

TRATAMIENTO INTEGRAL DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA POR HIPERTENSIÓN PORTAL

COMITÉ NACIONAL DE GASTROENTEROLOGÍA - SAP

2da JORNADA CIENTÍFICA

VIERNES 17 DE SETIEMBRE 2010

Resistencia- Chaco

Dr. Alejandro Costaguta

Servicio de Gastroenterología

Unidad de Hígado y Trasplante Hepático

Sanatorio de Niños. Rosario. Santa Fe.

HIPERTENSIÓN PORTAL

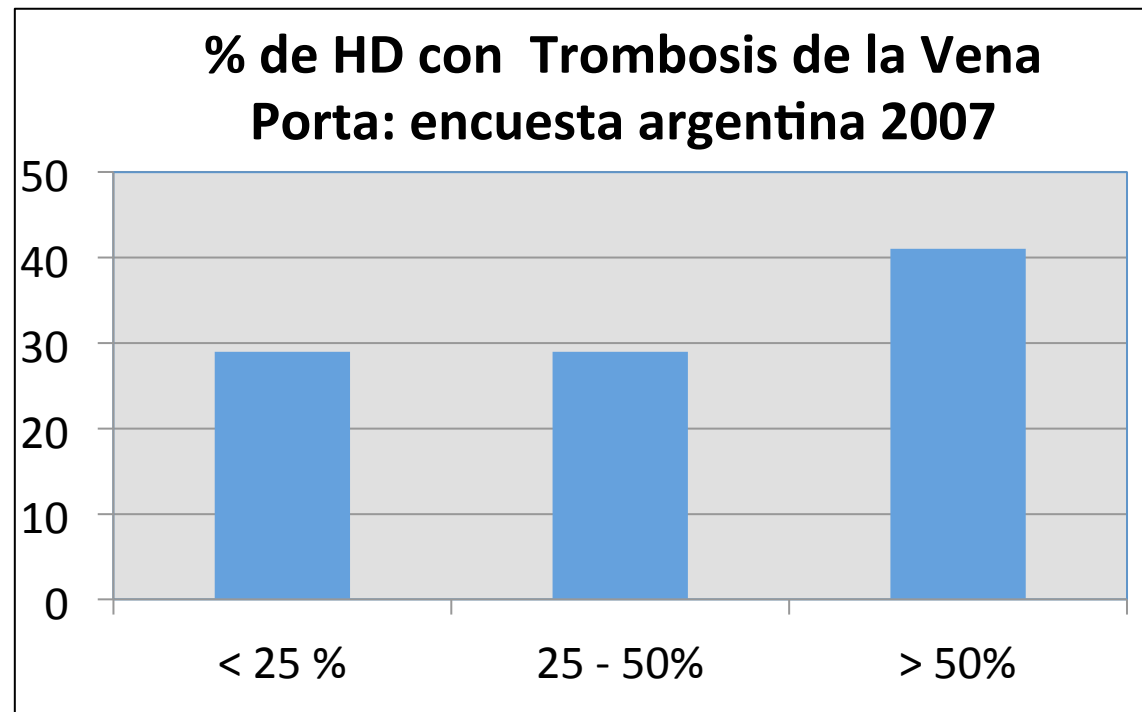
```
graph TD; A[HIPERTENSIÓN PORTAL] --> B[DERIVACIÓN SISTÉMICA: SNC, PULMÓN]; A --> C[ASCITIS / PBE]; A --> D[HEMORRAGIA DIGESTIVA / HIPERESPLENISMO];
```

