

# GRADIENTE DE PRESIÓN VENOSO HEPÁTICO: FACTORES RELACIONADOS Y UTILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Sami Aoufi Rabih, Francisco Pérez Roldán, Pedro González Carro, Rebeca García Agudo, Francisco Ruiz Carrillo

Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real.

## RESUMEN

**Introducción.** La medición del gradiente de presión venoso hepático (GPVH) constituye en la actualidad el mejor método objetivo de cuantificación de la hipertensión portal (HTP). **Objetivo.** Determinar la correlación entre el GPVH, el grado de función hepática y los signos indirectos de HTP y valorar el GPVH como herramienta para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de pacientes cirróticos. **Método.** Estudio prospectivo de medición del GPVH en 74 pacientes cirróticos y test de propranolol en los pacientes sin respuesta clínica a betabloqueantes. **Resultados.** Los GPVH más altos se hallaron en las cirrosis de origen enólico y vírico. Los pacientes con un GPVH < 10 mm Hg presentaron estadios de Child-Pugh menores ( $p = 0,01$ ). Los cirróticos con ausencia de varices o grado I tuvieron un GPVH menor que los de grado II, III ó IV ( $p < 0,05$ ). Los pacientes con hemorragia digestiva previa presentaron un GPVH mayor que los que no la tuvieron ( $p = 0,004$ ). A medida que disminuía el recuento plaquetario, aumentaba el GPVH ( $p = 0,041$ ). La ascitis se asoció con GPVH mayores ( $p = 0,015$ ). No se halló relación entre el GPVH y la esplenomegalia. No hubo complicaciones posteriores a la técnica. **Conclusiones:** La medición del GPVH es una técnica segura. Los pacientes con cirrosis vírica y enólica presentan mayores GPVH. El GPVH se relaciona con el estadio de Child-Pugh, grado de varices, recuento plaquetario, ascitis y episodios previos de hemorragia digestiva. Es una herramienta útil para el seguimiento y pronóstico de los pacientes cirróticos.

## PALABRAS CLAVE

Gradiente de presión venoso hepático, hipertensión portal, hemorragia digestiva.

## INTRODUCCIÓN

La medición del gradiente de presión venoso hepático (GPVH), clásicamente empleado en el trasplante hepático, constituye en la actualidad el mejor método objetivo

de cuantificación de la hipertensión portal (HTP) y comporta implicaciones pronósticas, siendo por ello el método de referencia en la evaluación clínica de los pacientes con HTP<sup>1-3</sup>.

Aunque la medición del GPVH es un procedimiento invasivo y no está disponible en todos los centros hospitalarios, su reproducibilidad y bajo número de complicaciones hacen que se trate de una técnica cuyo uso está en auge<sup>4</sup>.

La hipertensión portal (HTP) es la complicación más frecuente en la cirrosis hepática y conlleva un elevado índice de morbimortalidad. Puede ser subclínica o manifestarse mediante hemorragia digestiva, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, encefalopatía hepática, síndrome hepatopulmonar e insuficiencia renal.

La medida estimada de la presión portal constituye el GPVH, que se define como el gradiente entre la presión de la vena porta y la vena cava intraabdominal. Una de sus utilidades radica en la posibilidad de cuantificar la HTP cuando es aún subclínica. La HTP aparece cuando el GPVH es mayor o igual a 6 mmHg. Los valores de 6 a 10 mmHg condicionan la HTP subclínica y a partir de 10 mmHg se observan las complicaciones de la HTP. Un GPVH mayor de 12 mmHg conlleva un alto riesgo de rotura de varices esofagogástricas o una hemorragia por cualquier lesión originada por la HTP<sup>2,5</sup>.

Las complicaciones de la HTP representan la principal causa de mortalidad y trasplante hepático en los pacientes cirróticos. Se ha demostrado que la reducción del GPVH en un 20% con respecto al valor basal o por debajo de 12 mmHg disminuye significativamente el riesgo del primer sangrado varicoso, así como del resangrado<sup>5-8</sup>. El estudio de Aracil et al. reveló que un descenso del 10% del GPVH respecto al valor basal en pacientes con varices en profilaxis primaria se relaciona con una menor incidencia de complicaciones de la HTP<sup>9</sup>. Además, el estudio de García-Tsao et al. indicó que un descenso mayor o igual del 10% respecto al valor basal del GPVH en pacientes cirróticos compensados sin varices protege tanto de su desarrollo como de la hemorragia varicosa<sup>10</sup>.

