

# ***HIPERTENSIÓN PORTAL***

***CESAR GARCIA CASALLAS***  
***MEDICINA INTERNA***  
***FARMACOLOGIA CLINICA***



# Examen de LÍQUIDO

## Gradiente sero-ascítico de Albúmina

>1.1 g indica hipertensión portal.

DD con otras causas

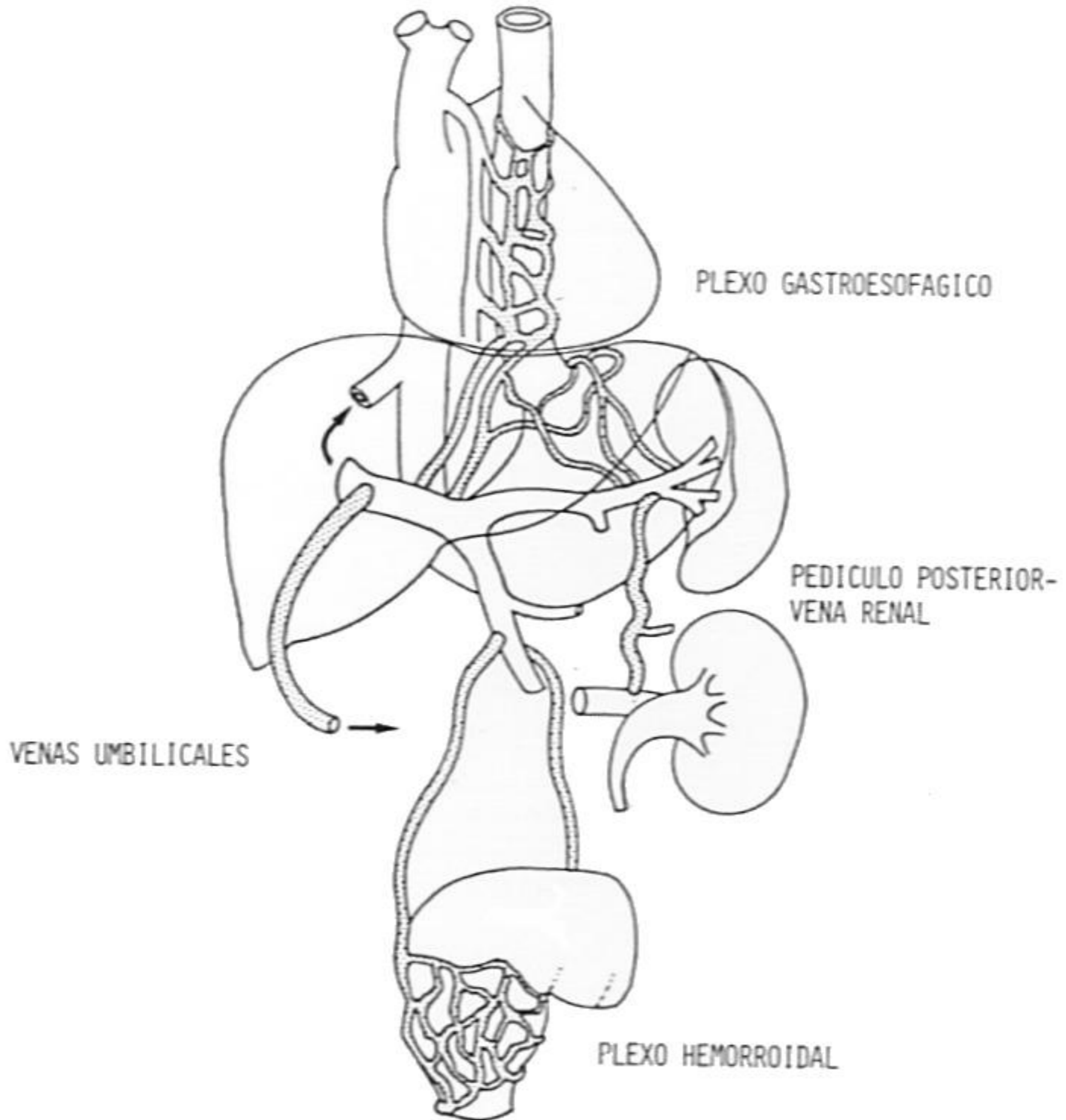
## Numero polimorfonucleares:

> 250 mm<sup>3</sup> indica infección (PBE)

## Cultivo en frasco de hemocultivo (>sensibilidad)

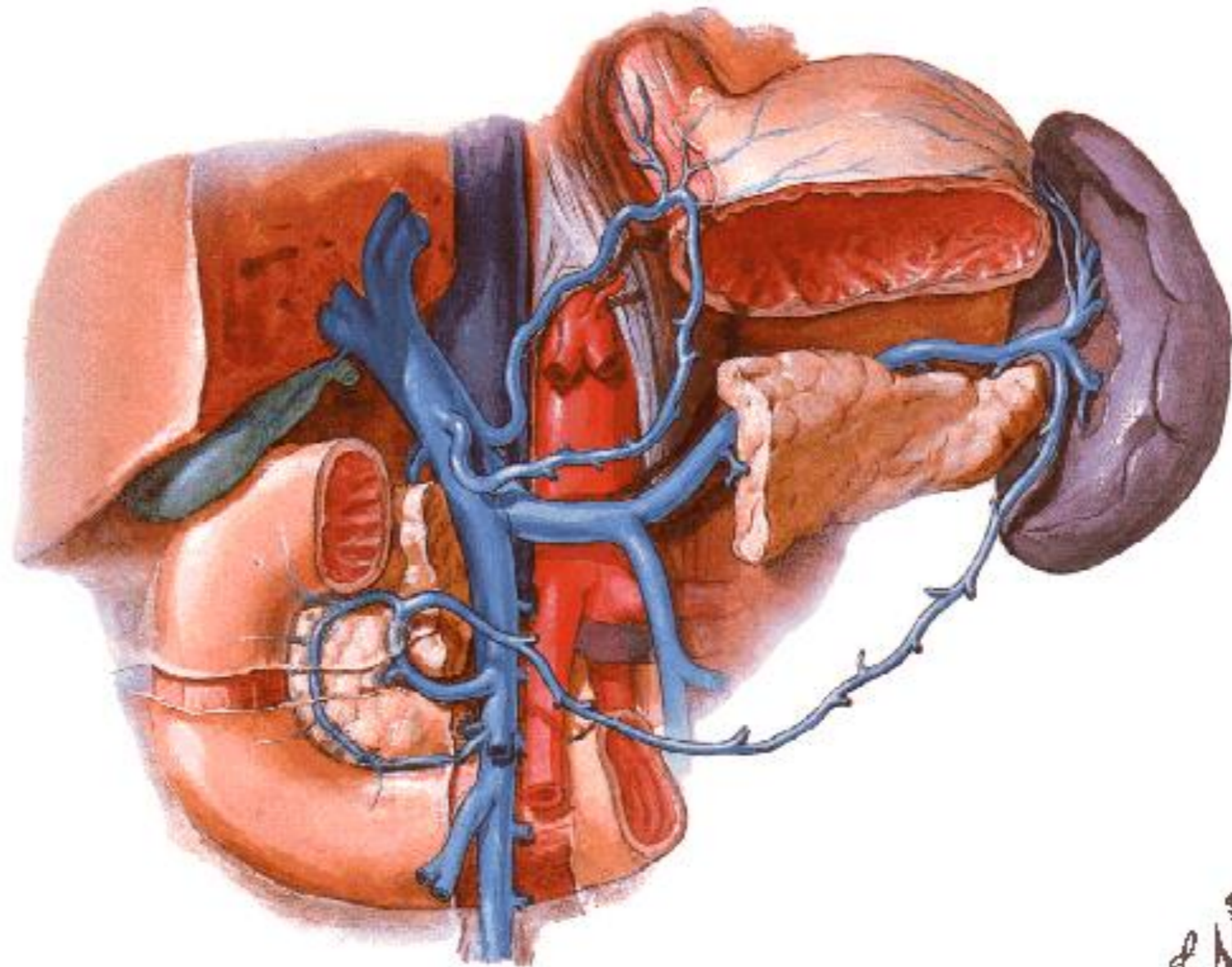
## Proteínas totales:

