

## **Indicaciones, resultados y beneficios en la toma de decisiones de la medición del gradiente de presión venoso hepático**

**Tipo:** Presentación Electrónica Científica

**Autores:** **José Pablo León Salinas**, María Dolores Ferrer Puchol, Ernesto Fernandez Torvisco, Gemma Pacheco Del Río, Enrique Esteban Hernández, Raquel Ramiro Gandía

### **Objetivos**

#### **Objetivos**

Presentar y analizar las indicaciones, los resultados y los beneficios para la toma de decisiones clínico-quirúrgicas de la medición del gradiente de presión venoso hepático (GPVH).

#### **Introducción**

La HTP clínicamente significativa se define como un aumento del gradiente de presión venoso hepático (GPVH)  $\geq 10$  mmHg. La medición del GPVH es actualmente el mejor método disponible para evaluar la presencia y severidad de la hipertensión portal (HTP). El GPVH se define como la diferencia entre la presión venosa suprahepática enclavada (PVSE), que nos refleja la presión sinusoidal, y la presión venosa suprahepática libre. A pesar de que no se mide directamente la presión portal, en el caso de la cirrosis se ha visto que ambas presiones se equilibran (1-2). Lo anterior sumado a su seguridad y reproducibilidad la ha convertido en el gold-estándar para la medición de la HTP. La medición de la presión portal directa, que puede ser realizada por vía transhepática o transvenosa, se limita a casos seleccionados con hipertensión portal presinusoidal, como casos de paciente con varices esofágicas, vena porta patente y PVSE normal (3).

La medición de GPVH se utiliza cada vez más en hepatología clínica, existiendo numerosos estudios que han demostrado que el parámetro es un marcador robusto para diversos objetivos clínicos. Las principales aplicaciones clínicas de GPVH incluyen el diagnóstico, la estratificación del riesgo, la identificación de los pacientes con hepatocarcinoma que son candidatos para la resección hepática, el seguimiento de la eficacia del tratamiento médico, y la evaluación de la progresión de la HTP. La reducción del GPVH en más del 20% respecto el valor basal o un valor por debajo de 12 mmHg se considera el objetivo terapéutico en el tratamiento de la hipertensión portal (4). Se ha evidenciado que lo anterior repercute en una marcada disminución en el riesgo de sangrado (o resangrado), ascitis y peritonitis bacteriana espontánea (5).

La HTP se clasifica según la localización anatómica afecta en prehepática, intrahepática y posthepática

[Fig. 1](#) (3):

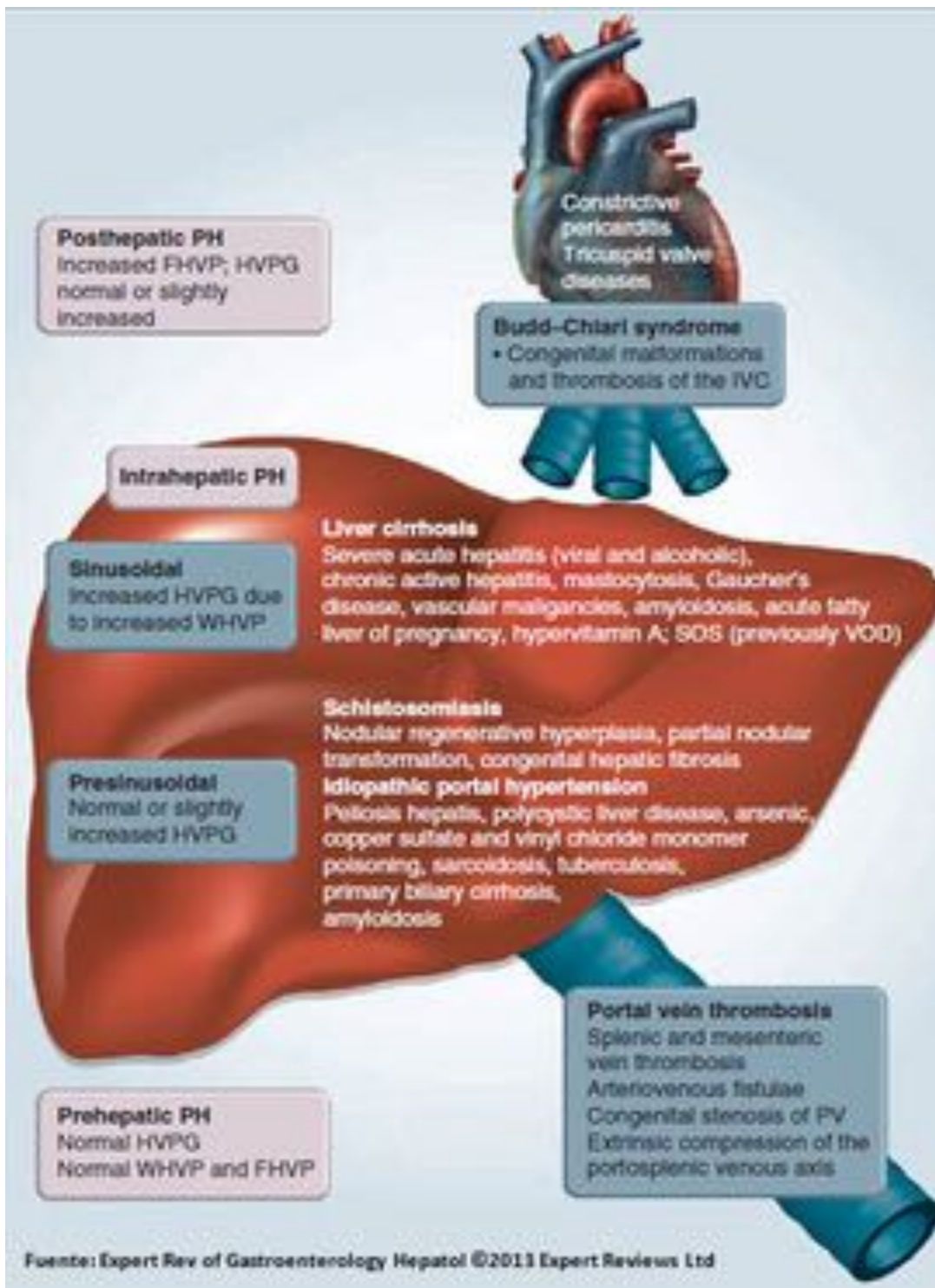
La trombosis portal es la principal causa de hipertensión portal prehepática pudiéndose presentar de forma aguda o crónica (cavernomatosis portal) siendo su diagnóstico por técnicas de imagen (6).