**CORRESPONDENCIA:** Sami Aoufi Rabih

Teléfono: 606820056

samiaoufi@hotmail.com

Hospital La Mancha-Centro

Avda. de la Constitución s/n

13600 – Alcázar de San Juan. Ciudad Real

## MÉTODO

Se llevó a cabo un estudio prospectivo de medición del GPVH mediante la canalización de la vena suprahepática media, desde enero de 2000 a mayo de 2010, en 74 pacientes de la Consulta de Hepatología, diagnosticados de cirrosis hepática a través de datos clínicos, analíticos o radiológicos, previa entrega y aceptación de consentimiento informado, según el protocolo del servicio de evaluación del grado de hipertensión portal. La vía de acceso para la medición del GPVH fue la vena yugular interna derecha. Se utilizó un catéter introductor de 8 Fr, un catéter multipropósito o uno tipo cobra en casos de excesiva angulación de la vena suprahepática, una guía tipo Amplatz (145 cm y 0,035") y un balón de oclusión.

### Los objetivos fueron los siguientes:

- Determinar la concordancia entre el GPVH y el grado de función hepática.
- Evaluar la correlación entre el GPVH y los signos indirectos de HTP: trombopenia, ascitis, esplenomegalia, varices esofágicas, hemorragia varicosa.
- Valorar la medición del GPVH como herramienta para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de los pacientes cirróticos.
- Analizar las complicaciones asociadas a la técnica.

Se analizaron los antecedentes personales (edad, etiología de la cirrosis hepática, episodios previos de hemorragia varicosa), trombocitemia, estadio funcional hepático (Child-Pugh), datos ecográficos (presencia de ascitis, esplenomegalia), endoscópicos (grado de varices, según la Clasificación de Paquet) y del procedimiento de medición del GPVH (éxito de la canalización, GPVH, respuesta al test de propranolol) y episodios de resangrado posterior en los pacientes con hemorragia varicosa previa.

El test de propranolol consiste en la infusión intravenosa del fármaco a dosis de 0,15 mg/kg durante 10 minutos para medir posteriormente el GPVH y valorar el beneficio de un tratamiento con betabloqueantes. Se realizó un test de propranolol a los pacientes que no obtuvieron respuesta clínica a los betabloqueantes (15).

El análisis de los datos se realizó a través del programa SPSS versión 14. Se utilizó la t de Student para las variables con distribución normal y el test de Mann-Whitney cuando no cumplían el principio de normalidad. La relación entre las variables cualitativas de dos o más categorías se llevó a cabo mediante el test de la Chi-cuadrado.

## RESULTADOS

De los 74 pacientes incluidos en el estudio, 54 eran varones. La edad media fue de  $60,7 \pm 12,2$  años. La etiología de la cirrosis se distribuyó del siguiente modo

TABLA I.-

### ETIOLOGÍA DE LA CIRROSIS

ETIOLOGÍA DE LA CIRROSIS	%
Etílica	43,2
Vírica	23
Enólica y vírica	12,1
Hepatitis autoinmune	4
Cirrosis biliar primaria	1,3
Esteatohepatitis no alcohólica	2,7
Criptogenética	5,4
Otra	8,1

(Tabla I): etílica, 43,2% ; vírica, 23%; enólica y vírica, 12,1%; hepatitis autoinmune, 4%; cirrosis biliar primaria, 1,3%; esteatohepatitis no alcohólica, 2,7%; criptogenética, 5,4%; otra, 8,1%. El 41,8% de los pacientes tenía un estadio de Child-Pugh A; el 43,3%, estadio B; y el 14,9%, estadio C.

Se consiguió la canalización de la vena yugular interna derecha en el 93,2% de los pacientes; el resto fue descartado para el procedimiento. El 28,4% había presentado episodios previos de hemorragia varicosa.

Las cirrosis de origen enólico y vírico presentaron GPVH mayores que las de otra etiología (13-15,1 mm Hg), sin hallarse diferencias estadísticamente significativas. Los pacientes con un GPVH < 10 mmHg presentaron un grado de Child-Pugh significativamente menor que los pacientes con un GPVH > 10 mmHg (test de Student para grupos independientes;  $p = 0,01$ ).