DERIVACIÓN
SISTÉMICA: SNC,
PULMÓN

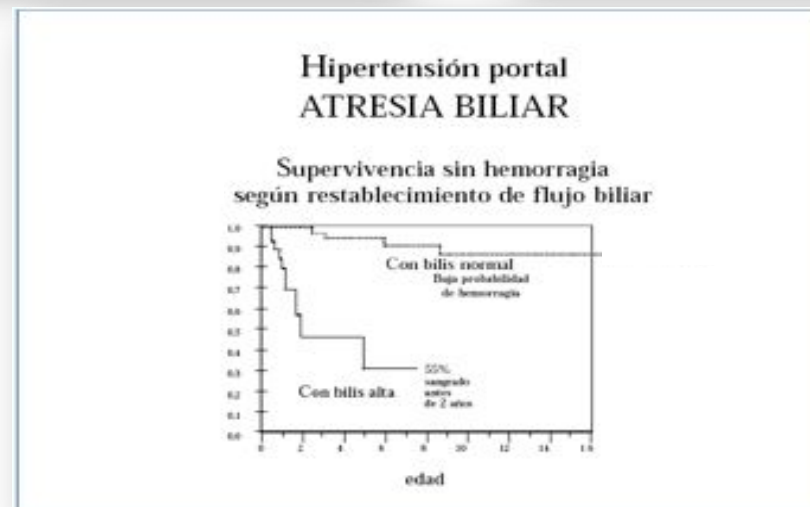
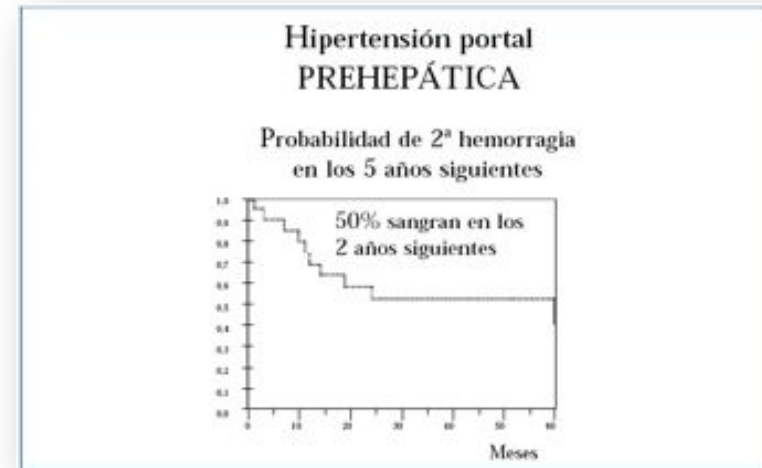
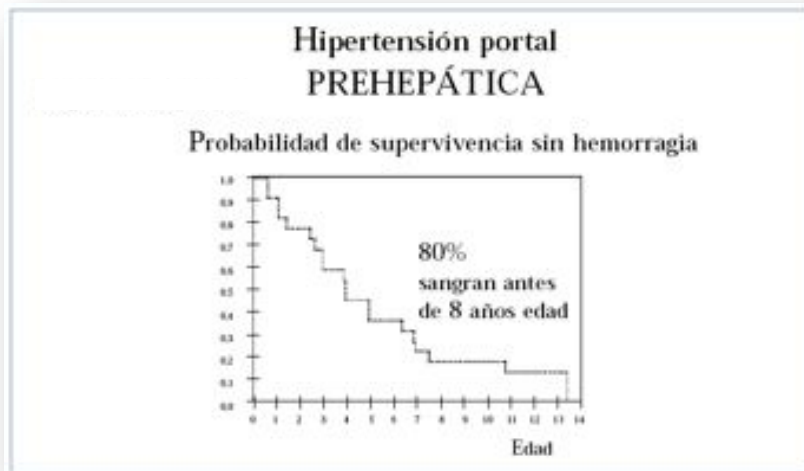
ASCITIS / PBE

HEMORRAGIA
DIGESTIVA /
HIPERESPLENISMO

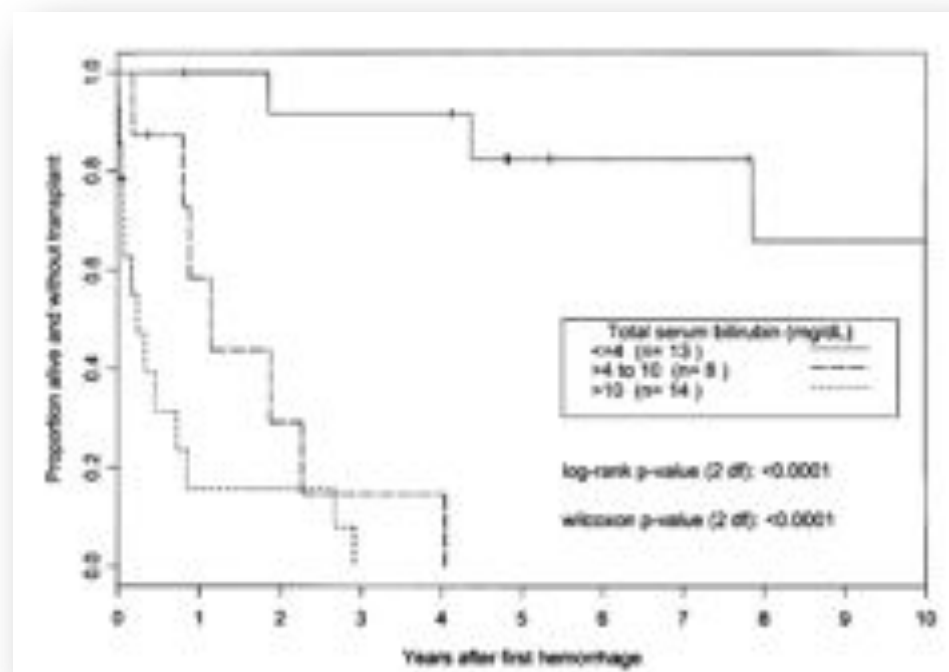
En pediatría existen 2 modelos diferentes de Hipertensión Portal