La hipertensión portal intrahepática se subdivide en sinusoidal (cirrosis) o presinusoidal. La hipertensión presinusoidal se caracteriza por tener un GPVH normal o ligeramente elevado, con una presión venosa suprahepática enclavada (PVSE) ligeramente elevada y una presión venosa suprahepática libre (PVSL) normal. La hipertensión portal sinusoidal es la más frecuente en las hepatopatías crónicas siendo la cirrosis la causa principal y se caracteriza por tener un incremento en la PVSE y una PVSL normal resultando en un incremento en el GPVH (3).

En la hipertensión portal posthepática (realmente postsinusoidal) el GPVH es normal estando la PVSE y la PVSL elevadas siendo el síndrome de Budd–Chiari la causa más frecuente. En éste la obstrucción puede estar presente desde las vénulas hepáticas hasta la desembocadura de la vena cava inferior en la aurícula derecha (6). La sospecha clínica y ultrasonográfica de síndrome de Budd-Chiari debe ser confirmada mediante estudio angiográfico con cateterismo de venas suprahepáticas. El cateterismo de venas suprahepáticas permite confirmar la existencia y la extensión de la lesión trombótica (7).

En nuestro estudio, evaluaremos en todos los pacientes a los que se les midió el GPVH sus indicaciones, los resultados y su influencia para la toma de decisiones clínico-quirúrgicas.

**Imágenes en esta sección:**



**Fig. 1:** Clasificación de hipertensión portal según localización y hallazgos en el estudio hemodinámico. FHVP: Presión venosa hepática libre. HVPG: Gradiente de presión venoso hepático. IVC: Vena cava inferior. PH: Hipertensión portal. PV: Vena porta. SOS: Síndrome de oclusión sinusoidal. WHVP: Presión venosa hepática enclavada. Fuente: Berzigotti A, Seijo S, Reverter E, Bosch J. Assessing portal hypertension in liver diseases. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2013 Feb;7(2):141–55.

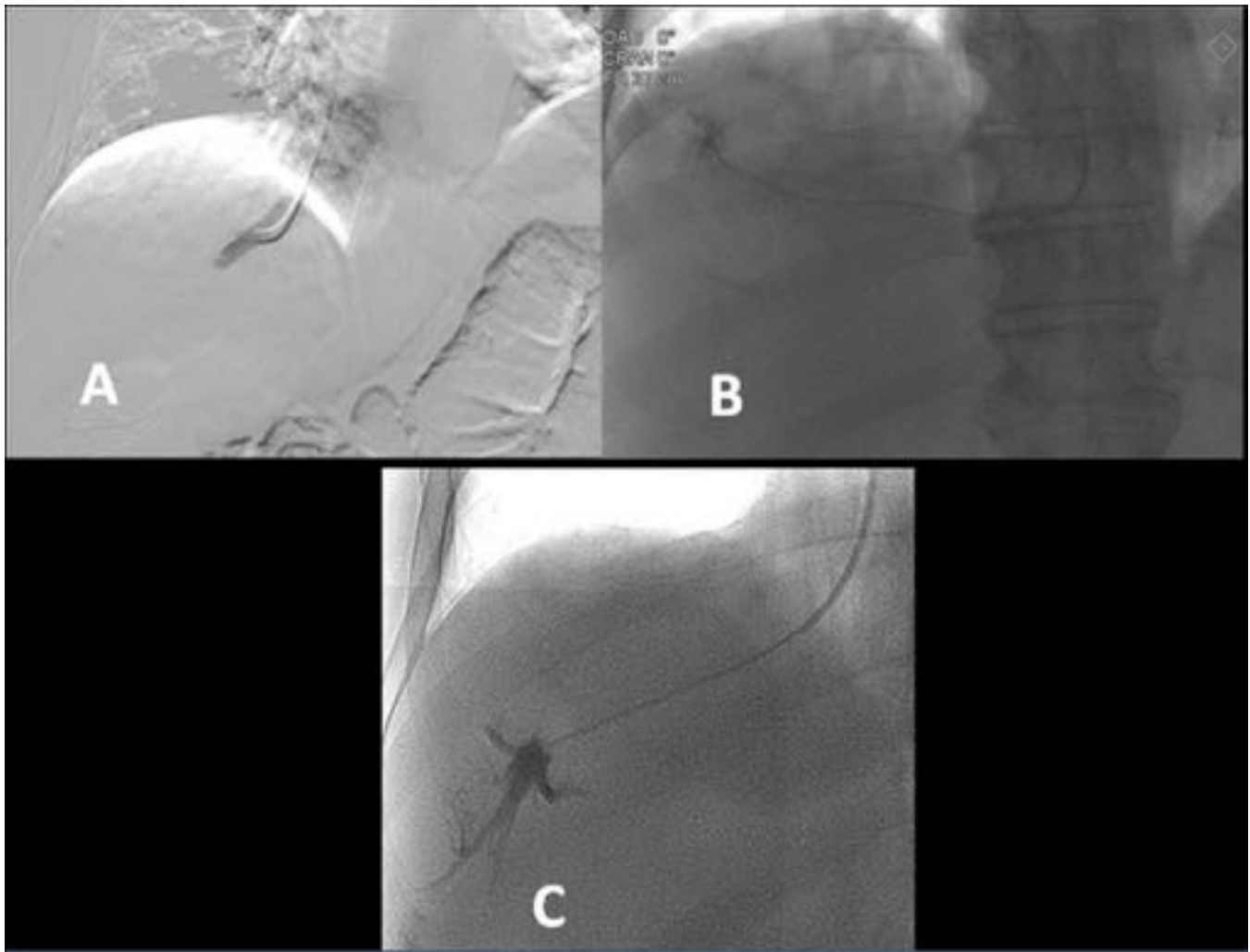
## Material y métodos

Se realizó una recolección de datos clínicos retrospectiva a partir de la base de datos de nuestro hospital de todas las mediciones del GPVH realizadas en la sala de radiografía vascular e intervencionista desde Octubre de 2007 hasta Agosto de 2015. Se analizaron las indicaciones, el resultado de la medición y la influencia de las mismas en las posteriores decisiones clínico-quirúrgicas.