< 1g/dl factor de riesgo para PBE



# HIPERTENSION PORTAL ANATOMIA

**Veins of Stomach, Duodenum and Pancreas [Continued]**



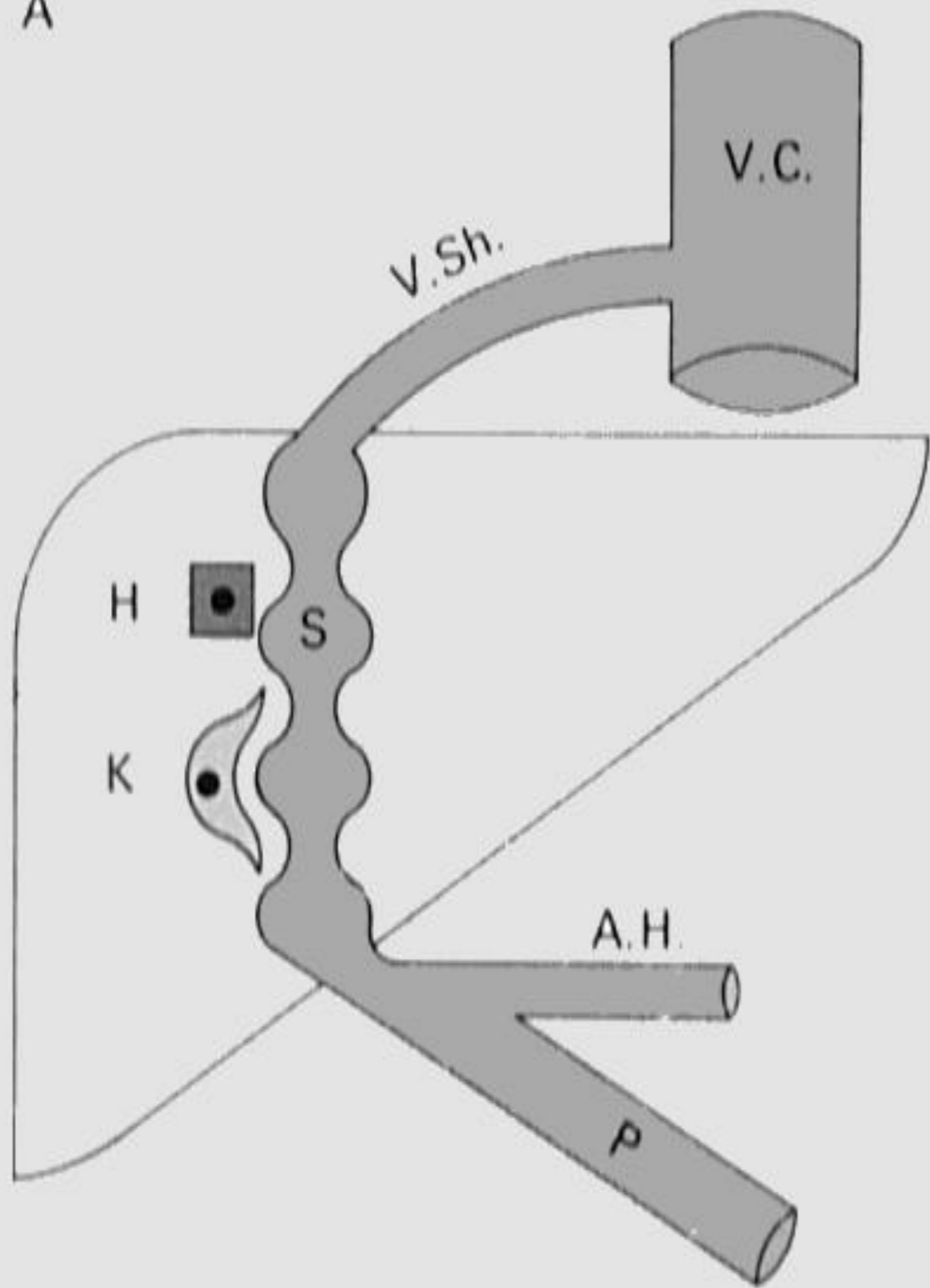
*F. Netter*  
M.D.  
© CIBA-GEIGY

## **PORTAL HYPERTENSION**

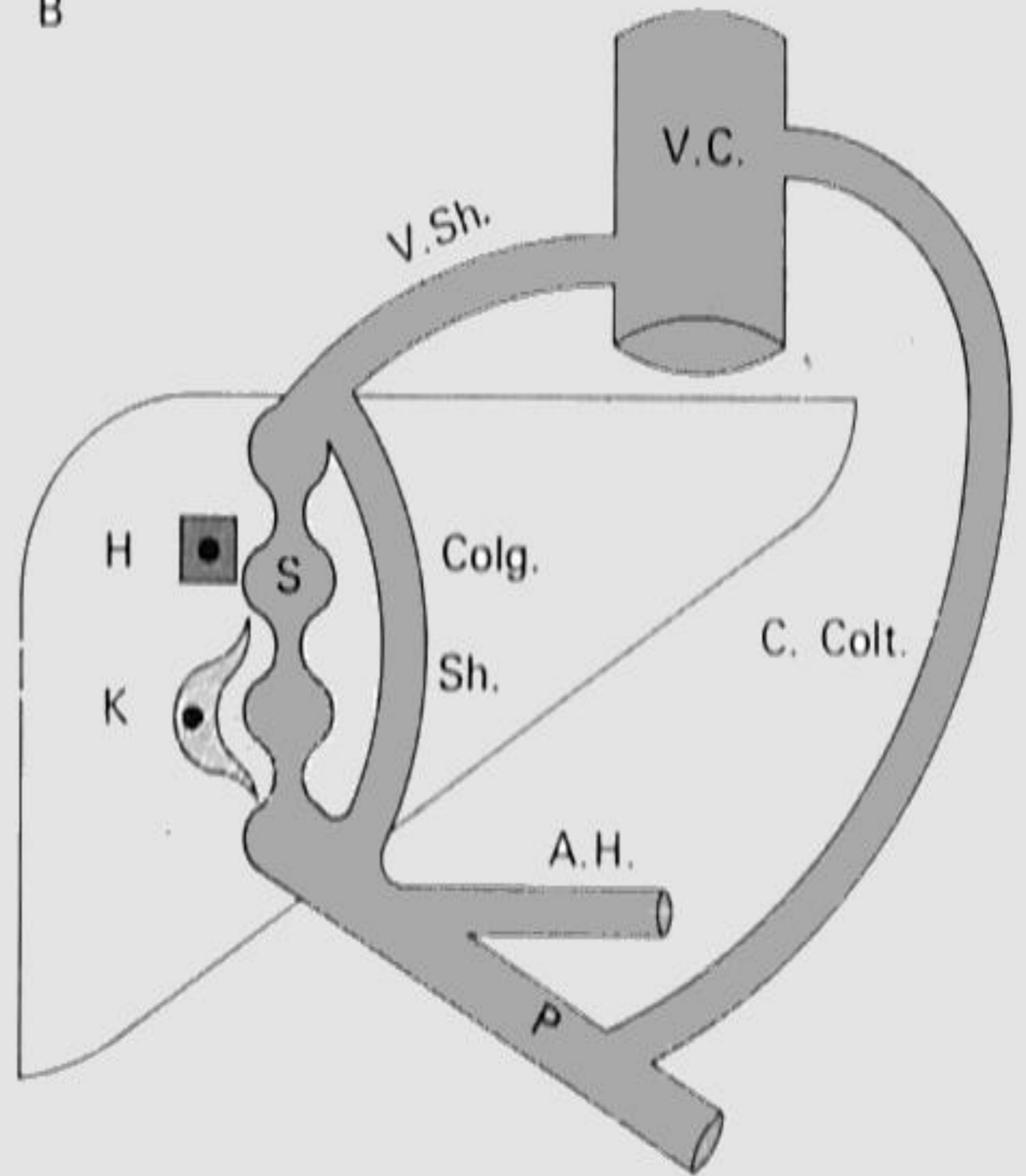
# **Classification**

| <b>Type</b>                                                     | <b>Examples</b>                                                  |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Prehepatic                                                      | Portal or splenic vein thrombosis                                |
| Intrahepatic {<br>Presinusoidal<br>Sinusoidal<br>Postsinusoidal | Schistosomiasis<br>Alcoholic cirrhosis<br>Veno-occlusive disease |
| Posthepatic                                                     | Hepatic vein thrombosis<br>Constrictive pericarditis             |

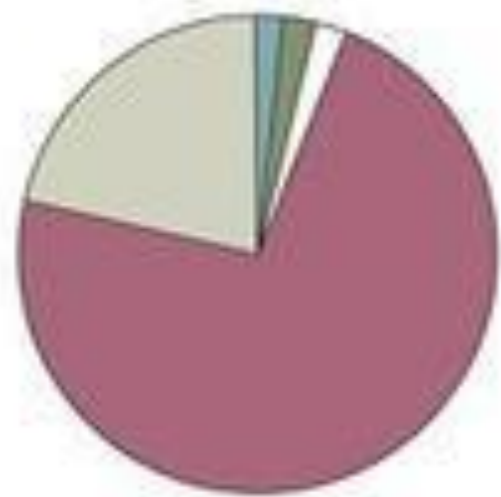
A



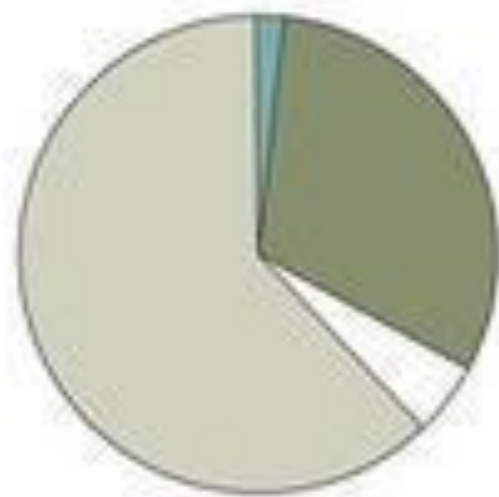
B



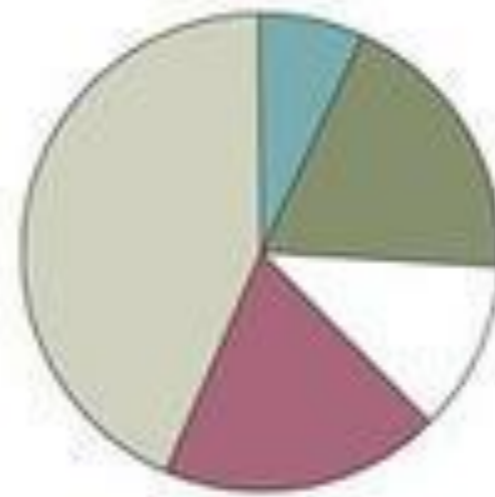
# Estimated prevalence of common causes of acute liver failure worldwide



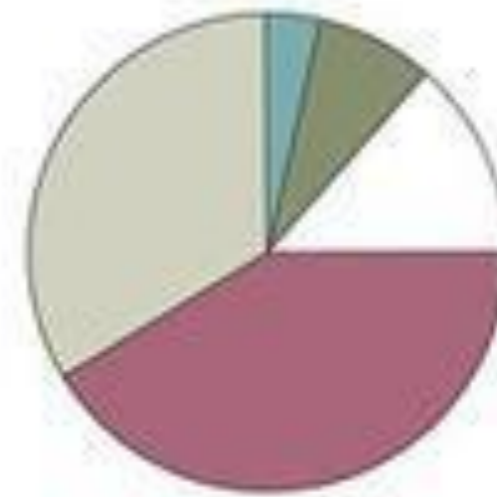
United Kingdom



India



United States  
(1983-1995)



United States  
(1998-2002)

Acetaminophen  
Hepatitis A  
Hepatitis B  
Drug  
Other  
© Current Medicine



# Principal causes of acute liver failure

## Table 7-2. Principal Causes of Acute-Liver Failure

### Drug-related hepatotoxicity

- Acetaminophen

- Idiosyncratic drug reactions

### Indeterminate etiology

### Viral hepatitis

- Acute hepatitis B

- Acute hepatitis A

- Others (hepatitis E, others rare)

### Autoimmune hepatitis

### Ischemic liver injury

- Cardiogenic "shock"

- Other (eg, cocaine, methamphetamines, ephedrine)

