup>3</sup><br><100000 mm <sup>3</sup>                      | 0<br>1      |
| <b><u>Infección</u></b><br>Ausente<br>Presente  | 0<br>1      |
| <b><u>Sangrado activo en el momento de la endoscopia</u></b><br>Ausente<br>Presente                           | 0<br>1      |

Mínimo 0, máximo 7

APALS Hepatol Int (2011) 5:607–624

# Tratamiento farmacológico

## Fundamentos



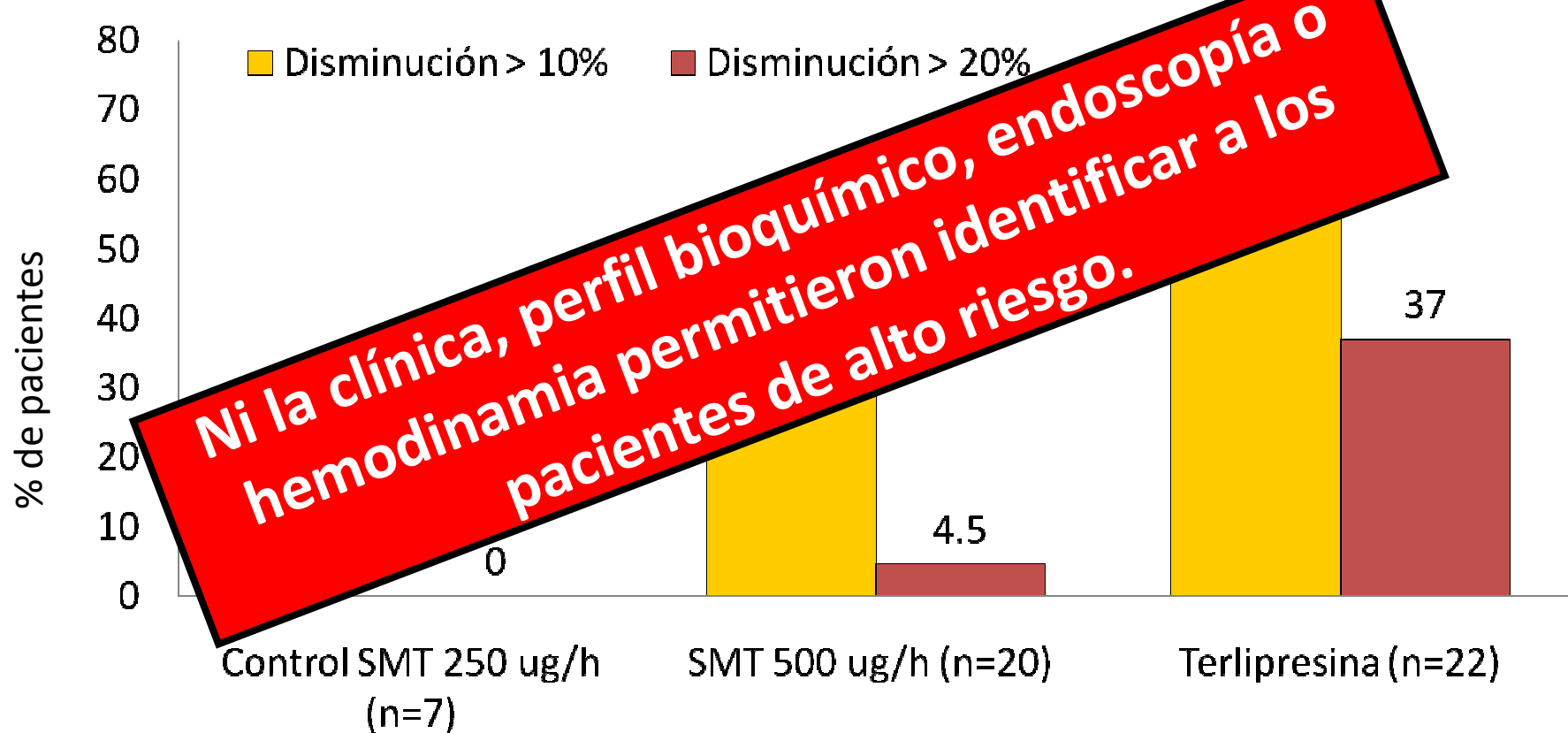
# Drogas vasoactivas para el tratamiento de la Hemorragia Variceal

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

Los fármacos vasoactivos se administran por vía endovenosa por 5 días (período de mayor riesgo de resangrado)