Se encontró una correlación significativa entre el GPVH y los niveles de plaquetas ( $r$  de Pearson = -0,204;  $p = 0,041$ ), de modo que a medida que disminuía el recuento plaquetario aumentaba el GPVH. Ningún paciente con un GPVH > 10 mmHg presentó un recuento plaquetario mayor de 160000/mm<sup>3</sup>.

Los pacientes con ausencia de varices o grado I presentaron un GPVH significativamente menor que los de grado II, III ó IV ( $p < 0,05$ ). Los pacientes con ausencia de varices o grado I presentaron un GPVH medio de 6,1 mmHg, lo que pone de manifiesto una HTP subclínica, mientras que los pacientes con un grado de varices II, III ó IV tuvieron un GPVH de 15,9 mmHg, lo que implica una HTP clínica con un riesgo alto añadido de sangrado. No se encontraron diferencias significativas en los GPVH de los pacientes con grado de varices II y III ó IV ( $p = 0,431$ ).

Los pacientes con hemorragia digestiva previa presentaban significativamente GPVH más altos (GPVH medio de 15,6 mmHg) que los que no habían tenido epi-

sodios anteriormente (11,7 mmHg). Aunque el GPVH medio en los pacientes sin hemorragia digestiva previa es alto, se demuestra que es mucho mayor en los pacientes que han sangrado previamente.

Los pacientes con ascitis tenían un riesgo mayor de hemorragia, con un GPVH medio de 15,5 mmHg, frente a los pacientes sin ascitis, con un GPVH medio de 8,8 mmHg. Ambos presentaban HTP, aunque en los pacientes sin ascitis era subclínica. Se puso de manifiesto la correlación significativa entre la ascitis y el GPVH ( $p = 0,005$ ).

No se demostró asociación entre el GPVH y la presencia de esplenomegalia ( $p = 0,401$ ).

De los 15 pacientes sometidos al test de propranolol, el 46,6% no obtuvo un descenso mayor al 20% del GPVH y, por ello, fueron incluidos en programa de ligadura endoscópica de varices, sin presentar ninguno de ellos un nuevo evento hemorrágico.

No hubo ninguna complicación posterior a la técnica.

## DISCUSIÓN

Según los resultados obtenidos en este estudio, la medición del GPVH resulta ser una técnica segura.

La relación entre el GPVH y la trombocitemia pone de relieve que el recuento plaquetario es inversamente proporcional al GPVH. Dado que el ascenso del GPVH aumenta de forma exponencial el riesgo de hemorragia digestiva, la trombocitopenia no haría más que agravar este riesgo. Además, nuestro estudio aporta que los pacientes con un recuento plaquetario mayor de  $160000/\text{mm}^3$  no tienen un GPVH mayor de 10 mmHg, por lo que habría que investigar signos de hipertensión portal en los pacientes que presentan recuentos menores.

El grado de Child-Pugh se correlacionó significativamente con el GPVH, por lo que una mejoría de la función hepática podría conllevar una reducción del GPVH y con ello una disminución del número de complicaciones de la HTP.

Este estudio ha correlacionado el GPVH y el grado de varices, de modo que los pacientes con ausencia de varices o grado I presentaban un GPVH medio de 6,1 mmHg, mientras que las varices grado II, III ó IV se acompañaban de un GPVH medio de 15,9 mmHg. Este hallazgo apoya la importancia que puede tener la reducción del GPVH en la prevención del desarrollo de las varices y la hemorragia producida por éstas. El hecho de que los pacientes con hemorragia digestiva previa tuvieran GPVH significativamente más elevados destaca la importancia de disminuir el GPVH para prevenir nuevos episodios. Es por ello que la realización del test de propranolol en estos pacientes podría modificar la estrategia terapéutica y mejorar el pronóstico de la enfermedad.

La presencia de ascitis es una complicación de la HTP que también se ha relacionado en este estudio de forma directa con el GPVH. No ha ocurrido así con la esplenomegalia.

El 46,6% de los pacientes sometidos al test de propranolol no respondió a los betabloqueantes, por lo tanto habría que valorar otras actitudes terapéuticas para evitar complicaciones de la HTP, como la ligadura endoscópica de varices.