La elección de los pacientes para la medición de GPVH fue por decisión consensuada en sesión clínica multidisciplinar.

El procedimiento se realizó en la sala de radiografía vascular e intervencionista bajo una ligera sedación consciente en los casos necesarios y con monitorización no invasiva de sus signos vitales. Previa anestesia local y bajo guía ecográfica se puncionó la vena yugular interna derecha. Posteriormente con guía fluoroscópica se realizó una cateterización selectiva de una vena suprahepática midiendo la PVSE y PVSL ([Fig. 2](#)). La diferencia entre estas 2 medidas se interpretó como el GPVH. Se considero un GPVH alto mayor de 10 mmHg.

**Imágenes en esta sección:**



**Fig. 2:** Medición del gradiente de presión venoso hepático. La presión venosa suprahepática libre se mide manteniendo el extremo distal del catéter en la vena suprahepática a 2-4 cm de su desembocadura

en la vena cava inferior (Imagen A). La presión de la vena suprahepática enclavada se mide posicionando el catéter más distal ocluyendo la vena (Imagen B). También se puede utilizar un balón para ocluir la vena (Imagen C). La correcta oclusión se puede confirmar inyectando contraste (Imagen B y C).

## Resultados

Entre Octubre de 2007 hasta Agosto de 2015 se realizaron un total de 58 mediciones en 52 pacientes. La medición fue más frecuente en los hombres (34) en comparación las mujeres (18) ([Fig. 3](#)). La edad media fue de 62 años.

Las indicaciones fueron de más a menos frecuentes ([Fig. 4](#)): pacientes diagnosticados de hepatocarcinoma candidatos a cirugía de resección hepática, pacientes en tratamiento betabloqueante preventivo de hemorragia digestiva alta por várices esofágicas, pacientes previo al inicio del tratamiento betabloqueante preventivo (medición basal) y pacientes con sospecha de hipertensión portal pre y/c posthepática.

El grupo de pacientes con hepatocarcinomas candidatos a resección quirúrgica fueron 25. El GPVH fue normal en 20 y elevado en 5 ([Fig. 5](#)).

En el grupo con gradiente normal la media del GPVH fue de 5,4 mmHg. La decisión en el tratamiento fue por orden de frecuencia ([Fig. 6](#)): cirugía, quimioembolización, ablación por radiofrecuencia, quimioterapia y radioterapia.

En el grupo con gradiente alto la media del GPVH fue de 12,2 mmHg. La decisión en el tratamiento fue por orden de frecuencia ([Fig. 7](#)): quimioembolización, ablación por radiofrecuencia y ablación por microondas.

La segunda indicación más frecuente fue para controlar en 22 pacientes el tratamiento betabloqueante preventivo de hemorragia digestiva alta por várices esofágicas. El promedio del GPVH en este grupo fue de 10,9 mmHg. Trece pacientes lograron el objetivo terapéutico (GPVH <12 mm Hg) lo equivale al 59% del total. ([Fig. 8](#))

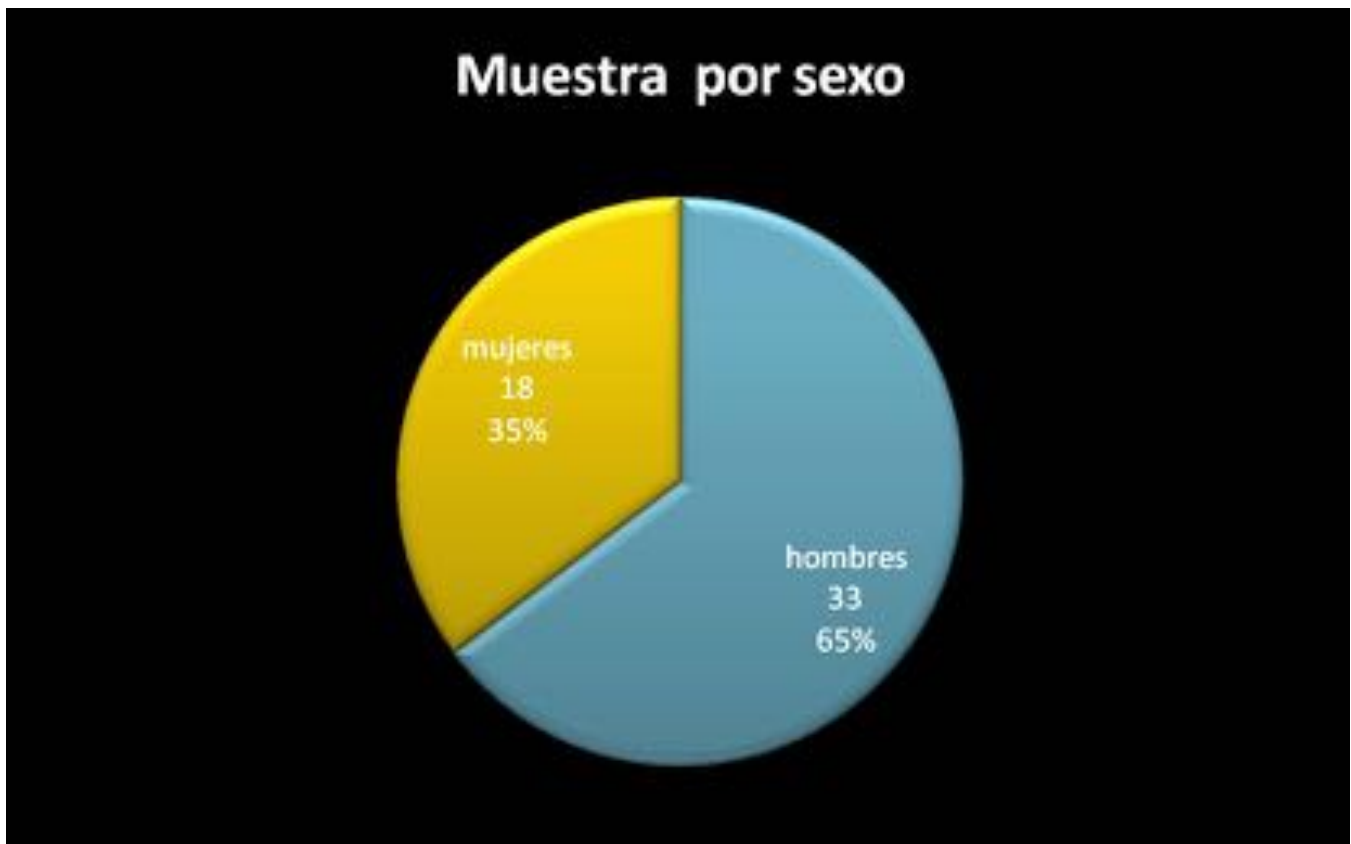
En el 100% de los 6 pacientes a los que se les indicó una medición basal antes de comenzar el tratamiento betabloqueador y a los 3-8 meses tras iniciarlo se logró el objetivo terapéutico de una reducción del GPVH >20%. Redujeron en promedio 12 mmHg, lo que significó en promedio un 60% de reducción del GPVH ([Fig. 9](#)).