# Optimizando drogas y dosis en pacientes con alto riesgo (HVPG > 20mm Hg)

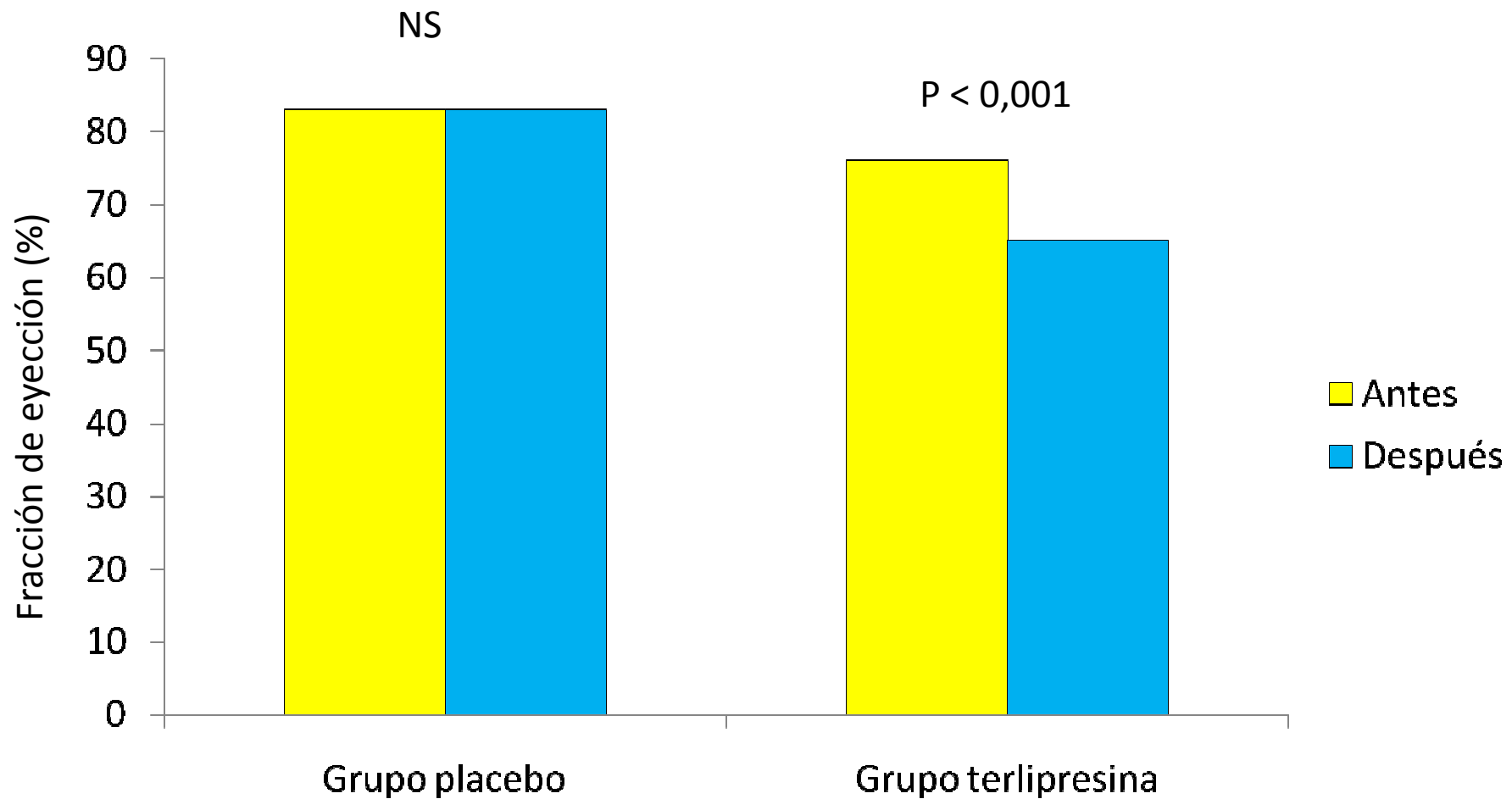
Reducción de la HVPG luego de 250 o 500 µg/h de SMT o Terlipresina a 2 mg



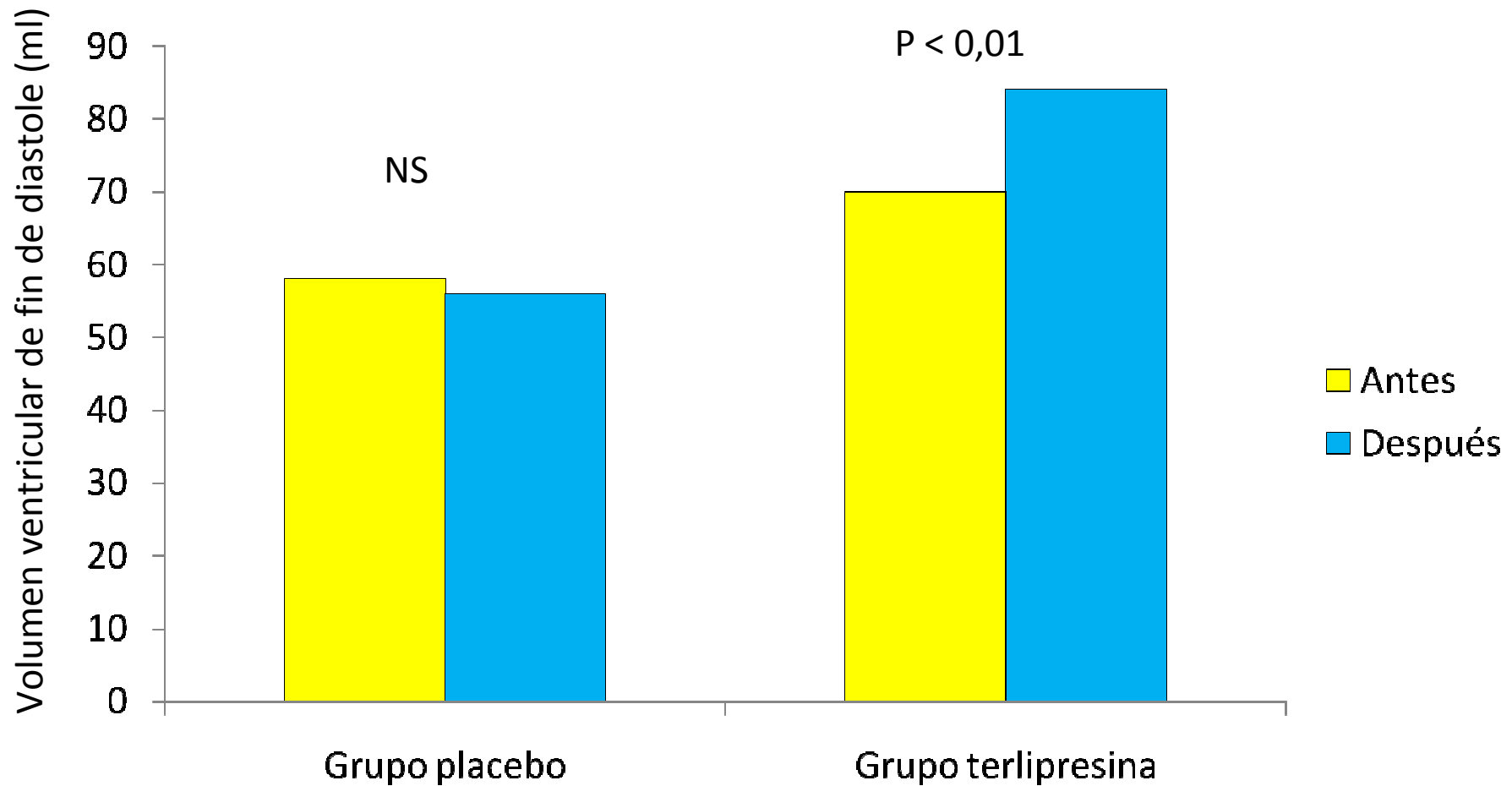
**Ni la clínica, perfil bioquímico, endoscopia o hemodinamia permitieron identificar a los pacientes de alto riesgo.**