Otros estudios han demostrado la relación que existe entre el GPVH y el estadio de Child-Pugh y el grado de varices<sup>11-12</sup>. Dado que existe evidencia sobre la correlación entre el GPVH y signos clínicos y analíticos, como la trombocitemia, el estadio de Child-Pugh, el grado de varices o la ascitis, y, aunque la medición del GPVH es un procedimiento seguro y prácticamente exento de complicaciones, su uso podría reservarse para la evaluación de la respuesta de los pacientes en tratamiento farmacológico, estudiar la evolución, predecir eventos clínicos y determinar la supervivencia de los cirróticos. No obstante, Vorobioff también recomienda la medición del GPVH para el diagnóstico topográfico de la HTP y el estudio preoperatorio de riesgo de los pacientes con cirrosis<sup>13</sup>. En un estudio realizado por Amorós et al. en 2008 se demostró, además, el coste-efectividad de esta herramienta en la profilaxis secundaria de la hemorragia digestiva varicosa<sup>14</sup>.

En conclusión, la medición del GPVH ha ayudado a establecer que la trombocitemia, el grado de Child-Pugh y las complicaciones más frecuentes de la HTP (varices, ascitis) se correlacionan con el nivel de presión venosa portal. Por tanto, una reducción del GPVH conllevaría un menor índice de complicaciones derivadas de la HTP y, con ello, una reducción de los episodios de hemorragia digestiva y la mortalidad. Del mismo modo, una mejoría de la función hepática se acompañaría de una disminución del GPVH.

Este estudio destaca la importancia que la medición del GPVH puede tener en el seguimiento y mejoría del pronóstico en los pacientes cirróticos, no siendo así en el diagnóstico, al haberse establecido una correlación significativa entre el GPVH y la mayoría de las complicaciones de la HTP.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bosch J, Albillos A, Abraldes JG, Bañares R, Calleja JL, Escorsell et al. Hipertensión portal. *Gastroenterol Hepatol* 2005;28(Supl 5):1-26.
2. García-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, Conn HO, Atterbury CE, Glickman M. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology* 1985;5:419-24.

3. Ripoll C, Bañares R, Rincón D, Catalina MV, Lo Iacono O, Salcedo M et al. Influence of hepatic venous pressure gradient on the prediction of survival of patients with cirrhosis in the MELD era. *Hepatology* 2005;42:793-801.
4. Aoufi S. Valor de la medición del gradiente de presión venoso hepático en una Unidad de Aparato Digestivo sin trasplante hepático. *Rev ACAD* 2009;25:156.
5. Casado M, Bosch J, García-Pagán JC, Bru C, Bañares R, Bandí JC et al. Clinical alter following transjugular intrahepatic portosystemic shunt: correlation with hemodynamic findings. *Gastroenterology* 1998;114:1296-303.
6. Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND, Conn HO, García-Tsao G, Navasa M et al. Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1990;99:1401-7.
7. Vorobioff J, Groszmann RJ, Picabea E, Gamen M, Villavicencio R, Bordato J et al. Prognostic value of hepatic venous pressure gradient measurements in alcoholic cirrhosis: a 10-year prospective study. *Gastroenterology* 1996;111:701-9.
8. Escorsell A, Bordas JM, Castañeda B, Llach J, García-Pagán JC, Rodés J et al. Predictive value of the variceal pressure response to continued pharmacological therapy in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Hepatology* 2000;31:1061-7.
9. Villanueva C, Aracil C, Colomo A, Hernández-Gea V, López-Balaguer JM, Álvarez-Urturri C 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.
10. García-Tsao G, Bosch J, Groszmann RJ, Grace N, Burrows PE, Escorsell A et al. Portal pressure predicts development of complications in HCV cirrhosis. *Hepatology* 2004;40:1208A.
11. Wadhawan M, Dubey S, Sharma BC, Sarin SK. Hepatic venous pressure gradient in cirrhosis: correlation with the size of varices, bleeding, ascitis, and Child's status. *Dig Dis Sci* 2006;51:2264-9.
12. Silkauskaitė V, Pranculis A, Mitraitė D, Jonaitis L, Petrenkienė V, Kupcinskis L. Hepatic venous pressure gradient measurement in patients with liver cirrhosis: a correlation with disease severity and variceal bleeding. *Medicina (Kaunas)* 2009;45:8-13.
13. Vorobioff JD. Hepatic venous pressure in practice. *J Clin Gastroenterol* 2007;41(Suppl 3):S336-S343.
14. Amorós A, Palazón JM, Zapater P, De Madaria E, Pérez-Mateo M. Estudio coste-efectividad sobre la medición del gradiente de presión venosa hepática en la profilaxis secundaria de la hemorragia digestiva varicosa. *Rev Esp Enferm Dig* 2008;100:416-22.