Los pacientes con indicación de medición de GVPH ante la sospecha de HTP pre y posthepática fueron 5:

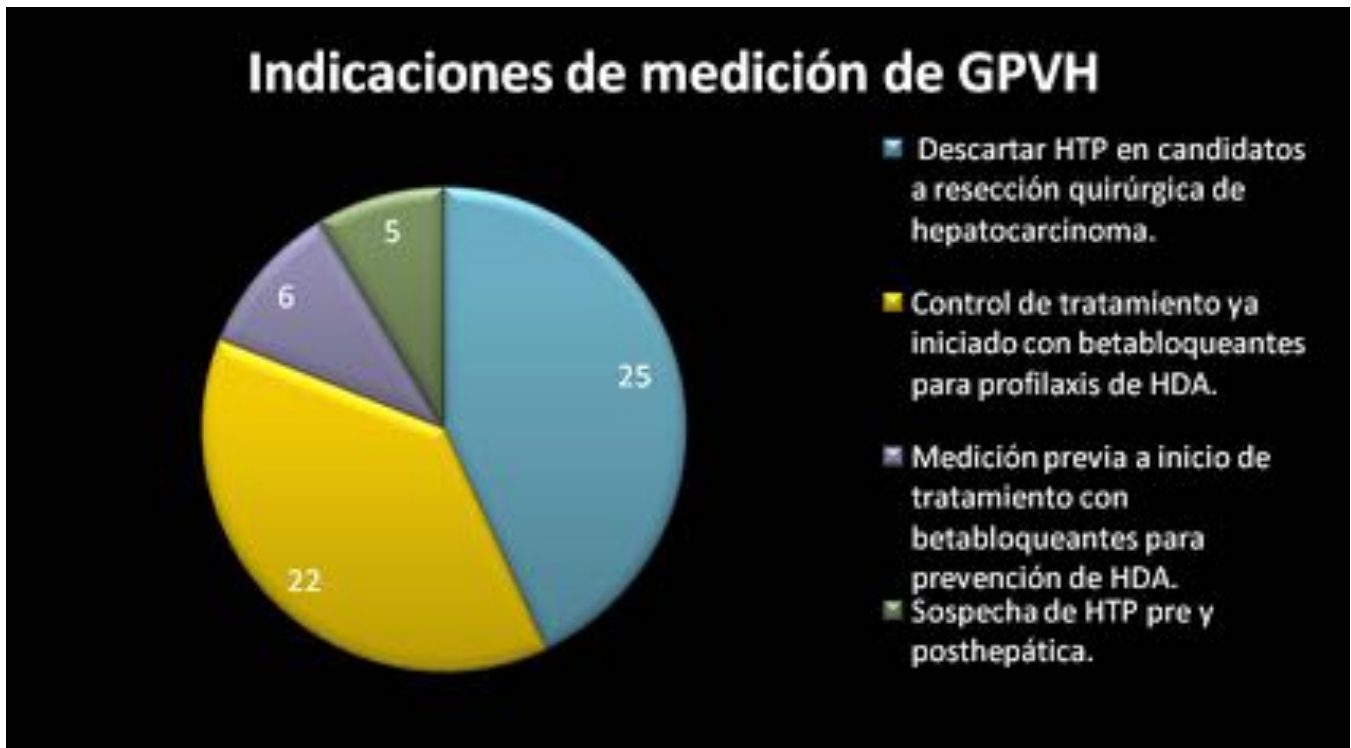
- Paciente de 17 años de sexo masculino con púrpura trombocitopénico inmune y sospecha de HTP posthepática. Los resultados hemodinámicos (PVSE: 22, PVSL: 14, GPVH:8) confirmaron el diagnóstico de una HTP posthepática.

- Paciente de sexo femenino de 66 años con sospecha de HTP posthepática por una enfermedad de Budd-Chiari ([Fig. 10](#) y [Fig. 11](#)).
- Paciente de sexo masculino de 66 años sospecha de HTP prehepática por cavernomatosis portal con trombosis portal secundaria a colecistitis complicada. Los resultados hemodinámicos (PVSE 22 mmHg, PVSL de 17 mm Hg y un GPVH 5 mmhg) descartaron un componente sinusoidal de la hipertensión portal.
- Paciente de 63 años con un síndrome linfoproliferativo crónico con sospecha de Budd-chiari. En el estudio hemodinámico obtuvo una PVSE ligeramente elevada (14 mmHg), una PVSL normal (2 mmhg) y un GPVH ligeramente elevado (12 mmHg). Estos parámetros confirmaron una HTF presinusoidal o sinusoidal descartando el Sd. de Budd-Chiari.
- Paciente de 58 años de sexo masculino con sospecha de hipertensión portal esencial. Los resultados hemodinámicos (PVSE: 17 mmHg, PVSL 13 mmHg y un GPVH de 4 mmHg) descartaron la presencia de una hipertensión portal sinusoidal.