# Efecto de la terlipresina sobre la fracción de eyección ventricular izquierda en pacientes con cirrosis



## Efecto de la terlipresina sobre el volumen ventricular de fin de diástole en pacientes con cirrosis

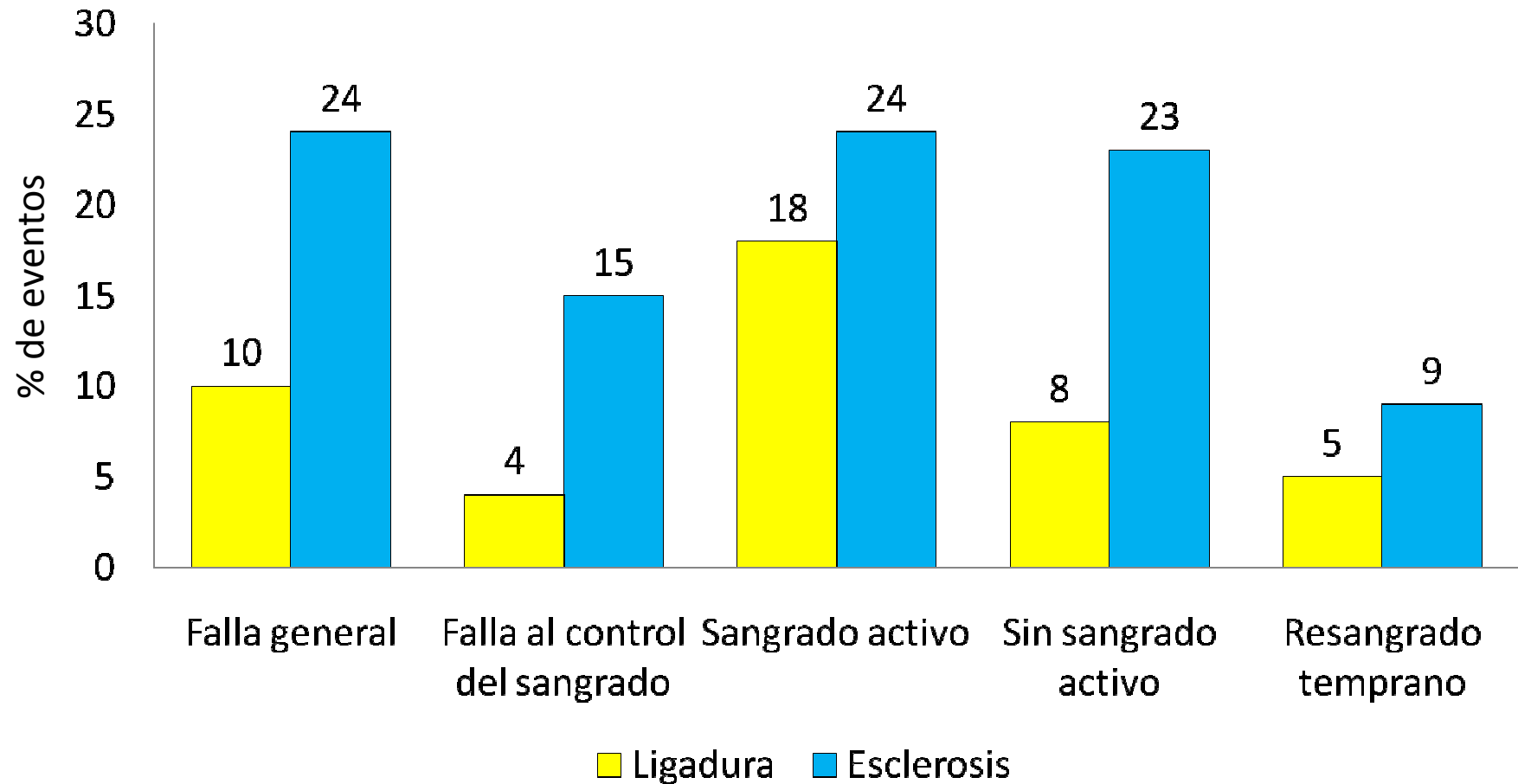


# Banding



# La ligadura es superior a la esclerosis en el manejo variceal agudo

Ligadura 90 pts, Esclerosis 89 pts



# Profilaxis antibiótica

- Debe ser indicado desde la admisión.
- Las quinolonas son recomendadas en la mayoría de los pacientes.
- La ceftriaxona debería ser considerada en pacientes con cirrosis avanzada. También en pacientes hospitalizados con prevalencia de resistencia a las quinolonas o en aquellos bajo profilaxis con quinolonas.

