

Medición de la presión portal: ¿parámetro clínico o herramienta de investigación?

L. Ruiz-del-Árbol Olmos y P. Valer López-Fando

Servicio de Gastroenterología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

La hipertensión portal es un síndrome clínico frecuente que se define por un incremento patológico de la presión portal. Para la evaluación hemodinámica de estos pacientes se han desarrollado diversas técnicas cuyo objetivo es medir la presión o el flujo en la circulación esplácnica. En la mayoría de las instituciones se utiliza un método indirecto para la medición de la presión portal. El procedimiento se realiza con un catéter balón que ocluye la vena hepática, y el gradiente de presión venosa hepática (GPVH) obtenido es una medida de la presión sinusoidal hepática¹. La técnica es sencilla de realizar y reproducible. En la práctica clínica deberían llevarla a cabo hepatólogos especialmente formados en hemodinámica, a semejanza de los cardiólogos que efectúan el cateterismo cardíaco.

La hemorragia por varices esofágicas constituye la complicación más dramática y letal de la hipertensión portal. La investigación clínica ha demostrado que es necesario un GPVH superior a 10 mmHg para el desarrollo de las varices esofagogástricas y ascitis. Este valor umbral define el concepto de hipertensión portal clínicamente significativa. Es necesario un GPVH de 12 mmHg o mayor para la hemorragia por varices esofágicas (HVE), pero no existe una relación directa entre el grado de hipertensión portal y el riesgo de hemorragia.

Estudios prospectivos durante la profilaxis de la HVE han demostrado que si el GPVH disminuye a menos de 12 mmHg (30% de los enfermos) el riesgo de hemorragia es casi nulo². La información sobre la utilidad de monitorizar el GPVH en la profilaxis primaria es escasa, debido a que el procedimiento es cuestionado en términos de coste-eficacia por la baja tasa de hemorragia y la elevada eficacia del tratamiento farmacológico. Además, se cuestiona el procedimiento en términos de coste-eficacia. Sin embargo, ya que la respuesta hemodinámica es el princi-

pal factor predictivo de hemorragia³, la monitorización del GPVH puede ser de gran utilidad clínica para diseñar un tratamiento profiláctico que consiga una tasa de HVE inferior al 5%.

Los estudios retrospectivos durante la HVE sugieren que el GPVH tiene un valor pronóstico en la evolución clínica del episodio⁴⁻⁶. Monescillo et al⁷ han demostrado por primera vez en un estudio prospectivo que el GPVH es un parámetro clínico que puede ser utilizado con aplicación terapéutica. La medición del GPVH en las primeras 24 h del ingreso identifica a los pacientes con riesgo elevado (GPVH = 20 mmHg) de fracaso terapéutico y mortalidad. En estos pacientes, después de la escleroterapia urgente, la reducción de la presión portal mediante la implantación de una DPPI disminuye el fracaso en el control de la hemorragia y la mortalidad en comparación a los tratados únicamente con escleroterapia. En los pacientes con HVE debería ser recomendada la medición temprana del GPVH.

En los pacientes que sobreviven a la HVE el tratamiento farmacológico es efectivo para la prevención de la recidiva hemorrágica. El principal problema de este tratamiento es que no existe ninguna prueba que permita determinar tempranamente su eficacia. Los efectos de la administración aguda de los bloqueadores β no selectivos son diferentes de los obtenidos durante el tratamiento crónico; por ello, se ha sugerido que la monitorización del GPVH podría predecir la respuesta terapéutica. La utilidad clínica de esta monitorización se ha demostrado al observar que un GPVH inferior a 12 mmHg o una reducción de éste de más del 20% respecto a la medición basal ofrece información pronóstica sobre la recidiva^{2,8}. Posteriormente, ambos criterios hemodinámicos se han utilizado en 4 estudios que evalúan la respuesta al tratamiento farmacológico⁹⁻¹². Sin embargo, en estos estudios el 11-22% de los enfermos carecían de GPVH basal^{8,9,12} y en el 17-65% de los casos no se pudo realizar la segunda medición hemodinámica. Este fracaso en las mediciones hemodinámicas en un elevado número de pacientes puede constituir una importante fuente de error en la interpretación de los resultados.

Este trabajo ha sido financiado en parte por la Red Nacional de Investigación en Gastroenterología y Hepatología (CO3/02).

Correspondencia: Dr. L. Ruiz del Árbol.
Hospital Ramón y Cajal. Servicio de Gastroenterología.
Carretera de Colmenar, km 9,100. 28034 Madrid. España.

Recibido el 4-10-2004; aceptado para su publicación el 3-11-2004.