### Miscellaneous causes

- Wilson disease

- Budd-Chiari syndrome

- Acute fatty liver of pregnancy

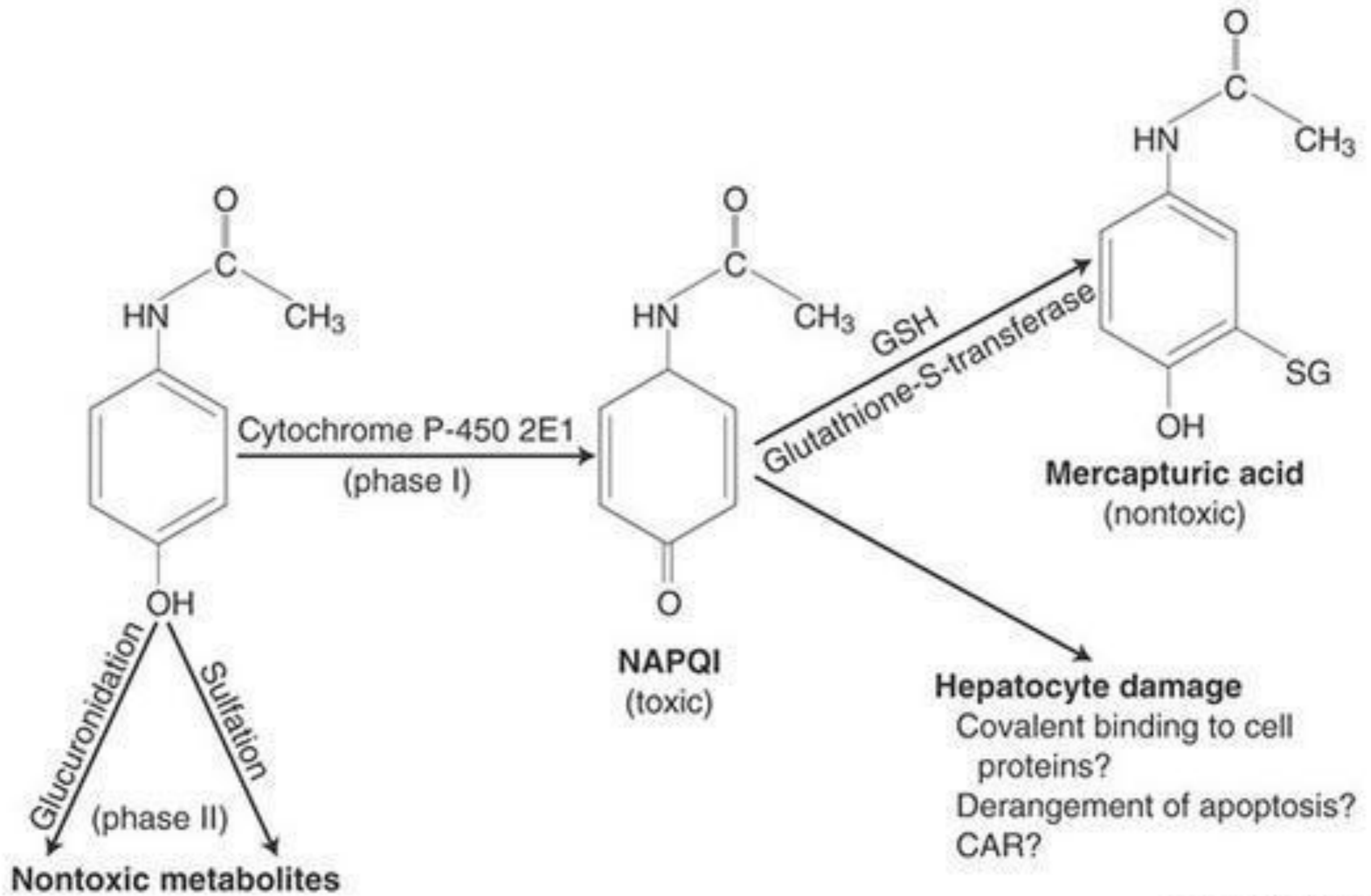
- Malignancy

- Veno-occlusive disease

---

Toxinas

# Acetaminophen metabolic pathway



© Current Medicine

N-acetyl-p-benzoquinoneimine

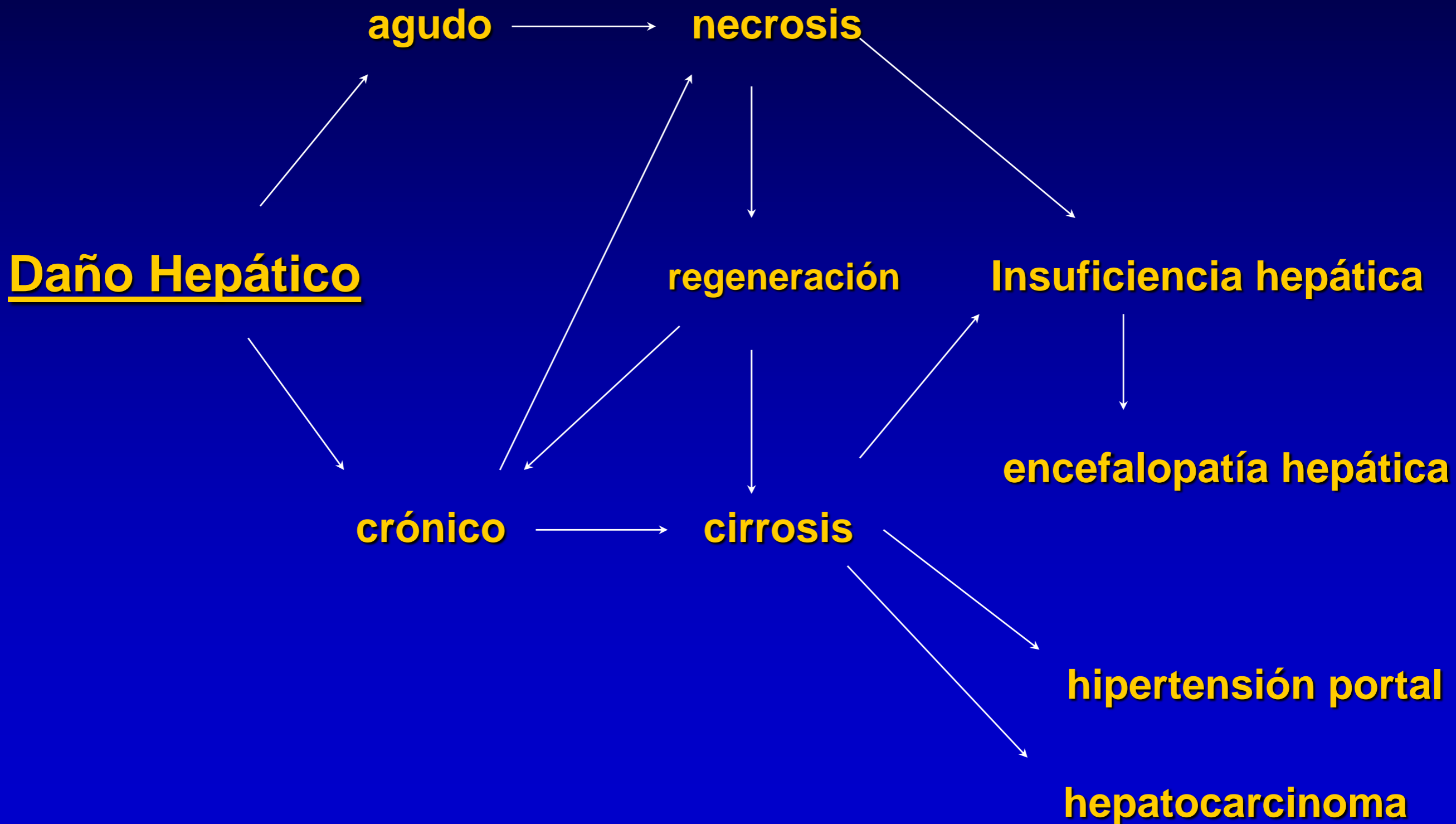
# Drugs implicated in idiosyncratic liver injury leading to acute liver failure

Table 7-6. Drugs Implicated in Idiosyncratic Liver Injury Leading to Acute Liver Failure

| Infrequent But Not Rare | Rare                                       | Combination Agents with Enhanced Toxicity |
|-------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Isoniazid               | Didanosine                                 | Ethanol-acetaminophen                     |
| Sulfonamides            | Sustiva (efavirenz)                        | Trimethoprim-sulfamethoxazole             |
| Phenytoin               | Metformin                                  | Rifampin-isoniazid                        |
| "Statins"               | Ofloxacin                                  |                                           |
| Propylthiouracil        | Ketoconazole                               |                                           |
| Halothane               | Methyldopa                                 |                                           |
| Disulfiram              | Allopurinol                                |                                           |
| Valproate               | Nefazodone                                 |                                           |
| Amiodarone              | Quetiapine                                 |                                           |
| Dapsone                 | Isoflurane                                 |                                           |
| Bromfenac*              | Lisinopril                                 |                                           |
| Troglitazone*           | Nicotinic acid                             |                                           |
| Herbals <sup>□</sup>    | Imipramine                                 |                                           |
|                         | Gemtuzumab                                 |                                           |
|                         | Ecstasy<br>(methylenedioxymethamphetamine) |                                           |
|                         | Labetalol                                  |                                           |
|                         | Etoposide                                  |                                           |
|                         | Flutamide                                  |                                           |
|                         | Tolcapone                                  |                                           |

\*Removed from the market.

<sup>□</sup>Usually combinations of various herbal agents.