La profilaxis antibiótica previene consecuencias de la hemorragia digestiva en el paciente cirrótico

- 20% de los cirróticos con sangrado variceal ingresa con infección bacteriana.
- 50% la desarrollará durante la internación.
- La profilaxis antibiótica en pacientes cirróticos con hemorragia reduce el riesgo de infecciones la falla de control del sangrado y la mortalidad.
- **Iniciar precozmente la administración de antibioticos!**

\*

Significancia Estadística

La ceftriaxona es más eficaz que la norfloxacinina en la profilaxis de infecciones bacterianas en el

- El uso de ceftriaxona 1g/24h, mostró ser superior a norfloxacinina en la prevención de las infecciones en pacientes cirróticos de alto riesgo (Child B/C).
- Debe considerarse esta opción en:
  - cirróticos con enfermedad avanzada.
  - centros con alta resistencia a quinolonas.
  - pacientes que reciben profilaxis para peritonitis bacteriana espontánea con quinolonas.

# Valor de la lactulosa durante el sangrado variceal activo

|                      | Lactulosa<br>N = 35 | Sin lactulosa<br>N = 35 | P    |
|----------------------|---------------------|-------------------------|------|
| EH (n)               | 5                   | 14                      | 0,03 |
| Muertes (n)          | 3                   | 6                       | 0,2  |
| Días hospitalizados: |                     |                         |      |
| Con EH               | 11,8 ± 1,4          | 10,4 ± 2,3              | 0,4  |
| Sin EH               | 7,1 ± 2             | 7,5 ± 1,3               | 0,2  |
| p*                   | 0,001               | 0,001                   |      |

\* Con vs sin EH



Drogas + endoscopia + antibióticos

10 – 20 % fracasan al  
tratamiento

Sangrado persistente

Resangrado temprano  
(6 semanas)

Considerar un segundo  
intento endoscópico

Mortalidad  
~ 60%

BALON

TIPS con stent  
recubierto

Si es severa, el TIPS probablemente  
es la mejor opción

# Balón

- Alto éxito en el control del sangrado pero transitorio.
- Solamente debe ser empleado en sangrado masivo y como un puente hasta que un tratamiento definitivo pueda ser instituido.
- No debería prolongarse por un periodo superior a las 24 hs.
- Alto valor de resangrado al desinsuflar.
- Severos efectos adversos.