La recidiva hemorrágica con frecuencia es la causa de que desconozcamos si el paciente con tratamiento farmacológico responde o no hemodinámicamente. El 25-44% de las recidivas suceden antes de la realización del segundo estudio hemodinámico, que se efectúa a los 3 meses (rango: 1-5,3) del episodio de HVE. En las series clínicas con elevada proporción de pacientes con Child-Pugh C, la incidencia de recidiva es mayor y ésta se presenta durante el primer mes de tratamiento; por ello, en una elevada proporción de enfermos no se puede evaluar la respuesta hemodinámica. ¿La determinación del GPVH inmediatamente después de la obtención de la máxima dosis farmacológica tolerada identifica un número mayor de enfermos con riesgo elevado de recidiva? Únicamente se ha publicado un ensayo controlado (que excluía a los pacientes con Child-Pugh C) y la respuesta de la presión portal evaluada al mes del tratamiento no demostró relación con el riesgo de recidiva¹³.

En los estudios clínico-hemodinámicos efectuados, la proporción de pacientes con respuesta hemodinámica al tratamiento farmacológico varía entre el 36 y el 64%. Exceptuando el estudio de McCormick et al⁹ por la difícil interpretación de sus resultados, se observa un descenso del GPVH a un valor menor de 12 mmHg en una minoría de pacientes (14% de media)^{8,10-12}, y este cambio se produce en aquéllos con un valor de GPVH basal más bajo (15 mmHg)⁸. En el 25-30% de los pacientes^{8,10,11} se produce una reducción del GPVH mayor del 20% pero inferior a 12 mmHg. Sin embargo, en el cambio del GPVH también pueden influir otros factores independientes del tratamiento farmacológico. Por ejemplo, se ha demostrado una reducción espontánea del GPVH en el 13% de los pacientes tratados con escleroterapia¹⁰. En pacientes con ascitis puede observarse un descenso del GPVH mayor del 20% debido, en parte, a una mejor función hepática y al efecto del tratamiento diurético. Otro factor importante es el efecto del consumo/abstinencia de alcohol sobre la presión portal. En los estudios mencionados, la etiología alcohólica representaba el 50-70% de los pacientes investigados, y se ha demostrado que la abstinencia alcohólica es un factor independiente que influye favorablemente en el tratamiento farmacológico¹⁴. En pacientes con abstinencia alcohólica la presión portal disminuye espontáneamente un 20%, valor similar al observado durante el tratamiento farmacológico¹⁵. Por ello, debería analizarse independientemente a los pacientes con cirrosis alcohólica. Por último, en la valoración de la reducción del GPVH es importante que la determinación basal se obtenga en ausencia de depleción del volumen intravascular central. En condiciones de disfunción circulatoria, la activación de los sistemas vasoactivos endógenos puede modular la hipertensión portal en la cirrosis. Los pacientes que presentan o desarrollan ascitis al ingresar pueden mostrar una elevación en la presión portal por la hipovolemia efectiva y con posterioridad, durante el tratamiento farmacológico, la reducción del GPVH puede ser secundaria a la progresiva expansión del volumen. En este sentido, es interesante la información de Feu et al⁸, quienes demostraron que una presión menor de 3 mmHg en la au-

ricular derecha estaba asociada con la recidiva hemorrágica.

¿Existe alguna relación entre la reducción del 20% en el GPVH y la recidiva hemorrágica? Varios estudios han demostrado por mediciones seriadas de la presión portal que una reducción del GPVH mayor del 20%, pero con un valor final mayor de 12 mmHg durante el tratamiento, tienen menor riesgo de recidiva hemorrágica^{10,11}. Sin embargo, algunos autores^{16,17} cuestionan el valor predictivo pronóstico de este descenso del GPVH porque en el 62% de estos pacientes también la presión portal disminuye a menos de 12 mmHg¹⁶. Por consiguiente, es más probable obtener una reducción del GPVH superior al 20% en aquellos casos con presión portal basal leve o moderadamente elevada, que corresponden por lo común a pacientes con Child-Pugh menor de 9 puntos.

Los últimos ensayos clínicos controlados con monitorización de la presión portal proporcionan una información objetiva e indican que la determinación del GPVH después del episodio de HVE tiene un valor pronóstico en la predicción de la recidiva. Aunque hay amplias diferencias clínicas en las dosis del tratamiento farmacológico y en la respuesta hemodinámica, la incidencia de recidiva hemorrágica (33-37%) no presenta diferencias significativas^{11,12}. En el trabajo de Villanueva et al¹¹ el 14% de los pacientes eran Child-Pugh C y la totalidad recibió tratamiento con dosis elevadas de propranolol (96 mg/día) y nitratos (66 mg/día), mientras que en el estudio de Patch et al¹² el 47% de los pacientes pertenecían a la categoría Child-Pugh C y sólo el 41% recibió tratamiento combinado. Sin embargo, es importante destacar que ambos estudios mostraron una presión portal basal muy elevada, lo cual probablemente explicaría que la incidencia de recidiva fuera similar.