**Insuficiencia  
hepática**

**Disminución síntesis**

**hipoglicemia**

**hemorragia**

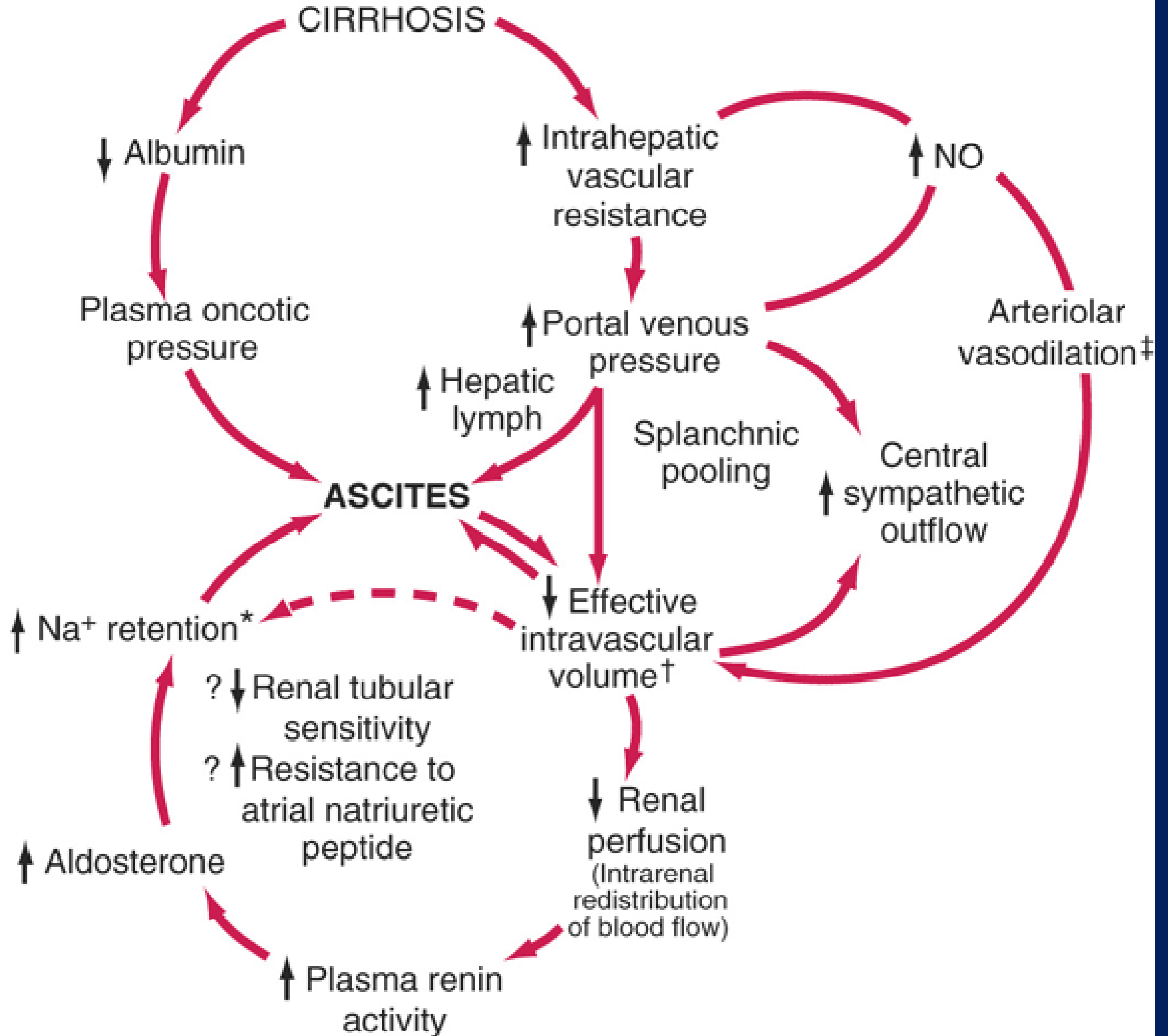
**edema**

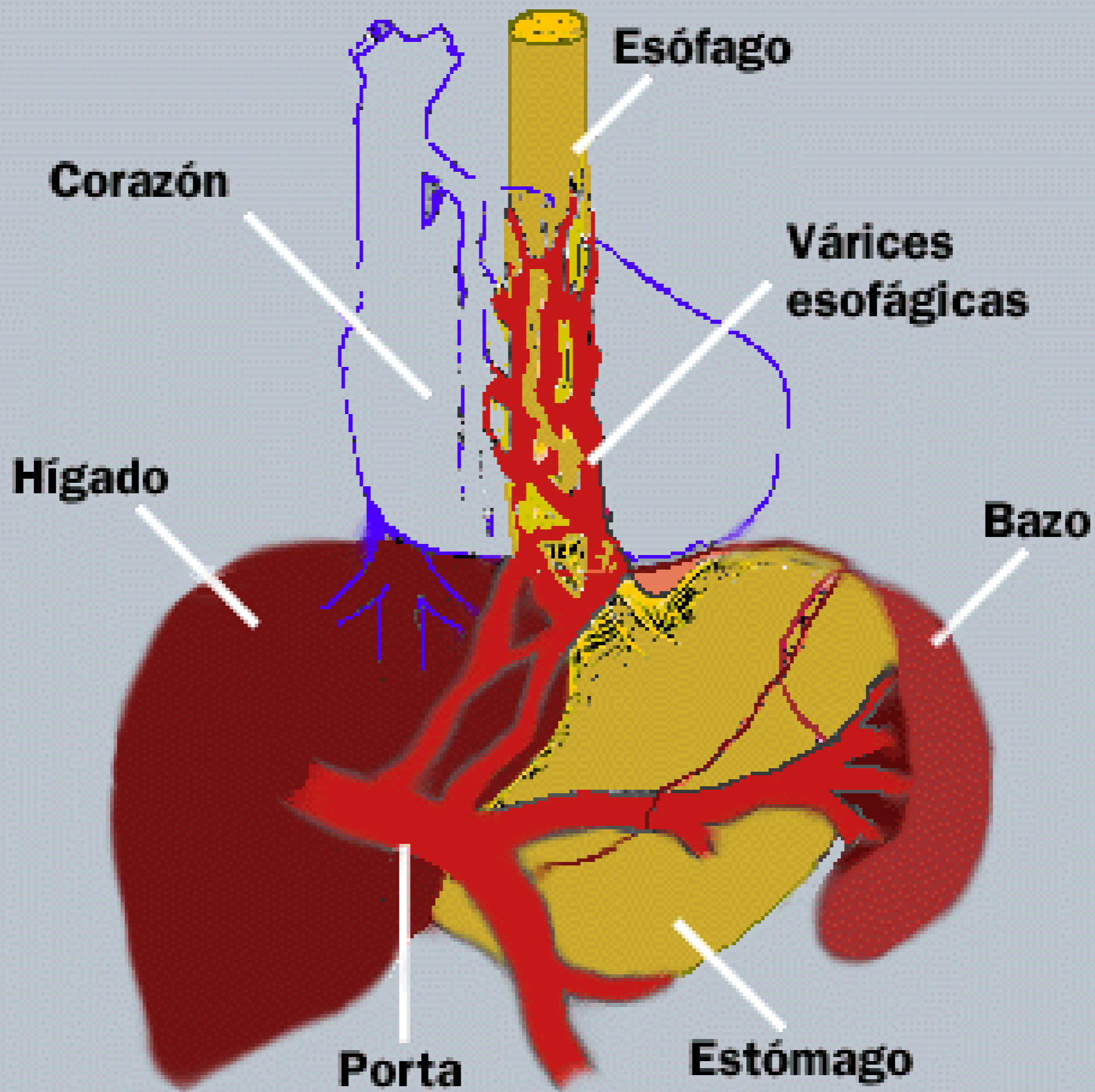
**Disminución depuración**

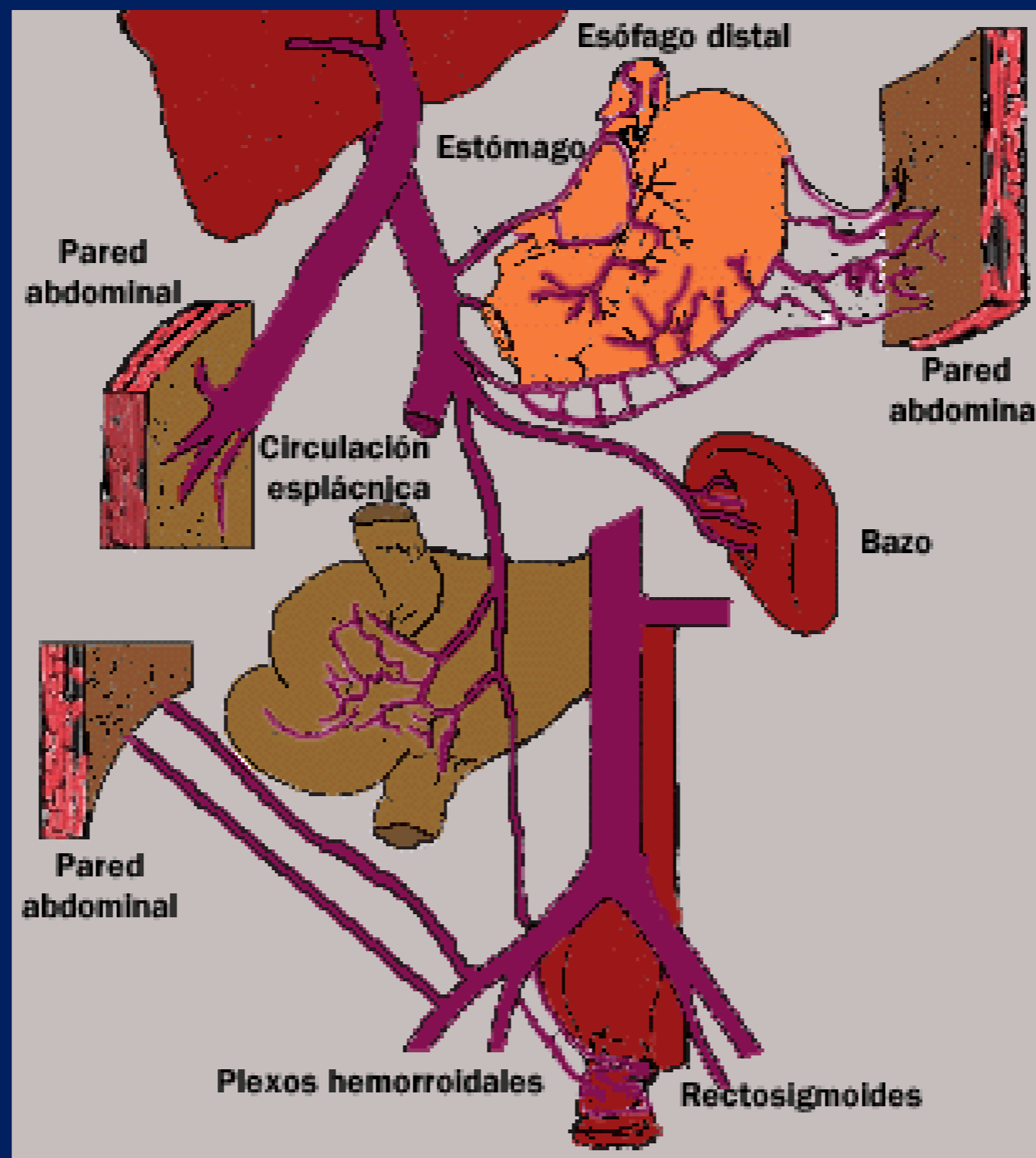
**ictericia**

**encefalopatía**

**hiperestrogenismo**



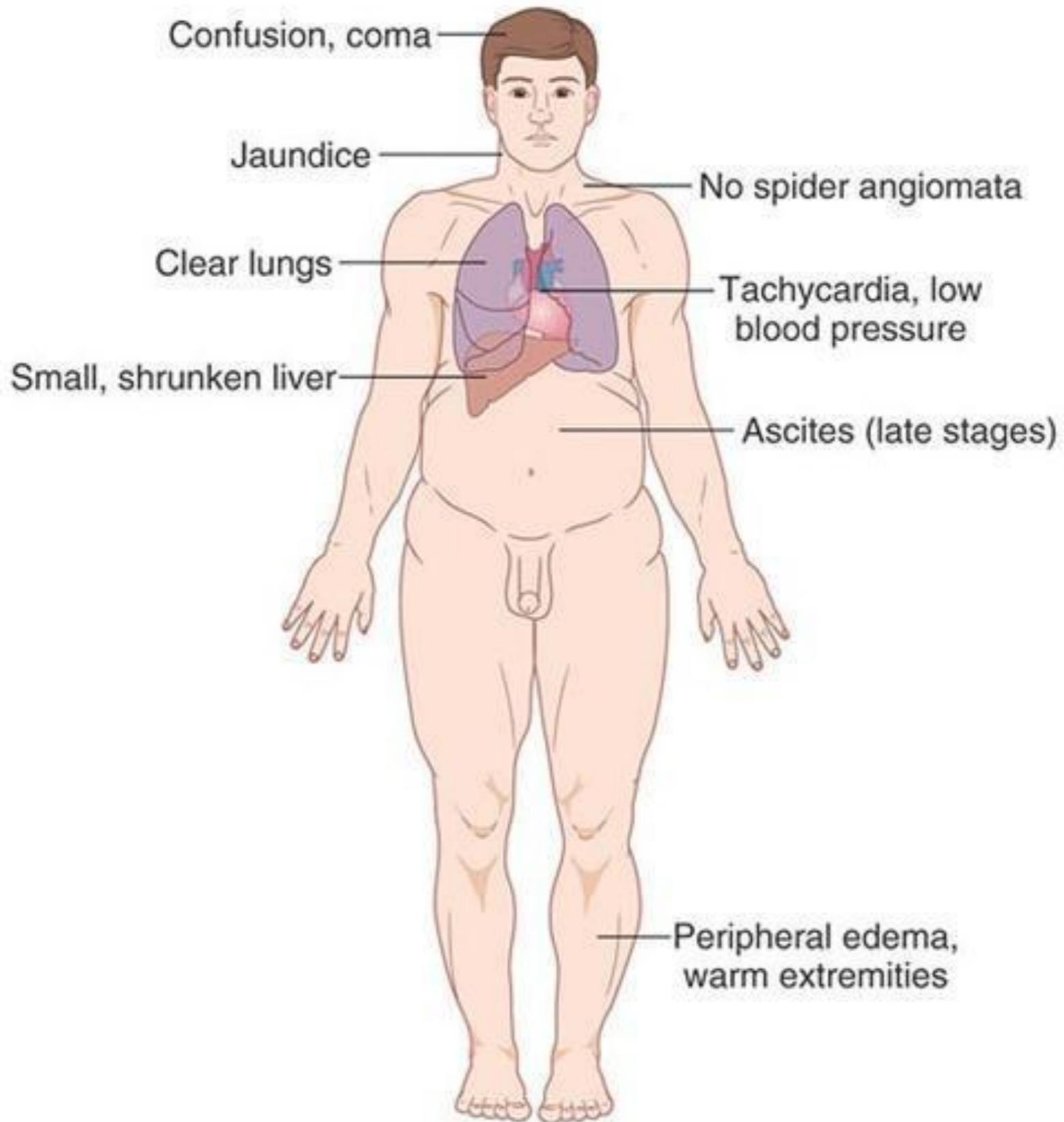


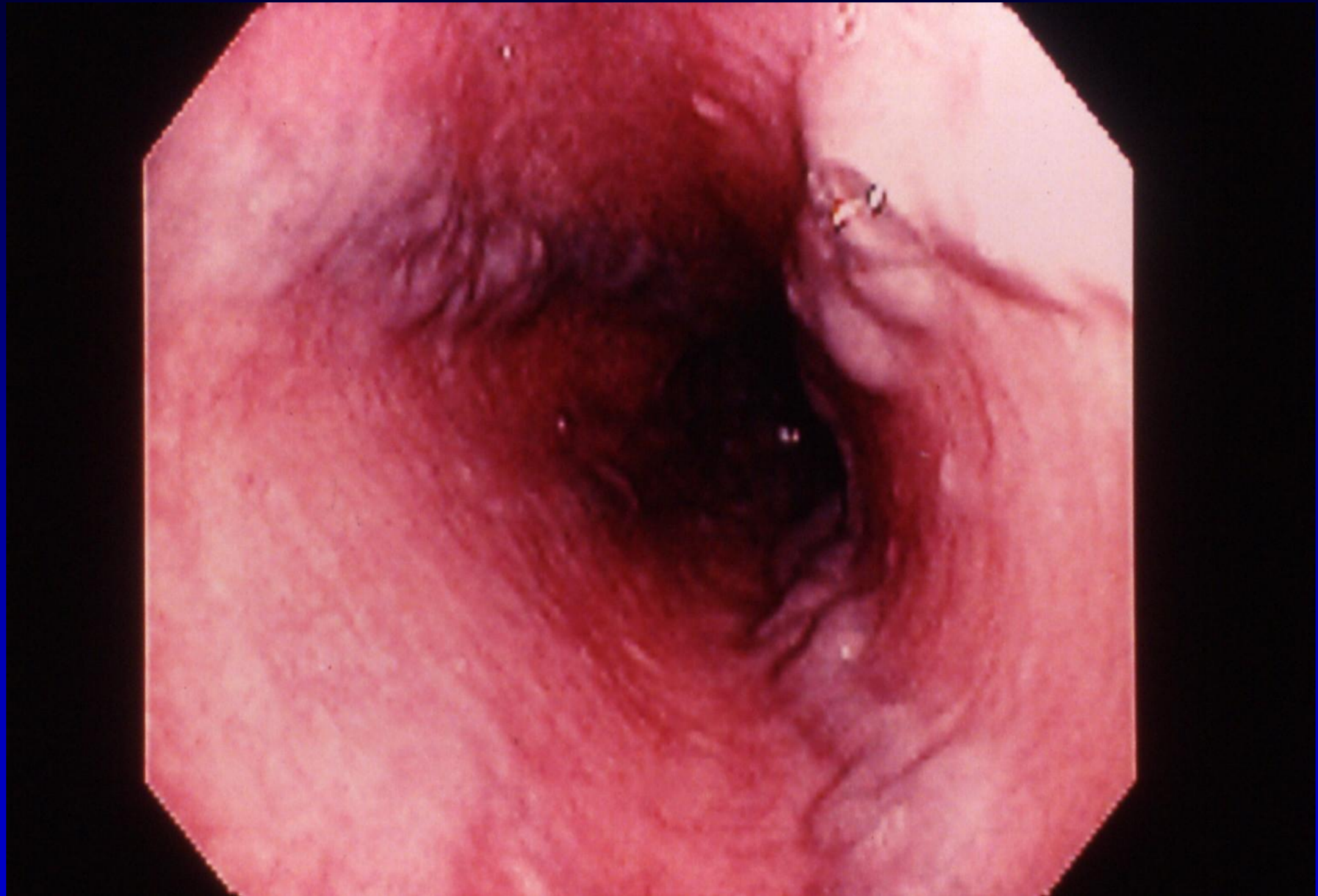


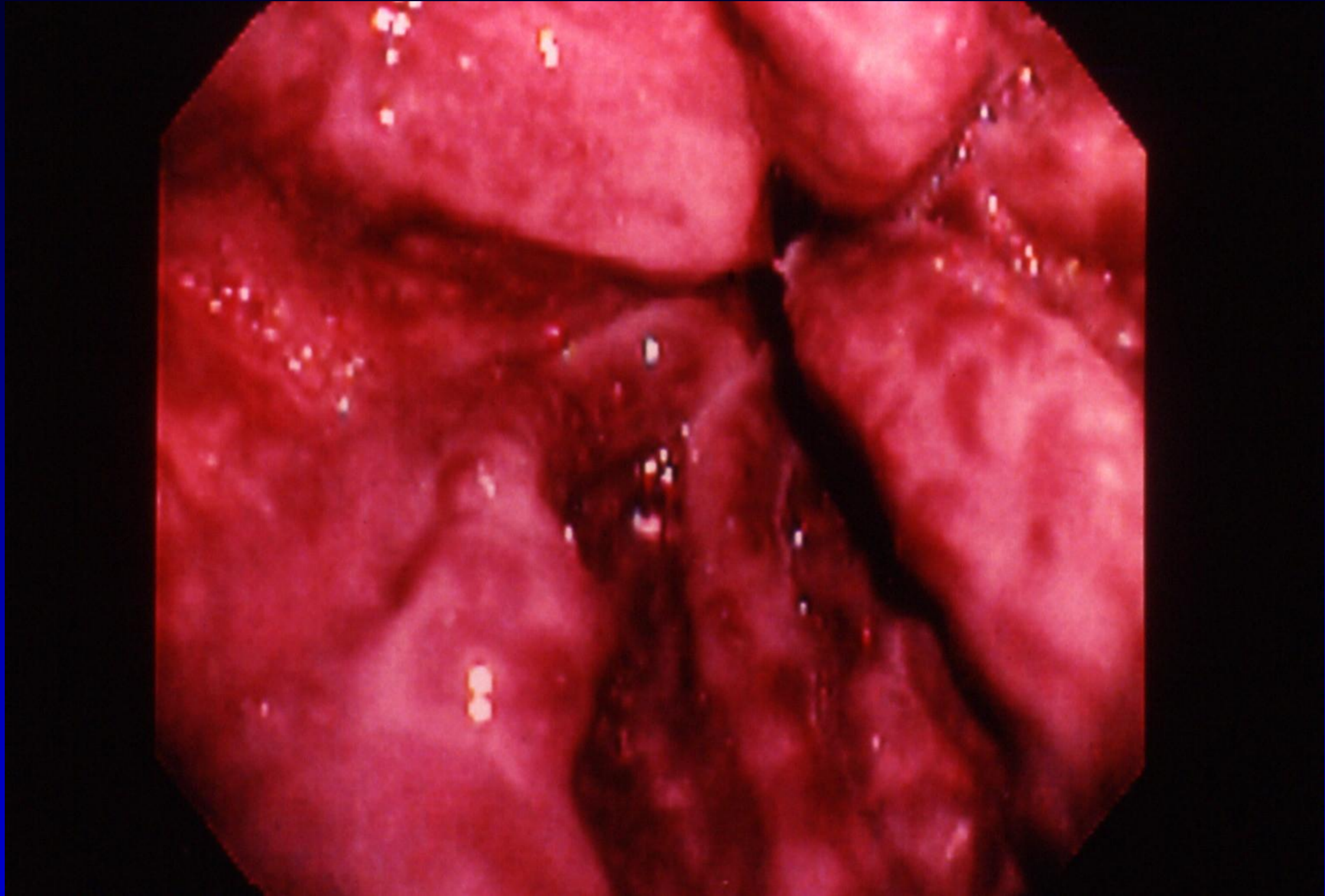
**Circulación colateral en hipertensión portal.**