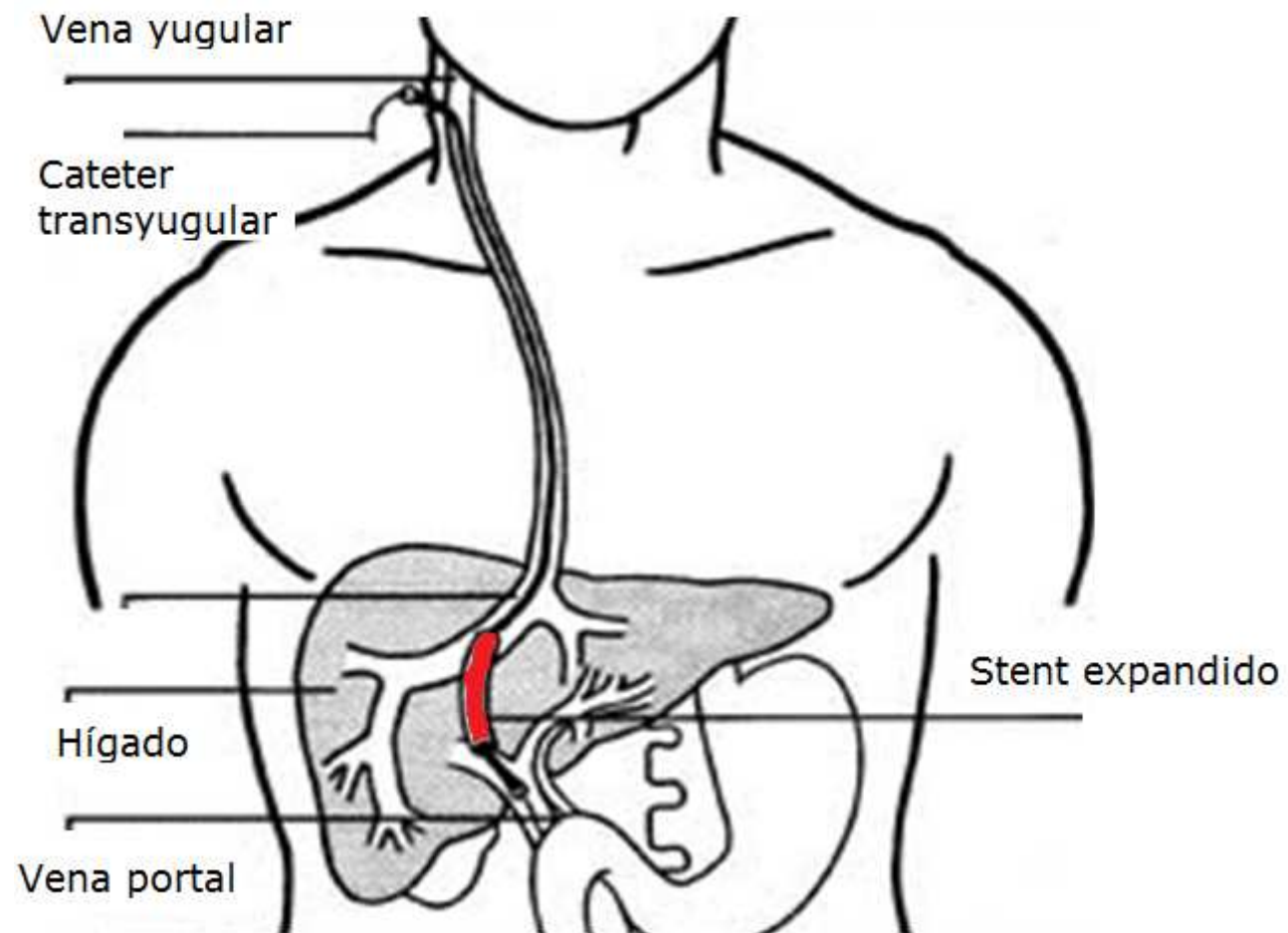


# TIPS como rescate al fracaso farmacológico y endoscópico

| Autor     | Pacientes | Child (A/B/C) | Control inicial  | Mortalidad      |
|-----------|-----------|---------------|------------------|-----------------|
| Mc Cormik | 20        | 1/7/12        | 100%             | 55%             |
| Jalan     | 19        | 3/3/12        | 100%             | 42%             |
| Sanyal    | 30        | 1/7/22        | 100%             | 40%             |
| Chau      | 112       | 5/27/80       | 98%              | 37%             |
| Gerbes    | 11        | 1/3/7         | 100%             | 27%             |
| Bañares   | 56        | 11/22/23      | 96%              | 28%             |
| Azoulay   | 58        | 3/8/47        | 93%              | 30%             |
|           |           |               | <b>93 – 100%</b> | <b>27 – 55%</b> |

# TIPS

- Colocación temprana del TIPS dentro de las 72 hs (idealmente  $\leq 24$  hs) debería considerarse en pacientes con sangrado variceal, GOV1 o GOV2 con alto riesgo de falla al tratamiento (Child C  $\geq 14$  o Child B con sangrado activo) posterior al tratamiento endoscópico y farmacológico.



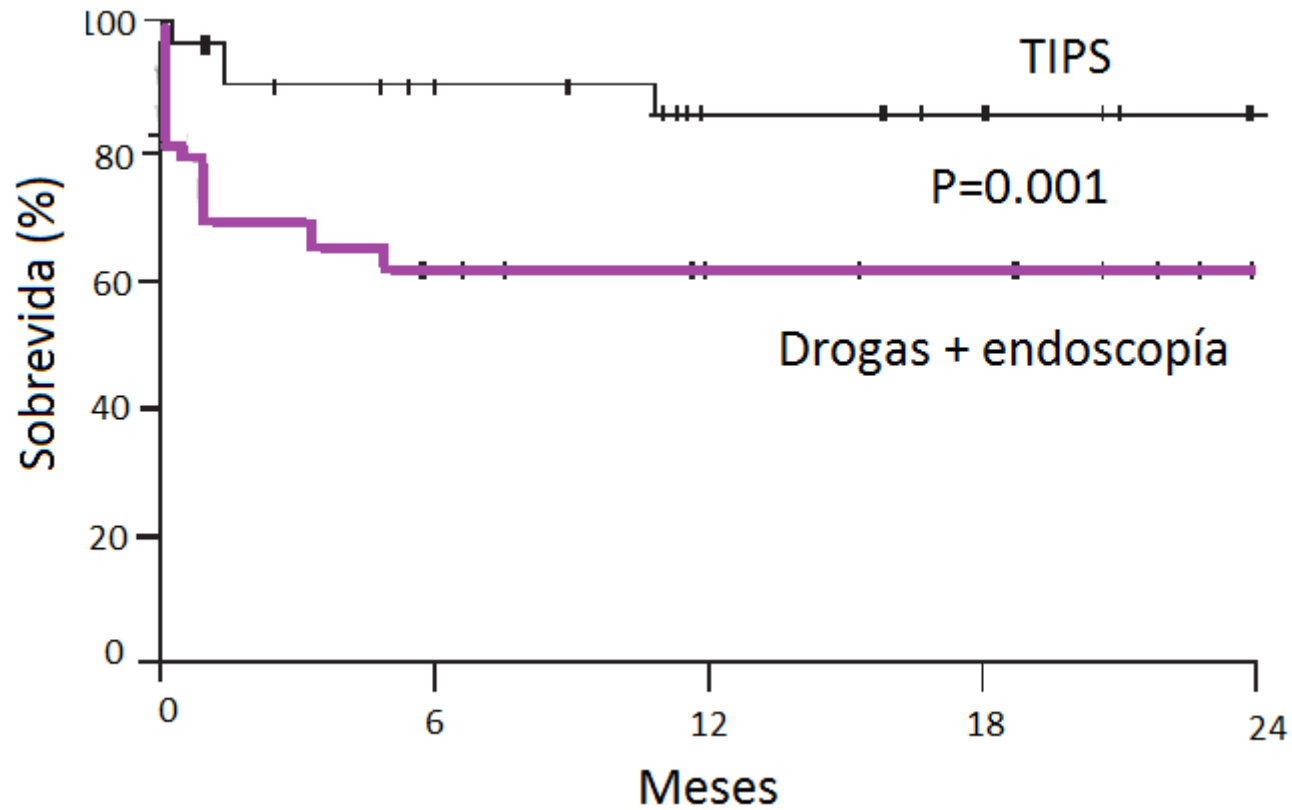
# Pronostico

- HVPG  $\geq 20$  mm Hg, Child C,  $\uparrow$  AST, trombosis de la porta, infección y sangrado activo en el momento de la endoscopia son predictores de falla al tratamiento a los 5 días.
- Child C, MELD  $\geq 18$ , y fracaso al control endoscópico del sangrado o resangrado temprano son las variables mas consistentes de mortalidad a las 6 semanas.