La presión portal guarda relación con la gravedad de la distorsión en la arquitectura hepática y con el grado de función hepática expresada por la clasificación de Child-Pugh. Por consiguiente, un valor elevado de presión portal podría predecir la supervivencia. Esta utilidad se ha demostrado en estudios prospectivos sobre cirrosis predominantemente alcohólica con/sin HVE previa. Un GPVH de 15-16 mmHg o mayor se asociaba a una supervivencia menor¹⁸. Recientemente algunos autores han propuesto que un GPVH de 20 mmHg predice una mortalidad elevada durante el año de seguimiento^{6,7}.

En los pacientes con cirrosis la medición del GPVH durante o después de la HVE es un parámetro clínico que debería utilizarse en la práctica clínica para identificar a los pacientes con menor probabilidad de supervivencia y para la selección de candidatos al trasplante. La utilidad de la monitorización del GPVH durante el tratamiento farmacológico de la hipertensión portal debe investigarse en ensayos clínicos controlados antes de su aplicación clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: anything worth doing should be done right. *Hepatology*. 2004;39:280-2.

2. 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.
3. Merkel C, Bolognesi M, Sacerdoti D, Bombonato G, Bellini B, Bighin R, et al. The hemodynamic response to medical treatment of portal hypertension as a predictor of clinical effectiveness in the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology*. 2000;32:930-4.
4. Adamson RJ, Butt K, Dennis CR, Kinkhabwala M, Moskowitz H, Gordon D. Prognostic significance of portal pressure in patients with bleeding esophageal varices. *Surg Gynecol Obstet*. 1977;145:353-6.
5. Ready JB, Robertson AD, Goff JS, Rector WG. Assessment of the risk of bleeding from esophageal varices by continuous monitoring of portal pressure. *Gastroenterology*. 1991;100:1403-10.
6. Moitinho E, Escorsell A, Bandi JC, Salmerón JM, García-Pagán JC, Rodés J, et al. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. *Gastroenterology*. 1999;117:626-31.
7. Monescillo A, Martínez-Lagares F, Ruiz-del-Árbol L, Sierra A, Guevara C, Jiménez E, Marrero JM, et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology*. 2004;40:793-801.
8. Feu F, García-Pagán JC, Bosch J, Luca A, Teres J, Escorsell A, et al. Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Lancet*. 1995;346:1056-9.
9. McCormick PA, Patch D, Greenslade L, Chin J, McIntyre N, Burroughs AK. Clinical *versus* haemodynamic response to drugs in portal hypertension. *J Hepatol*. 1998;28:1015-9.
10. Villanueva C, Balanzo J, Novella MT, Soriano G, Sainz S, Torras X, et al. Nadolol plus isosorbide mononitrate compared with sclerotherapy for the prevention of variceal rebleeding. *N Engl J Med*. 1996;334:1624-9.
11. Villanueva C, Minana J, Ortiz J, Gallego A, Soriano G, Torras X, et al. Endoscopic ligation compared with combined treatment with nadolol and isosorbide mononitrate to prevent recurrent variceal bleeding. *N Engl J Med*. 2001;345:647-55.
12. Patch D, Sabin CA, Goulis J, Gerunda G, Greenslade L, Merckel C, et al. A randomized, controlled trial of medical therapy *versus* endoscopic ligation for the prevention of variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2002;123:1013-9.
13. Westaby D, Polson RJ, Gimson AES, Hayes PC, Hayllar K, Williams R. A controlled trial of oral propranolol compared with injection sclerotherapy for the long-term management of variceal bleeding. *Hepatology*. 1990;11:353-9.
14. Poynard T, Lebre C, Hillon P, Sayegh R, Bernuau J, Naveau S, et al. Propranolol for prevention of recurrent gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis: a prospective study of factors associated with rebleeding. *Hepatology*. 1987;7:447-51.
15. Vorobioff J, Groszmann RJ, Picabea E, Villavicencio R, Passamonti M, Lemer E, et al. Prognostic value of sequential measurement of portal pressure in alcoholic cirrhotic patients. *Hepatology*. 1994;20:1034.
16. Thalheimer U, Mela M, Patch D, Burroughs AK. Targeting portal pressure measurements: a critical reappraisal. *Hepatology*. 2004;39:286-90.
17. Boyer TD. Changing clinical practice with measurements of portal pressure. *Hepatology*. 2004;39:283-5.
18. Patch D, Armonis A, Sabin C, Christopoulos K, Greenslade L, McCormick PA, et al. Single portal pressure measurements predicts survival in cirrhotic patients with recent bleeding. *Gut*. 1999;44:264-9.