# Basic physical findings in acute liver failure

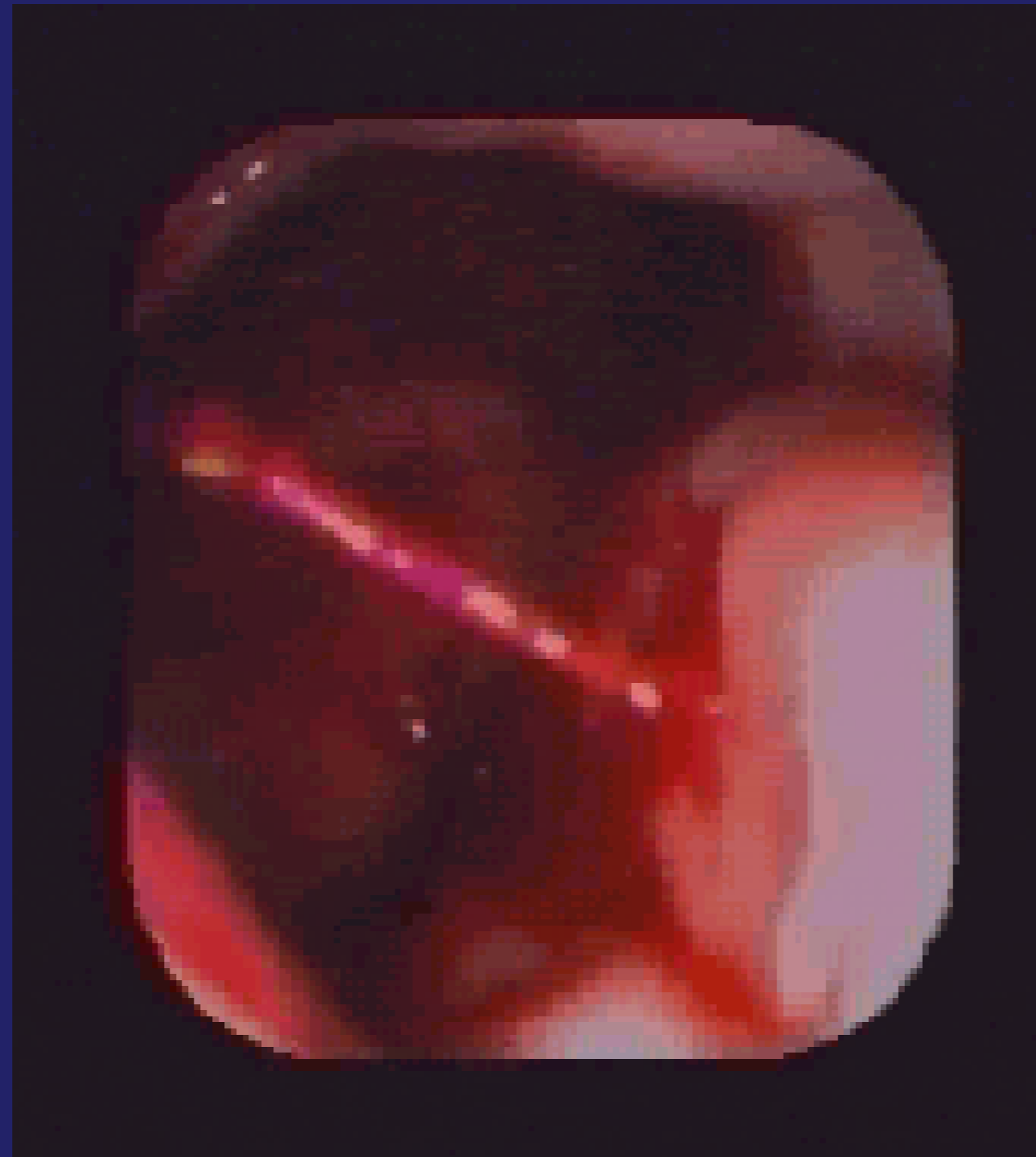




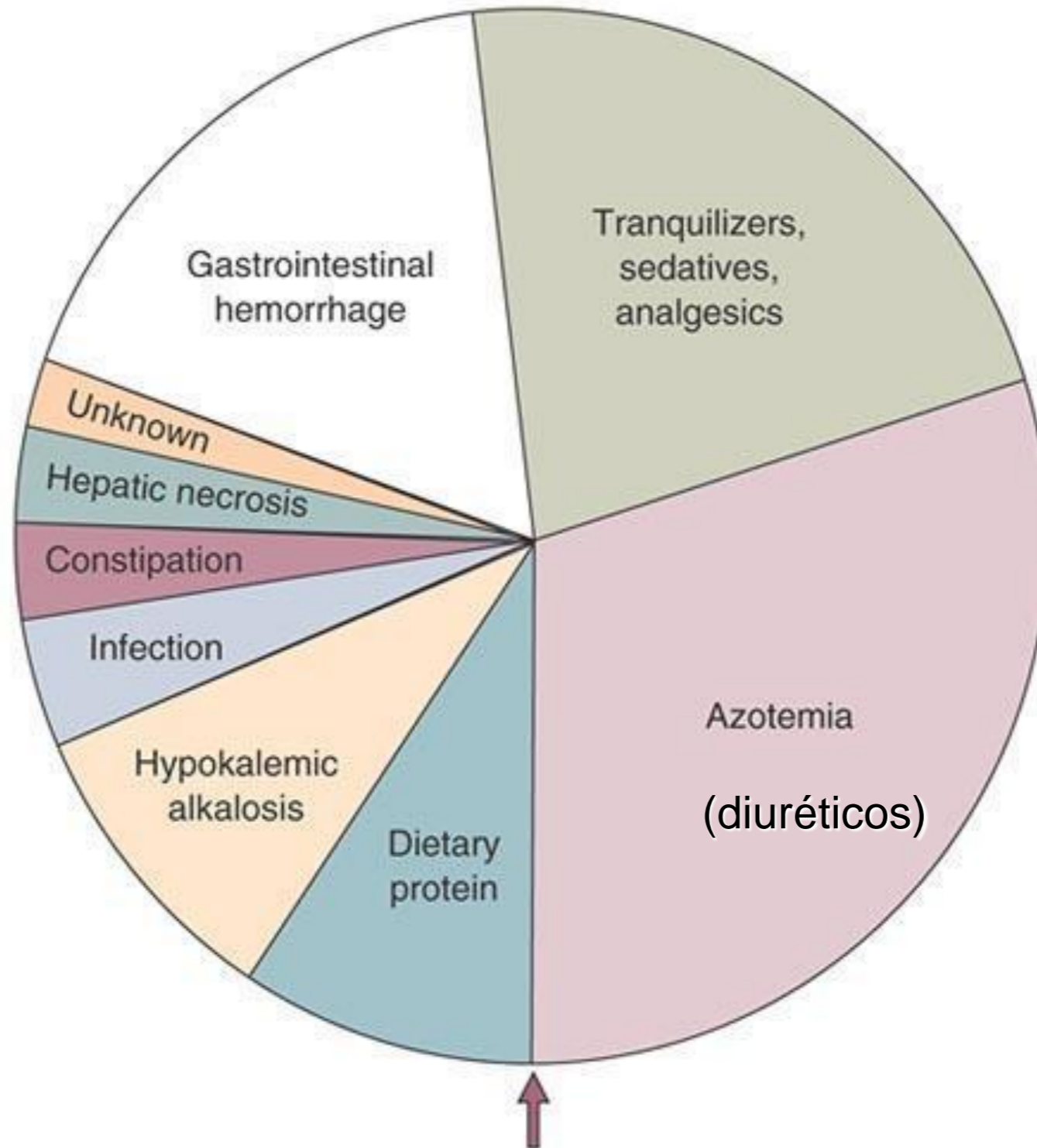


# HIPERTENSION PORTAL

## VARICES ESOFAGICAS SANGRANTES



# Factors precipitating acute episodes of encephalopathy



## Cirrosis

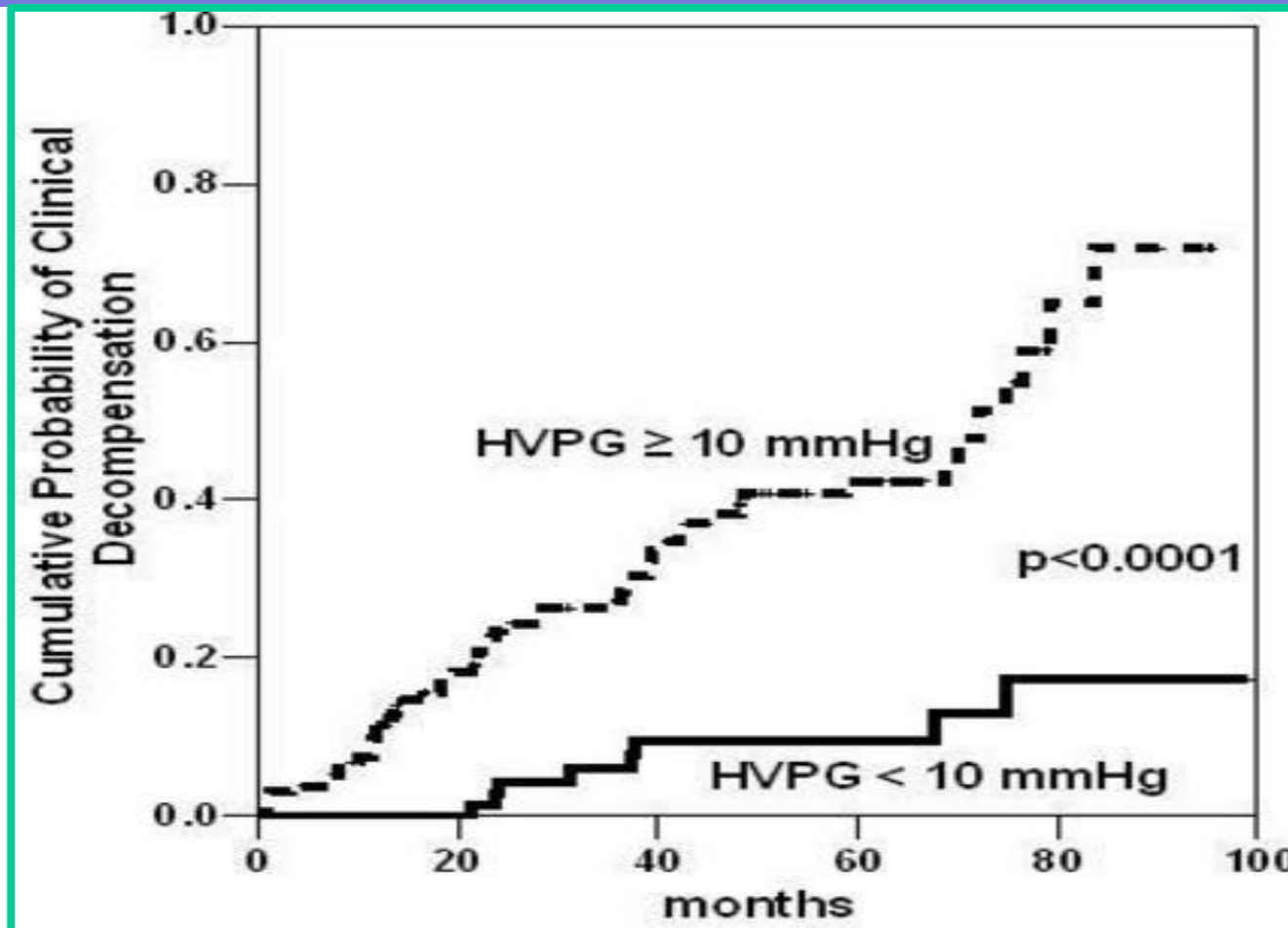
Hipertensión portal

GPVH > 10 mmHg

Clínicamente significativa:

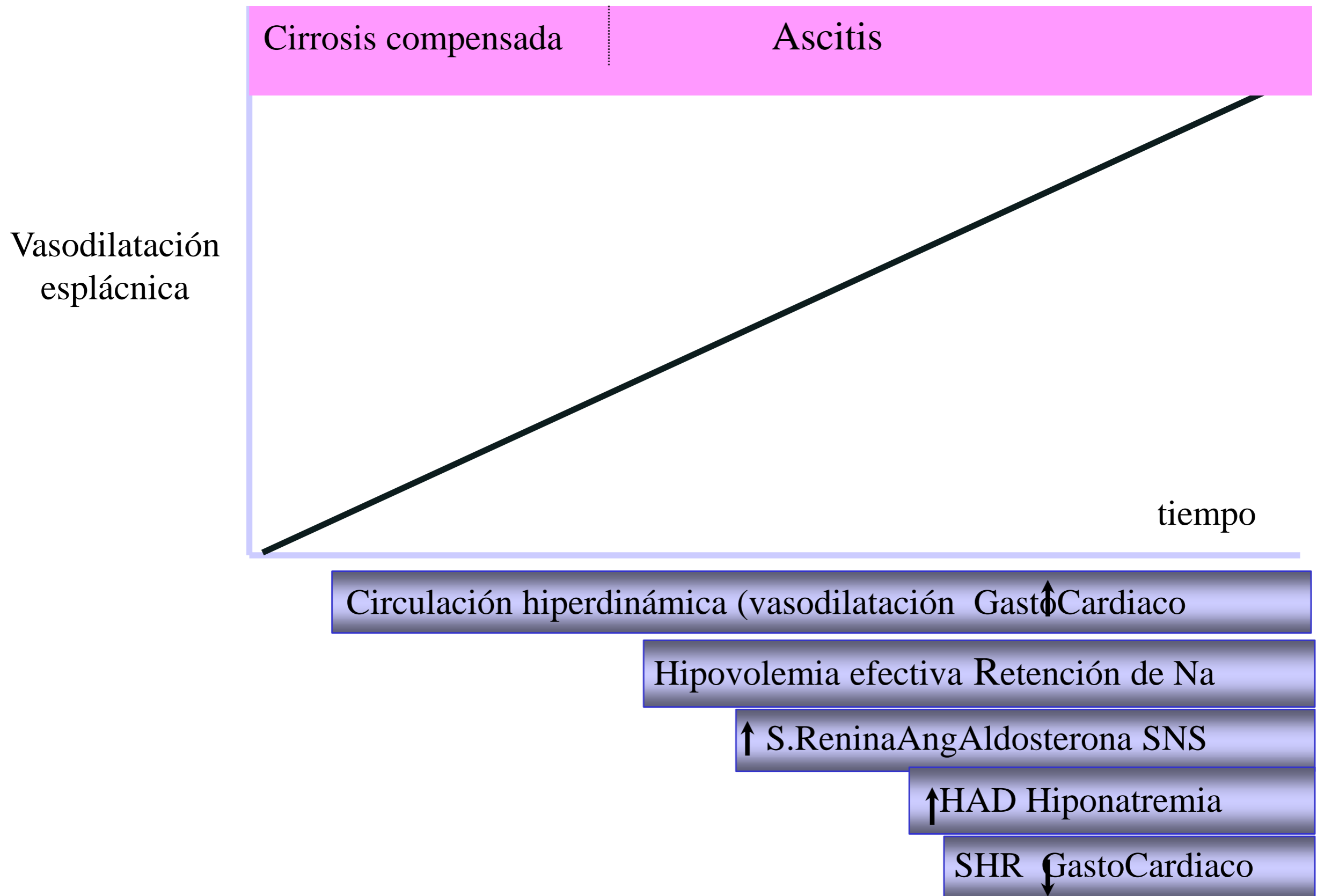
Valor Pronostico

Predice Desarrollo de Complicaciones

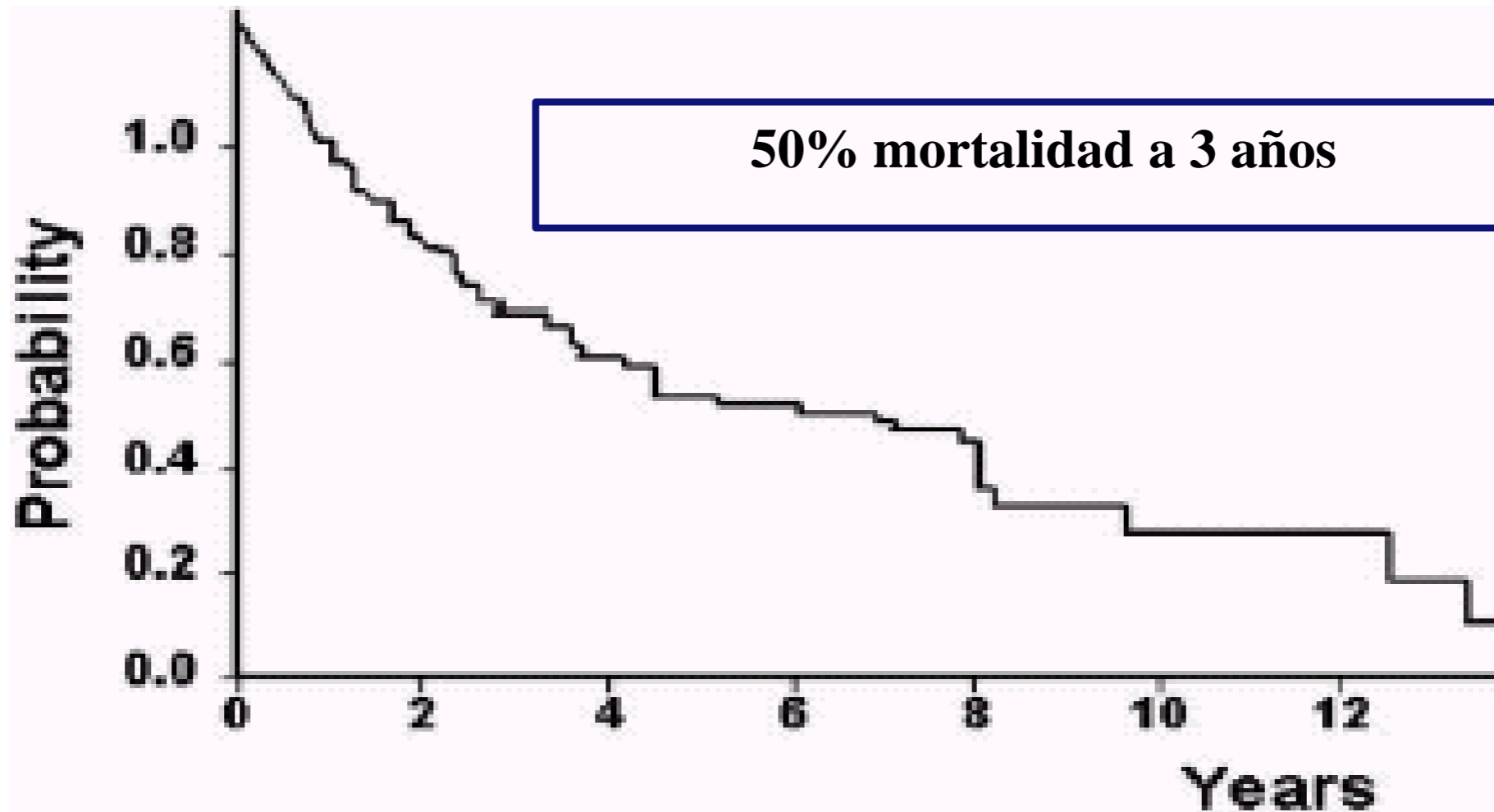


*Ripoll Hepatology 2006*

# DISFUNCIÓN CIRCULATORIA EN LA CIRROSIS



# ASCITIS. PRONÓSTICO



**Fig. 1. Prognosis of patients with cirrhosis at the onset of ascites.**

Ascitis es indicación evaluación para trasplante



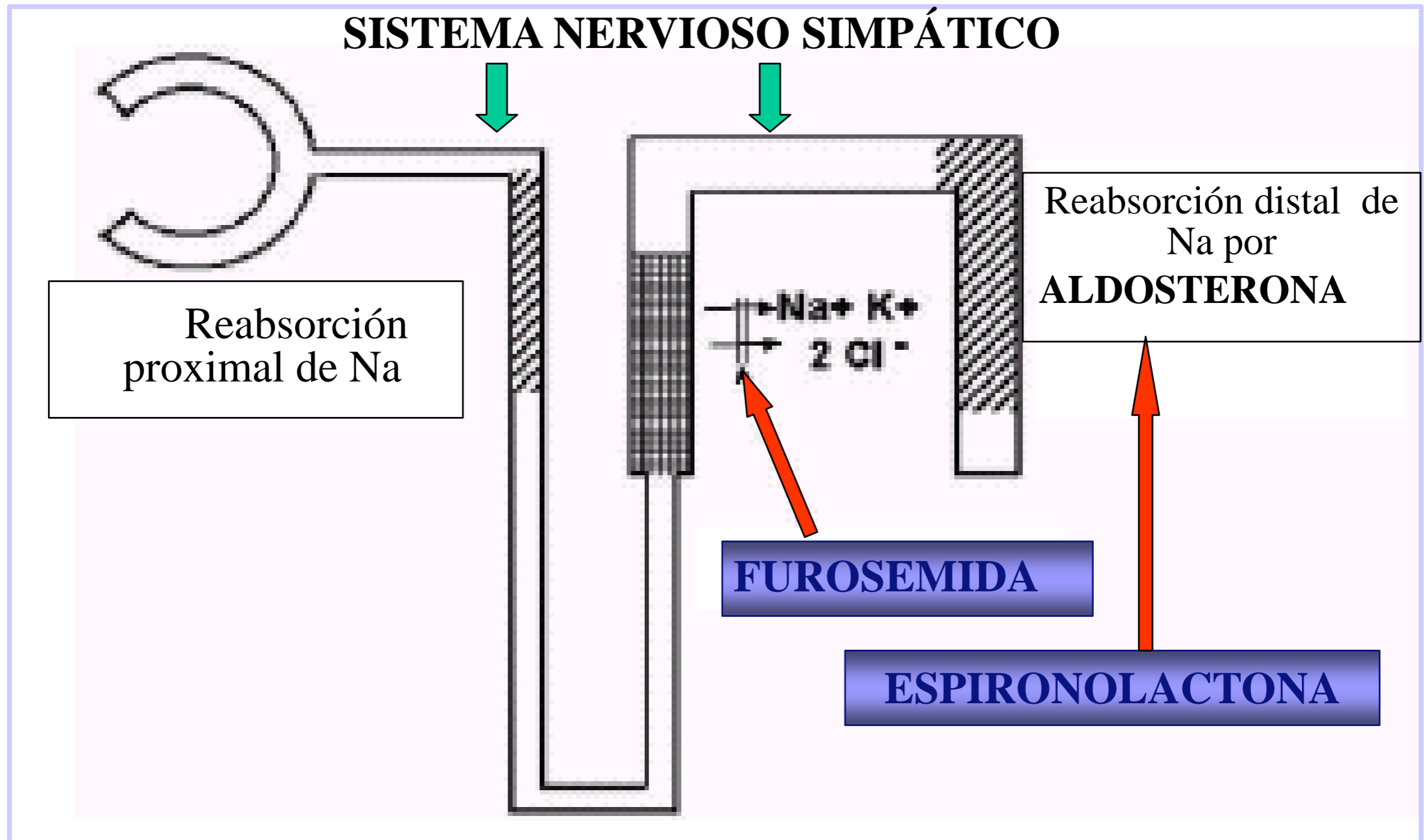
# ASCITIS. TRATAMIENTO

Objetivo: corregir balance de Na y disfunción circulatoria

## ⑩ Dieta hiposódica (60 a 90 mEq/día = 1,5 - 2 g/d)

- Único tratamiento en pacientes sin hiperaldosteronismo y con excreción urinaria de Na conservada (10%)
- Mejora respuesta a diuréticos
- Esencial en pacientes con pobre respuesta a diuréticos

# ASCITIS. TRATAMIENTO: DIURÉTICOS



# TRATAMIENTO DIURÉTICO

- Espironolactona es elección
- Furosemida: uso asociado
- Dosis escalonadas o combinación inicial
- Dosis máximas: espironolactona 400 mg/d  
furosemida 160 mg/d

# DIURÉTICOS

Monitoreo de respuesta:

- Control de peso:

descenso  $< 0,5$  kg /d en pacientes sin edemas

descenso  $< 1$  kg/d en pacientes con edemas

Respuesta insuficiente: descenso  $< 1$  kg en 1º sem  
 $< 2$  kg en siguientes sem