# TIPS vs drogas + endoscopia

*Uso precoz. Sobrevida*

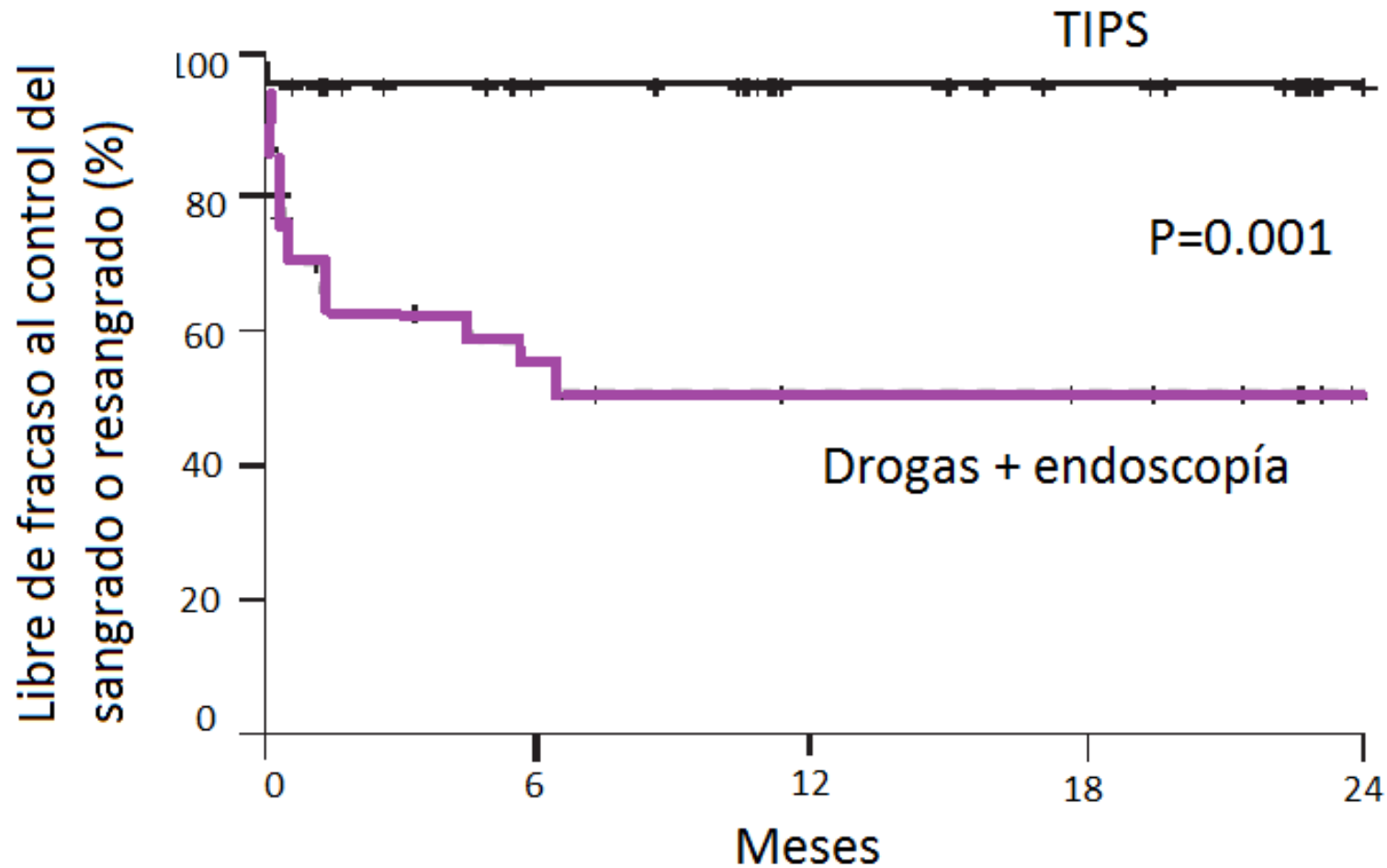
Child C (10 a 13 puntos)  
Child B con sangrado activo