**Imágenes en esta sección:**



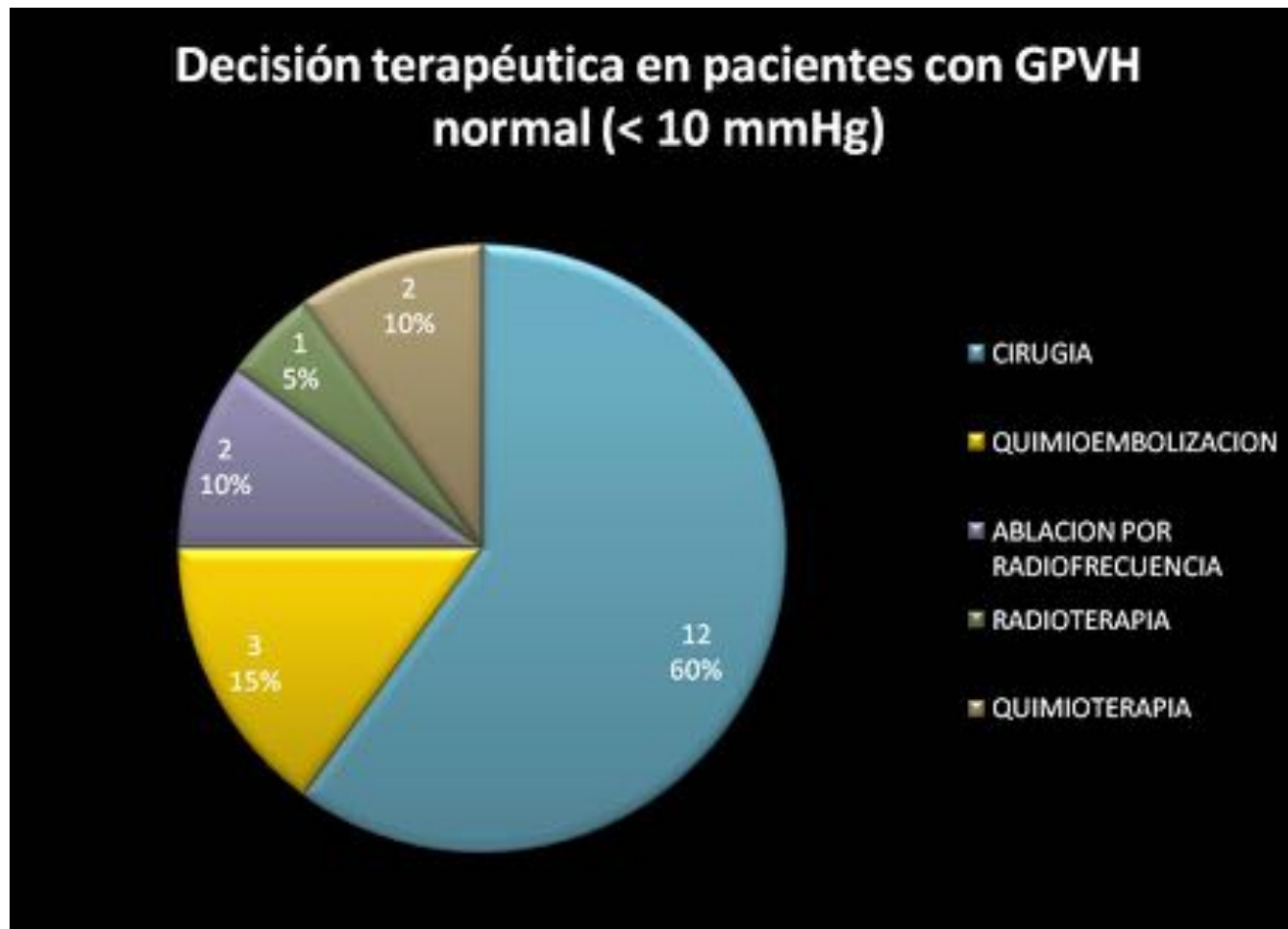
**Fig. 3:** El gráfico ilustra la distribución por sexo de toda la muestra estudiada.



**Fig. 4:** El gráfico ilustra la distribución de las indicaciones de medición de gradiente venoso de presión hepática (GPVH). HTP: Hipertensión portal. HDA: Hemorragia digestiva alta.



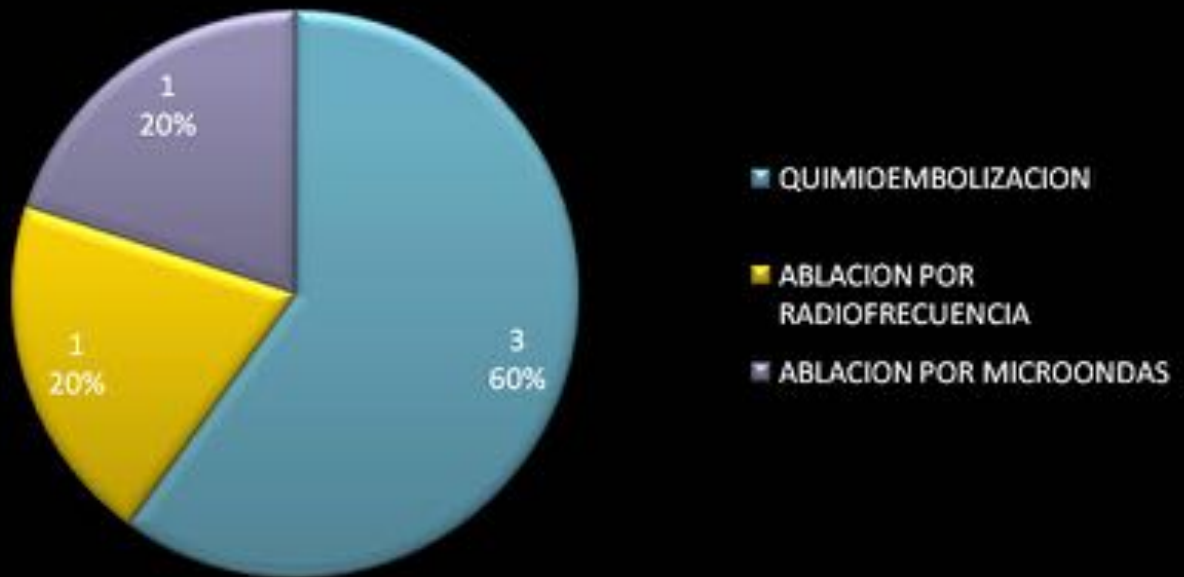
**Fig. 5:** El gráfico ilustra la distribución según presencia o ausencia de hipertensión portal clínicamente significativa (GPVH>10) del grupo de pacientes candidatos a resección quirúrgica de hepatocarcinoma. HTP: Hipertensión portal. GPVH: Gradiente de presión venoso hepático.