- Na urinario

insuficiente respuesta natriurética vs  
incumplimiento de dieta

- Complicaciones por diuréticos:

deterioro de la función renal 20% (Creatinina)

hiponatremia

encefalopatía (25% de ascitis severa y dosis altas)

hipokalemia

hiperkalemia y acidosis metabólica

ginecomastia

calambres

# DISFUNCIÓN CIRCULATORIA POST-PARACENTESIS

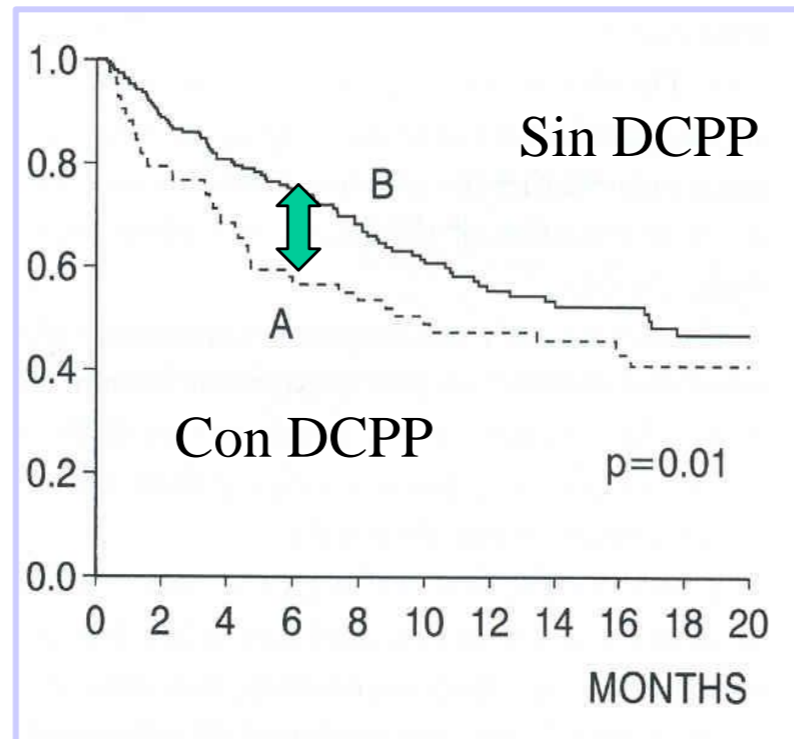
Incremento en la VASODILATACION arterial

Elevación de renina plasmática 71%

Insuficiencia renal e hiponatremia 25%

No revierte espontáneamente

Probabilidad de  
sobrevida post  
DisfuncionCPP



**Debe Prevenirse: Albúmina 8 g/L ascitis evacuada**

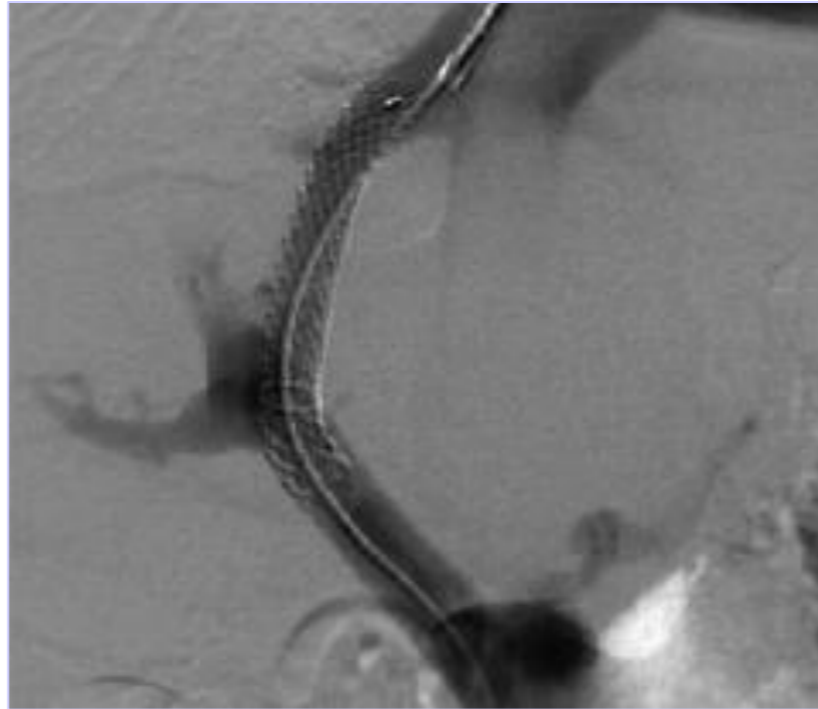
# Paracentesis



## Opciones

- Shunt peritoneo venoso (Leveen)
- Shunt quirúrgico porto-cava
- Paracentesis +Albumina
- TIPS
- Trasplante hepático

# TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt)



Funciona como shunt porto cava laterolateral quirurgico  
Descompresión de sistema portal y de sinusoides hepáticos

Reduce GPVH

Mejora la natriuresis

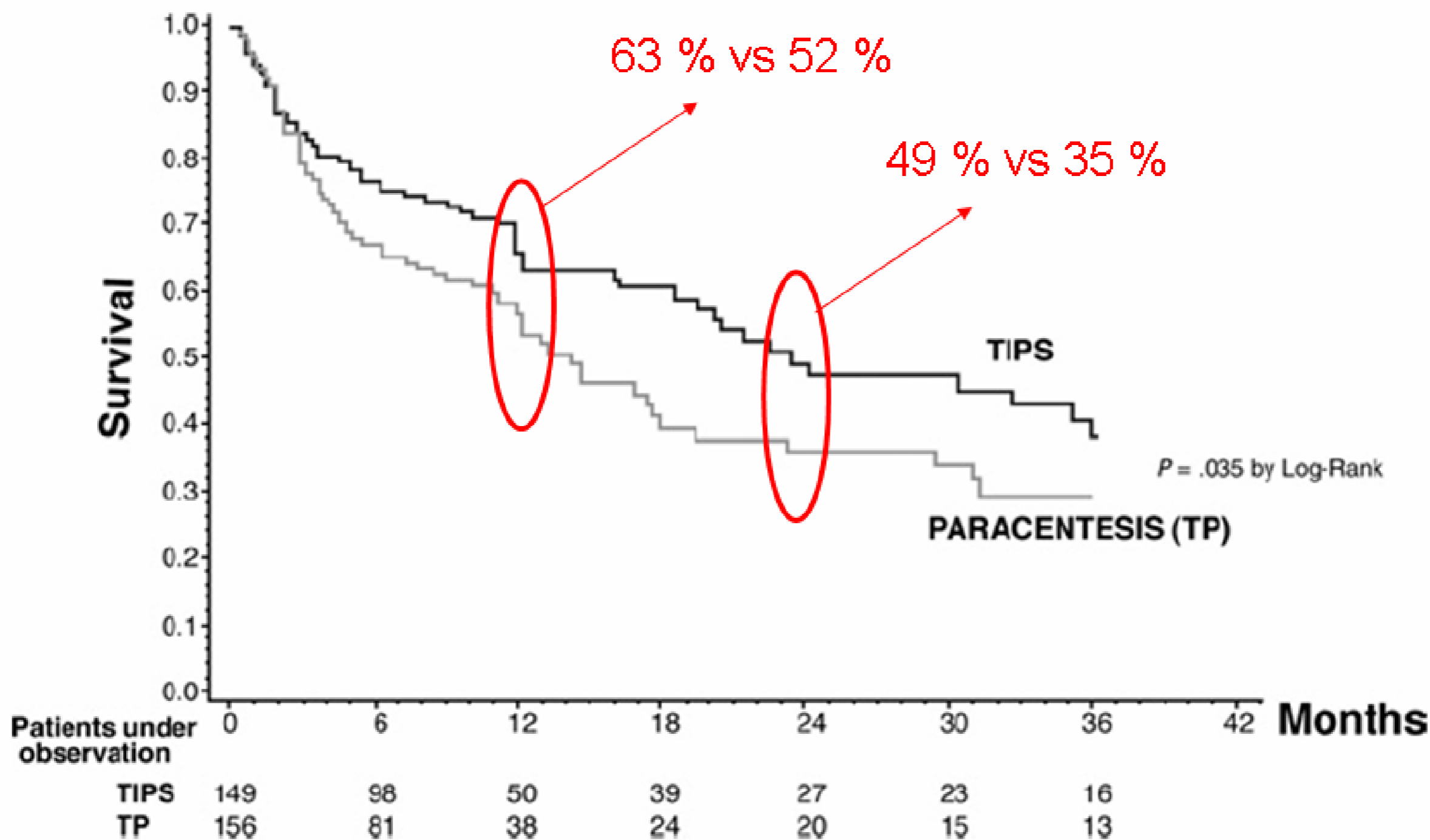
Mejora la respuesta a diuréticos

Previene la recurrencia de la ascitis

VIGILAR Disfunción del stent, falla cardiaca, encefalopatía



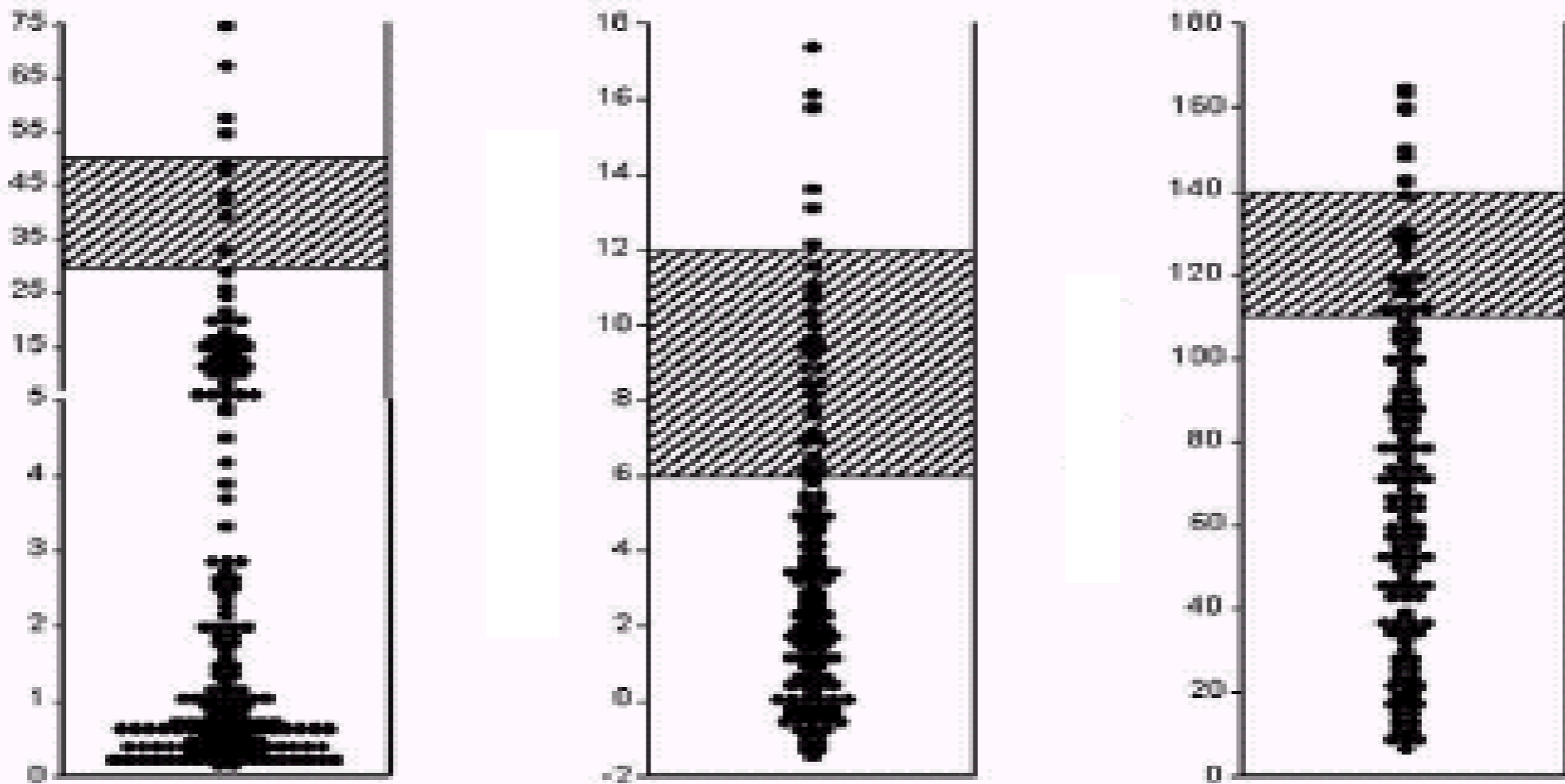
# Meta-analysis according to individual data n = 305



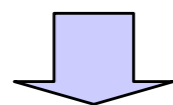
Cumulative probability of transplant-free survival according to treatment allocation