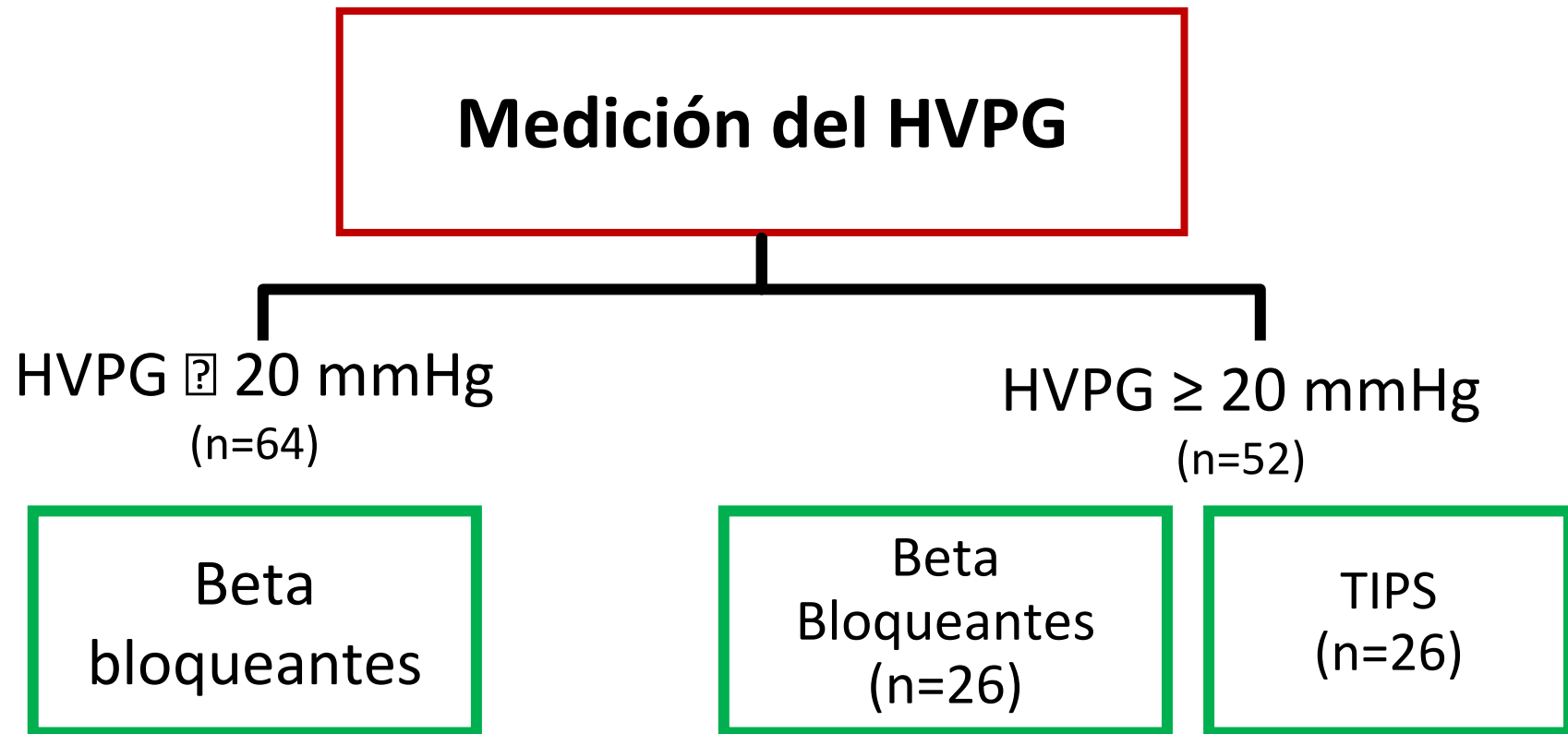
# TIPS vs drogas + endoscopía

## *Control del sangrado agudo y del resangrado*

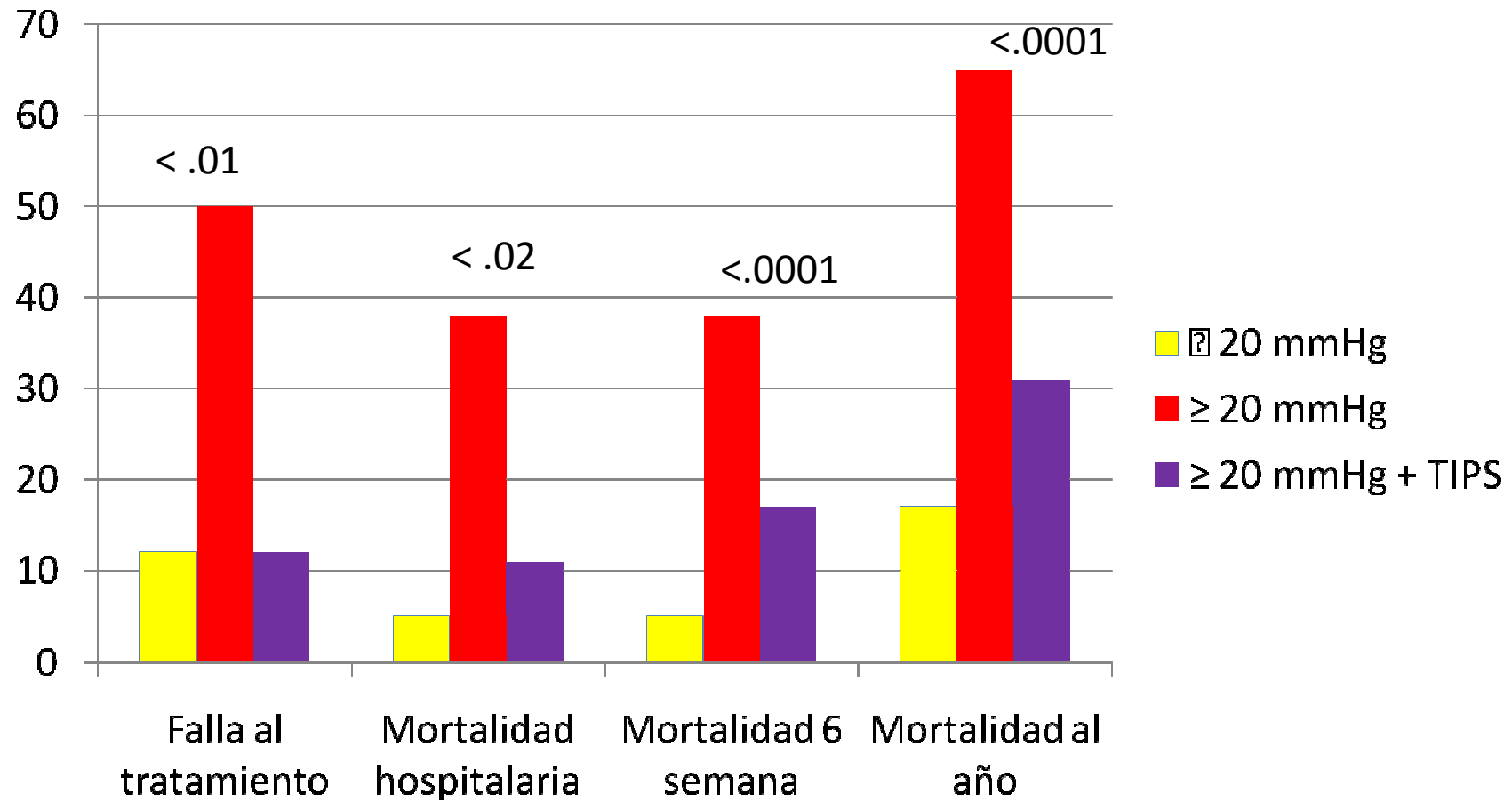


# Estrategias en pacientes de alto riesgo TIPS como primera opción de tratamiento

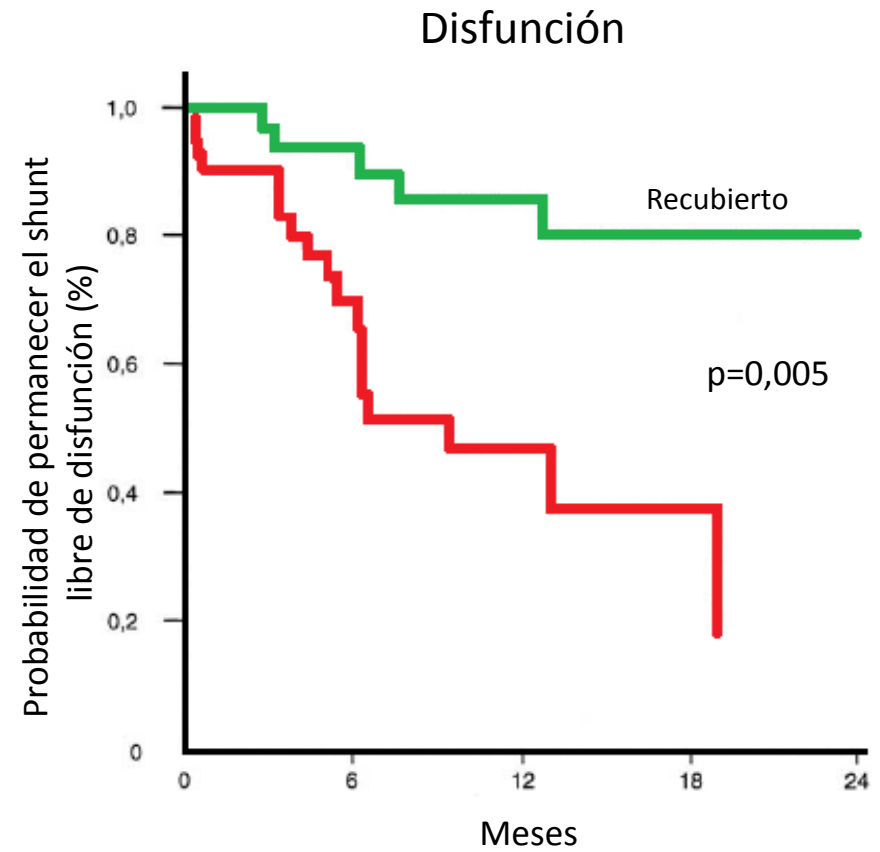
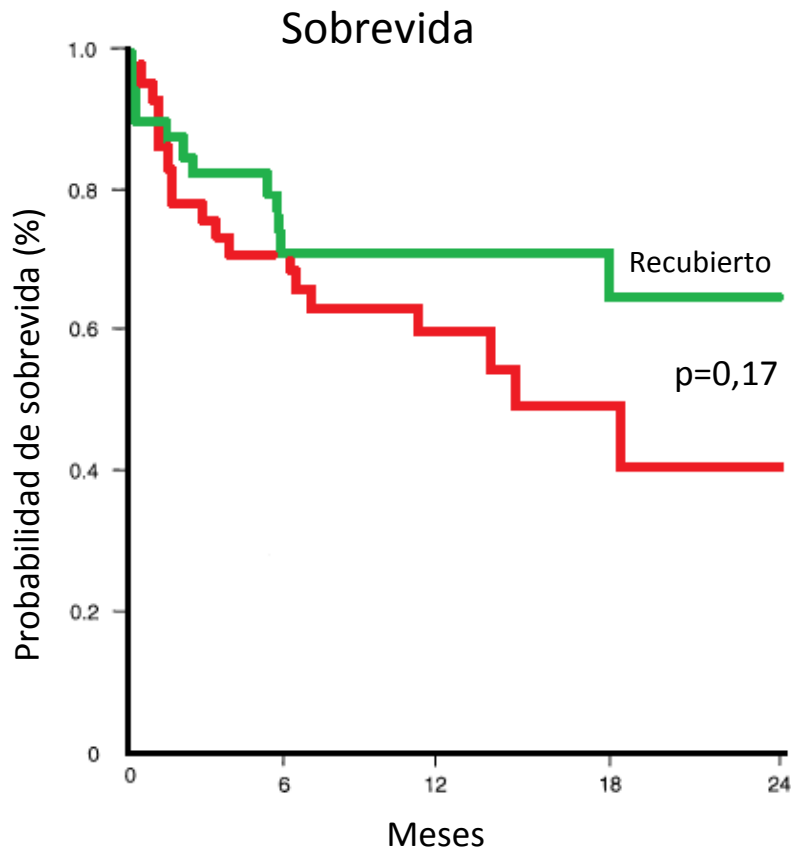
116 pacientes con sangrado variceal  
(escleroterapia al momento del diagnóstico)



# El TIPS puede mejorar el pronóstico en pacientes con alto riesgo (HVPG $\geq 20$ mmHg)



# El TIPS recubierto con politetrafluoroetileno (E-PTFE) mejora los resultados



# El TIPS recubierto con politetrafluoroetileno (E-PTFE) mejora los resultados

## Disfunción del TIPS:

- Incremento del gradiente de presión portal  $> 12$  mmHg
- Disminución del 50% en el diámetro del shunt (Prevención de la trombosis y de la formación de la pseudointima)