**Fig. 6:** El gráfico ilustra la distribución según tratamiento realizado en los pacientes candidatos a resección quirúrgica de hepatocarcinoma sin hipertensión portal clínicamente significativa (GPVH < de 10 mmHg).GPVH: Gradiente de presión venoso hepático.

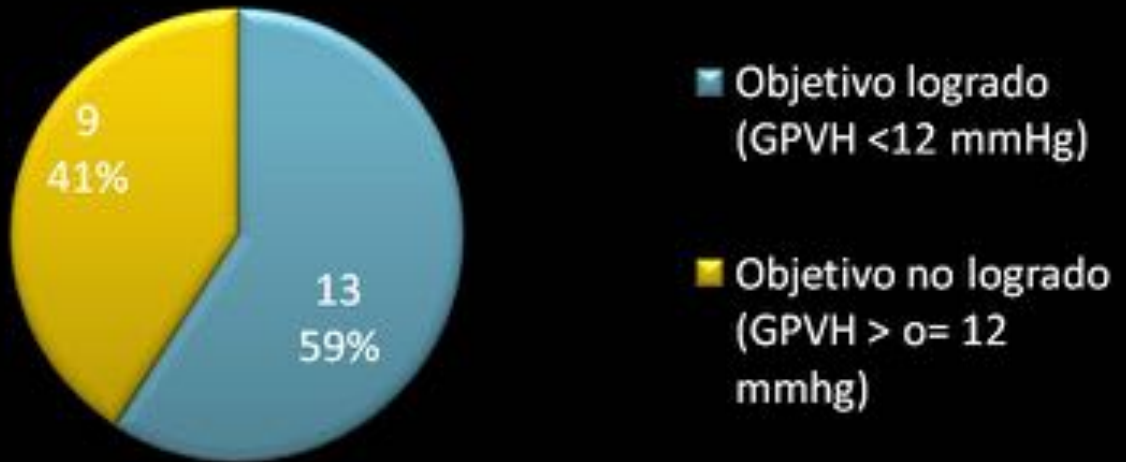


## Decisión terapéutica en pacientes con GPVH alto (> 10 mmHg)



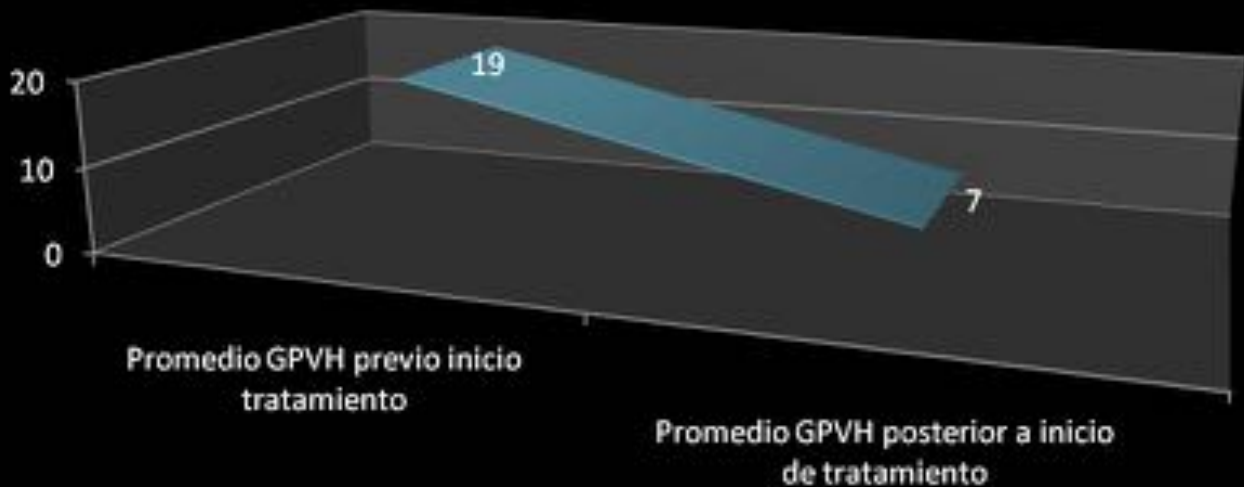
**Fig. 7:** El gráfico ilustra la distribución según tratamiento realizado en los pacientes candidatos a resección quirúrgica de hepatocarcinoma con hipertensión portal clínicamente significativa (GPVH mayor de 10). GPVH: gradiente venoso de presión hepática (GPVH).