*F Salerno et al. Gastroenterology 2007*

# ALTERACIONES RENALES EN CIRROSI



↓ Excreción Na  
mEq/día



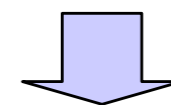
ASCITIS

↓ Clearance H<sub>2</sub>O libre  
ml/min



HIPONATREMIA  
DILUCIONAL

↓ FGlomerular  
ml/min



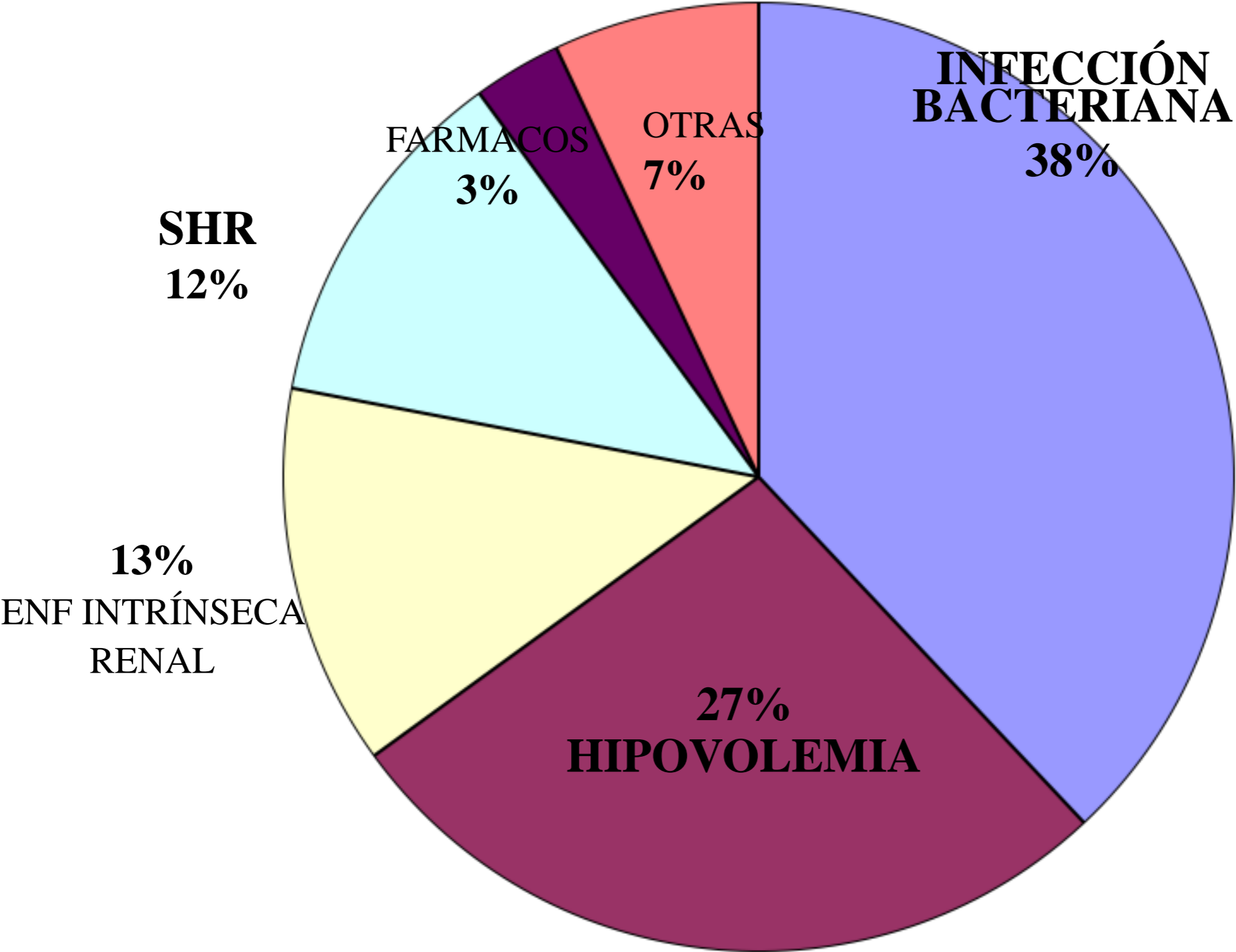
SINDROME  
HEPATORENAL

# Sindrome hepatorenal

# INSUFICIENCIA RENAL EN LA CIRROSIS

- Es **una complicación frecuente** en cirrosis avanzada
- Asociación con otras complicaciones de cirrosis:
  - hemorragia gastrointestinal: 11% (Child C 29% )
  - peritonitis bacteriana espontánea: 30%
  - sepsis (no PBE): 25%
- Impacto negativo en evolución / mortalidad

# CAUSAS DE INSUFICIENCIA RENAL EN CIRROSIS



| Causas * | Frecuencia | Sobrevida 3m |
|----------|------------|--------------|
|----------|------------|--------------|

---

|             |          |     |
|-------------|----------|-----|
| Infecciones | 213(46%) | 31% |
|-------------|----------|-----|

|             |           |     |
|-------------|-----------|-----|
| Hipovolemia | 149 (32%) | 46% |
|-------------|-----------|-----|

|     |         |     |
|-----|---------|-----|
| SHR | 60(13%) | 15% |
|-----|---------|-----|

|             |         |     |
|-------------|---------|-----|
| Nefropatías | 41( 9%) | 73% |
|-------------|---------|-----|

\* En otros 99 pacientes las causas fueron varias

# SINDROME HEPATORENAL

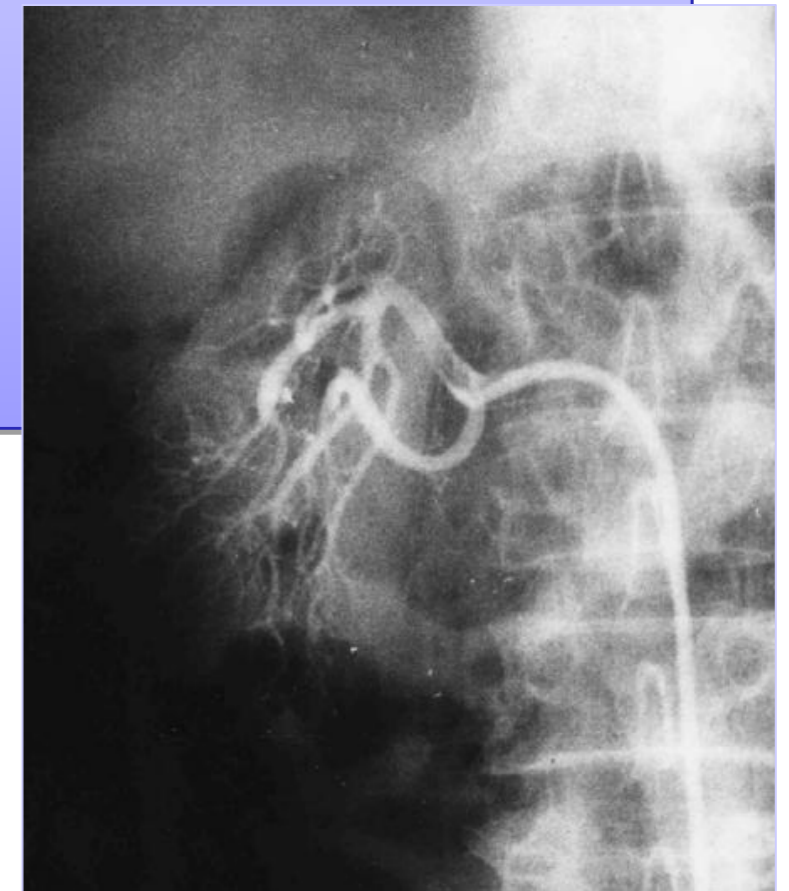
Insuficiencia renal funcional

Caracterizado por

- marcada disfunción circulatoria
- sobreactivación de sistemas vasoactivos endógenos
- vasoconstricción renal

Potencialmente reversible

Gran impacto negativo en el pronóstico



# Riñon y corazon

## Cirrosis con HTP:

- Exagerada VASODILATACION ESPLACNICA con VASOCONSTRICCIÓN RENAL
- Subgrupo con caída relativa del gasto cardíaco (i.e., gasto cardíaco elevado pero inferior al correspondiente a la caída de postcarga)
- Falla **CARDIO-HEPATO-RENAL** ≡  
Insuficiencia Cardíaca de alto débito  
*Ruiz del Arbol*



# ENFERMEDAD HEPÁTICA AVANZADA HIPERTENSIÓN PORTAL SEVERA

Progresión espontánea

Precipitante: PBE, hgia, DCPP  
hepatitis alcohólica

vasodilatación arterial esplácnica intensa  
hipovolemia efectiva

Reducción  
relativa de gasto  
cardíaco

marcada activación de  
SNS, SRAA, HAD

vasoconstricción arterial

↑VD renales

SHR 2

↓VD renales

SHR 1

## SHR tipo 2

Insuficiencia renal moderada y estable  
creatinina 1.5 – 2.5 mg/dl

Progresión de disfunción circulatoria  
Asociado a ascitis refractaria

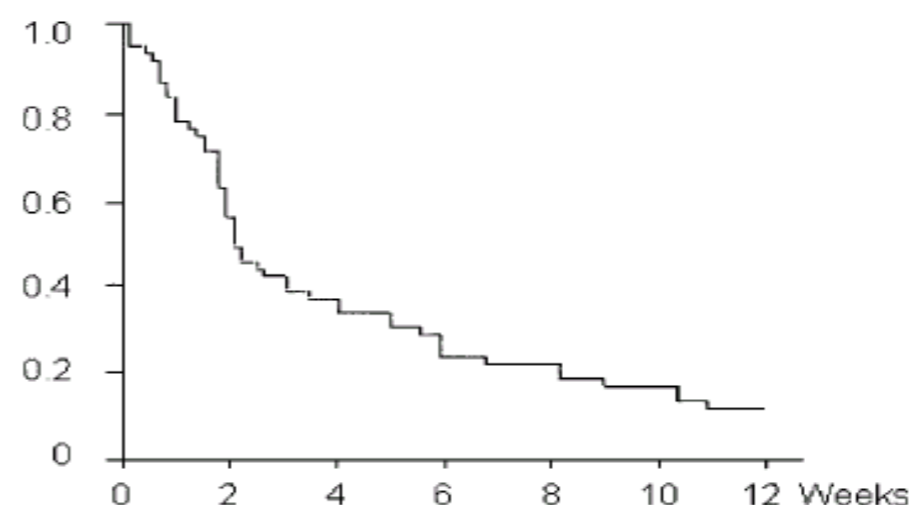
⑩ 20% a 1 año  
Probabilidad de sobrevida

## SHR tipo 1

Insuficiencia renal rápidamente  
progresiva duplicación de creatinina a  
> 2.5 mg/dl en < 2 sem

Factor precipitante

Sobrevida media 2 semanas



INDICACIÓN DE TRASPLANTE HEPÁTICO

# SHR 1: TERLIPRESINA ASOCIADA A ALBÚMINA (Consenso IAC-Gut 2007)

- Terlipresina *0.5 – 1 mg c/4h , ev*
- Albúmina 1 g/kg en 1º día (hasta 100g), luego 20 – 40 g/d

# Vasocostritores

- Se recomienda administrarlos con albúmina
  1. Análogos de Vasopresina
    - Ornipresina
    - Terlipresina
  2. Análogos de Somatostatina
    - Octreótido
  3. Agonistas alfa-adrenérgicos
    - Midrodine
    - Noradrenalina

# Terlipresina

- En SHR- 1: reduce creatinina por debajo de 1,5 mg/dl en 60- 75% de los pacientes
- Menos del 5% tiene efectos isquémicos
- Recurrencia: 17- 64%
- Cochrane tiene un metaanálisis en curso (volumen 2, 2005)

# Agonistas alfa-adrenérgicos

Duvoux C, Hepatology 36: 274- 80, 2002

- Estudio: serie de casos
- Población: SHR- 1
- Intervención: Noradrenalina más Albúmina durante 7 días
- Resultado:
  - Incremento de presión arterial media
  - Reducción en renina activa y aldosterona

# Asociación de vasoconstrictores

Wong F, Hepatology 40: 55- 64, 2004

- Estudio: serie de casos
- Población: cirrosis con SHR- 1
- Intervención: Midrodine, Octreótido y Albúmina durante 14 días
- Resultado:
  - Reduce creatinina sérica
  - Incrementa excreción renal de sodio

# Agonistas alfa-adrenérgicos

Restuccia T, J Hepatol 40: 140- 6, 2004

- Estudio: casos y controles
- Población: SHR tratado con análogos de vasopresina *vs* falla hepática sin SHR
- Resultado:
  - No diferencia en la incidencia de falla renal después del trasplante hepático



# Trasplante hepático

- Aplicable en SHR-2
- En postrasplante requieren hemodiálisis:
  - SHR: 35%
  - No SHR: 5%
- Retardar 48-72 hr Ciclosporina/Tacrolimus
- Sobrevida a 3 años de SHR tratado con Terlipresina en pretrasplante: 100%