## Porcentaje de pacientes en tratamiento betabloqueante según logro de objetivo terapéutico de GPVH



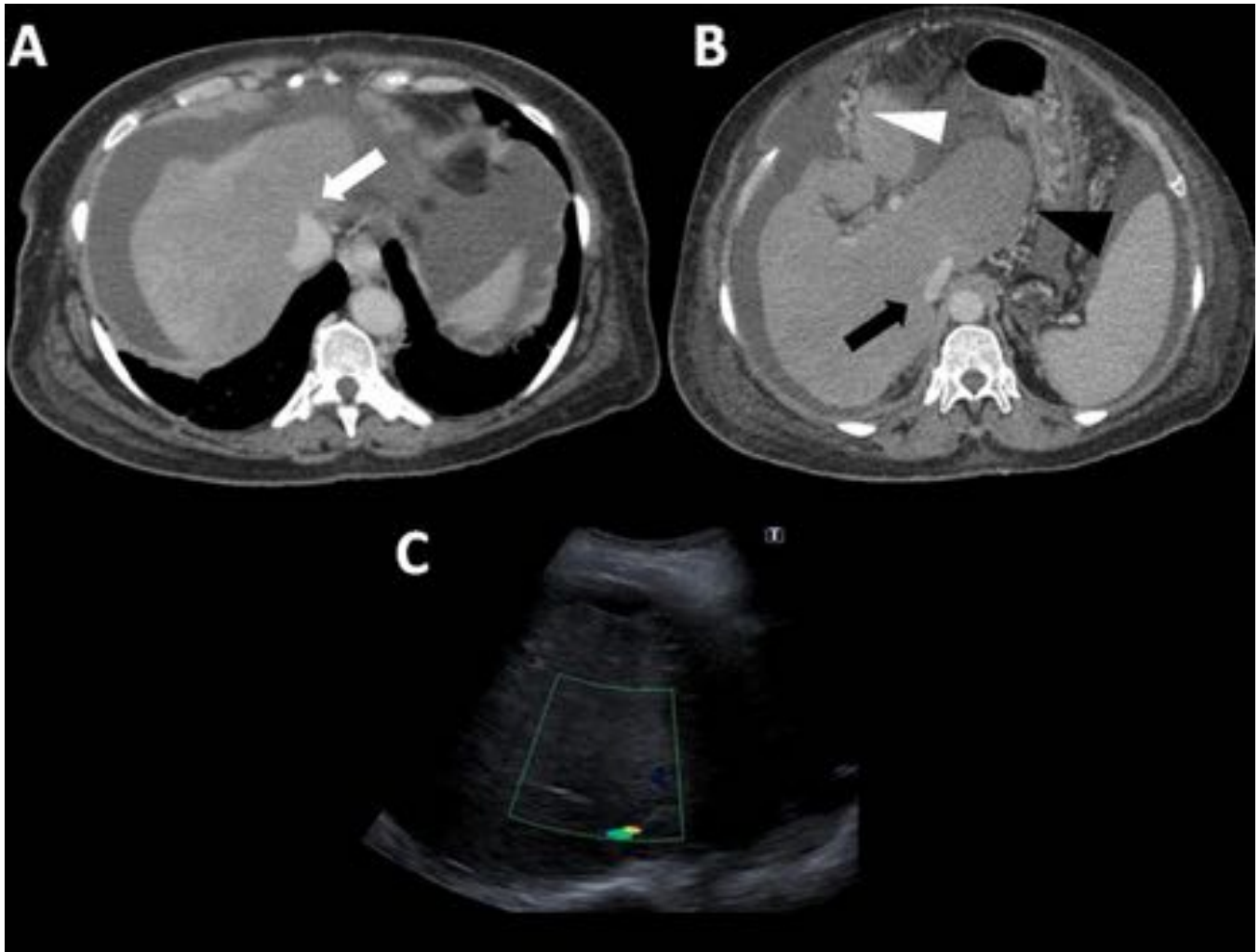
**Fig. 8:** El gráfico ilustra el porcentaje de pacientes en tratamiento betabloqueante profiláctico de hemorragia digestiva alta con el objetivo terapéutico de GPVH (<12 mmHg) conseguido.

## Efecto del tratamiento betabloqueador en GPVH

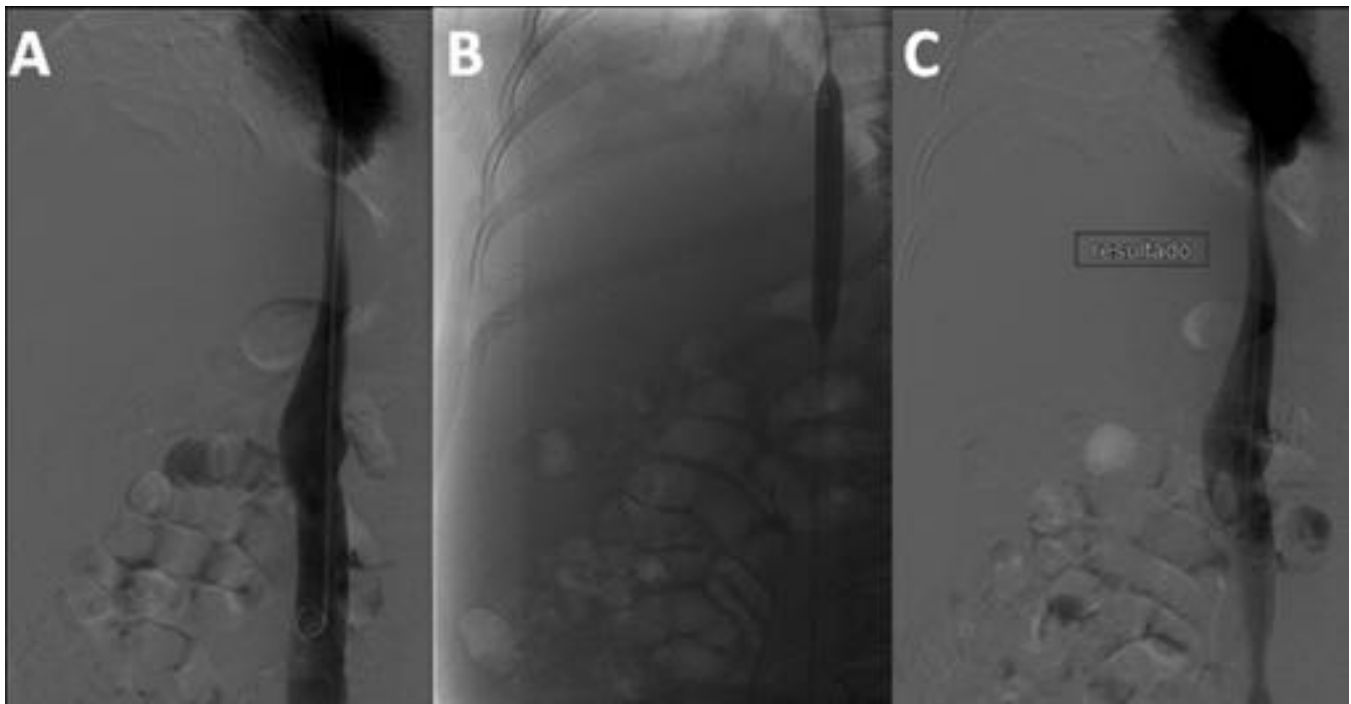


**Fig. 9:** El gráfico compara la media del gradiente de presión venoso hepático (GPVH) antes y después

del inicio del tratamiento betabloqueante profiláctico de hemorragia digestiva alta mostrando su efecto con una disminución de 8 mmHg en el GPVH.



**Fig. 10:** Síndrome de Budd-Chiari en fase crónica. Imagen A y B: TC con contraste endovenoso. Imagen C: Ecografía. Hígado disminuido de tamaño con hipertrofia compensadora de lóbulo caudado (punta de flecha negra). Vena cava inferior intrahepática con una marcada disminución de calibre (flecha negra) con venas suprahepáticas no visibles (flecha blanca) y sin flujo doppler. Signos de hipertensión portal con repermeabilización de la vena paraumbilical (punta de flecha blanca), esplenomegalia y ascitis.



**Fig. 11:** Mismo paciente que figura 10. Se realizó cavografía inicial sin identificarse la llegada de las venas suprahepáticas (VSH) (Imagen A) siendo imposible su cateterización confirmándose la trombosis de las venas suprahepáticas. Se angioplastió el segmento más estenosado en porción más superior de la vena cava inferior (VCI) (Imagen B). Pese a que no hubo modificaciones en la cavografía de control (imagen C), se obtuvo una disminución de la presión en VCI suprahepática de 17 a 9 mmHg.

## Conclusiones

### Discusión y conclusiones

La resección hepática en los casos de pacientes con hepatocarcinoma y  $GPVH > 10$  está contraindicada debido al alto riesgo de descompensación hepática irreversible dentro de los 3 meses postquirúrgicos (8,9). En nuestro estudio la necesidad de descartar una hipertensión portal clínicamente significativa ( $GPVH > 10$ ) en pacientes con hepatocarcinoma fue la indicación más frecuente de medición del  $GPVH$ . Ésta permitió seleccionar a los pacientes candidatos de resección permitiendo operarlos y en el caso de los con  $GPVH$  alto ofrecerle otras alternativas de tratamiento más seguras.

En la actualidad, únicamente el tratamiento farmacológico (B-bloqueantes no cardioselectivos) y el tratamiento endoscópico (ligadura de varices esofágicas) están aceptados universalmente para la prevención de la primera hemorragia por varices (10). En este contexto el tratamiento farmacológico con propranolol o nadolol reduce en un 45% la incidencia de la primera hemorragia por varices esofágicas. La reducción del  $GPVH$  en más del 20% respecto el valor basal o conseguir un valor por debajo de 12 mmHg se considera el objetivo terapéutico en el tratamiento de la hipertensión portal (4). Cuando se consigue este objetivo se ha demostrado que se disminuye el riesgo de sangrado o resangrado por varices y otras complicaciones de la HTP como son la ascitis, la peritonitis bacteriana espontánea y el síndrome hepatorenal mejorando la supervivencia. El fallo en el logro de estos objetivos terapéuticos constituye e

más fuerte predictor independiente de sangrado o resangrado (11). En nuestro estudio hemos visto que la medición del GPVH en los pacientes con varices esofágicas en tratamiento betabloqueantes, permite distinguir entre los que se está logrando el objetivo terapéutico de los que no. Lo anterior repercute en la capacidad de ajustar o cambiar a tiempo el tratamiento farmacológico y de esta forma maximizar su efectividad clínica.

La tercera indicación más frecuente de medición de GPVH fue en pacientes con sospecha de hipertensión portal pre y posthepática permitiendo confirmar, descartar, cuantificar y en 1 caso tratar los diagnósticos de sospecha. Ejemplo de esto último fue lo ocurrido con el paciente con síndrome de Budd-Chiari (figura 10 y 11), en quien el estudio hemodinámico no sólo permitió confirmar el diagnóstico y la extensión, si no también permitió la realización de una angioplastia de una estenosis de vena cava inferior permitiendo una reducción de su hipertensión venosa.

Como conclusión general, en nuestro medio, la medición del GPVH mediante técnicas mínimamente invasivas guiadas por imagen presenta claras indicaciones que permiten obtener resultados objetivos y medibles teniendo un claro beneficio en la toma de decisiones en pacientes con diversas patologías.

## **Bibliografía / Referencias**

- 1.- Perelló A, Escorsell A, Bru C et al. Wedged hepatic venous pressure adequately reflects portal pressure in hepatitis C virus-related cirrhosis. *Hepatology*. 1999 Dec;30(6):1393–97.
- 2.- Iwao T, Toyonaga A, Ikegami M et al. Wedged hepatic venous pressure reflects portal venous pressure during vasoactive drug administration in nonalcoholic cirrhosis. *Dig. Dis. Sci.* 1994 Nov;39(11):2439–44.
- 3.- Berzigotti A, Seijo S, Reverter E, Bosch J. Assessing portal hypertension in liver diseases. *Exper Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013 Feb;7(2):141–55.
- 4.- Bosch J, Abraldes JG, Albillos A, et al. Hipertensión Portal: recomendaciones para su evaluación y tratamiento: documento de consenso auspiciado por la AEEH y el CIBERehd. *Gastroenterol Hepatol* 2012 May;35: 421-50.
- 5.- Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, García-Pagan JC. The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009 Oct;6(10):573–82.
- 6.- DeLeve LD, Valla D-C, Garcia-Tsao G. Vascular disorders of the liver. *Hepatology*. 2009 May;49(5):1729–64.
- 7.- García-Pagán JC, Perelló A, Bosch J. Budd-Chiari síndrome. *Gastroenterol Hepatol*. 2000 Dec;23(10):491-7.
- 8.- Bruix J, Castells A, Bosch J et al. Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prognostic value of preoperative portal pressure. *Gastroenterology*. 1996 Oct;111(4):1018–22.
- 9.-Llovet JM, Fuster J, Bruix J. Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection versus transplantation. *Hepatology*. 1999 Dec;30(6):1434–40.
- 10.- 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

11.- Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. N. Engl. J Med. 2010 Mar;362(9), 823–32.