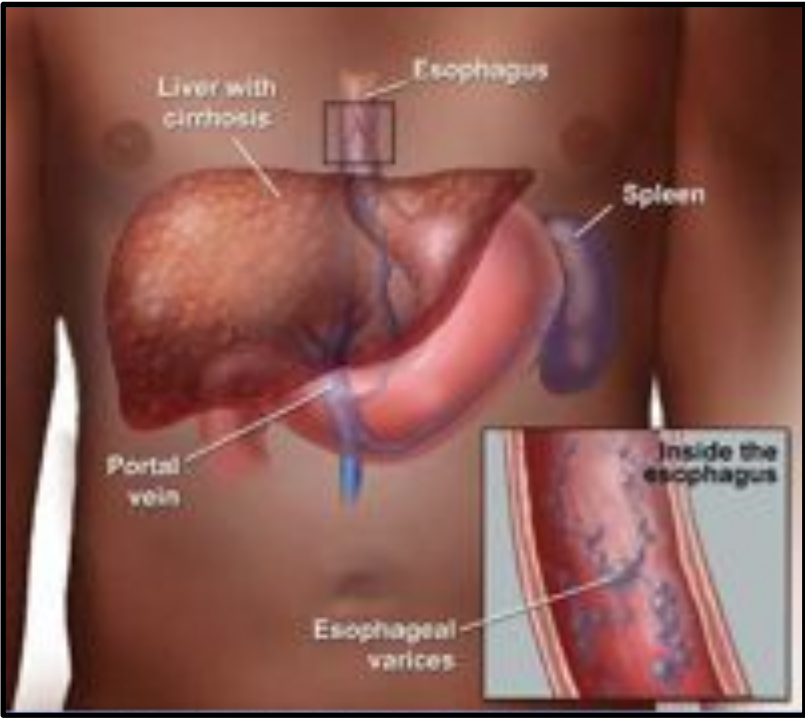


Probabilidad de sangrado según patología



Sobrevida sin Tx en pacientes con HD por várices estratificado según Bi al momento de la primera hemorragia





Datos epidemiológicos: cirróticos

- Prevalencia de VE: 50% (30-80%)
- Incidencia anual de sangrado: 10%
- Mortalidad asociada al sangrado: 10% inmediata, 20% precoz (6 semanas)

LA HEMORRAGIA POR VÁRICES ES UN EVENTO FRECUENTE Y GRAVE EN PACIENTES CIRRÓTICOS

Profilaxis
Primaria

Hemorragia
Aguda

Profilaxis
Secundaria

Hemorragia por várices: tratamiento

Medidas generales

- Hemodinamia
- Hb 8-9 g%
- Oxigenaci3n tisular
- SNG?
- **ATB**

Medidas específicas

+

- Drogas vasoactivas
- Endoscopía

- ✓ 50% detiene espont neamente
- ✓ 50% resangra dentro de las 72 hs

Bacterial Infection Is Independently Associated With Failure to Control Bleeding in Cirrhotic Patients With Gastrointestinal Hemorrhage

JOHN GOULIS,¹ ANASTASIOS ARMONIS,¹ DAVID PATCH,¹ CAROLINE SABIN,² LYNDA GREENSLADE,¹ AND ANDREW K. BURROUGHS¹

TABLE 6. Stepwise Multivariate Logistic Regression Analyses for Independent Prognostic Factors of Failure to Control Bleeding (Including Either Antibiotic Use or Proven Bacterial Infections)

	Variceal Bleeders			Total Population		
	Odds Ratio	95% CI	P Value	Odds Ratio	95% CI	P Value
<i>Analysis excluding antibiotic use</i>						
Bacterial infections	4.56	(2.17-9.58)	.0001	4.67	(2.28-9.59)	.0001
Active bleeding	3.36	(1.61-6.96)	.001	3.51	(1.73-7.14)	.0005
Child-Pugh score	1.20	(1.06-1.37)	.005	1.20	(1.06-1.36)	.005
<i>Analysis excluding proven bacterial infections</i>						
Antibiotic use	3.87	(1.60-9.32)	.003	4.16	(1.77-9.77)	.001
Active bleeding	3.55	(1.74-7.25)	.0005	3.90	(1.95-7.82)	.0001
Child-Pugh score	1.17	(1.03-1.34)	.02	1.18	(1.04-1.34)	.01

Hypothesis

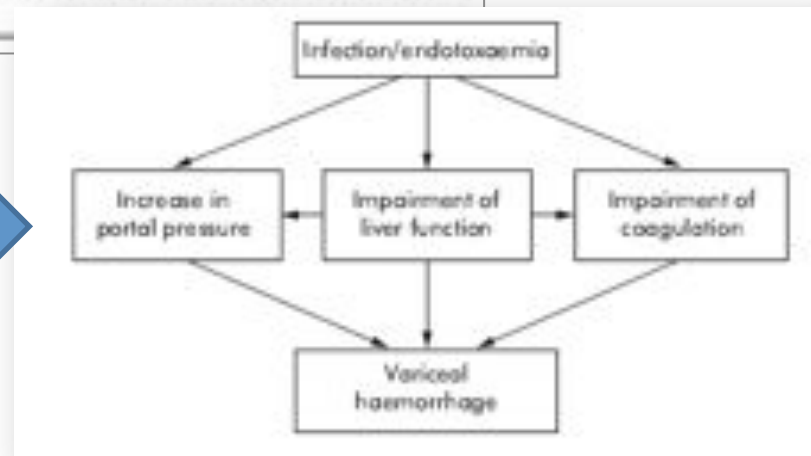
Bacterial infection in the pathogenesis of variceal bleeding

John Gouls, David Patch, Andrew R Burroughs

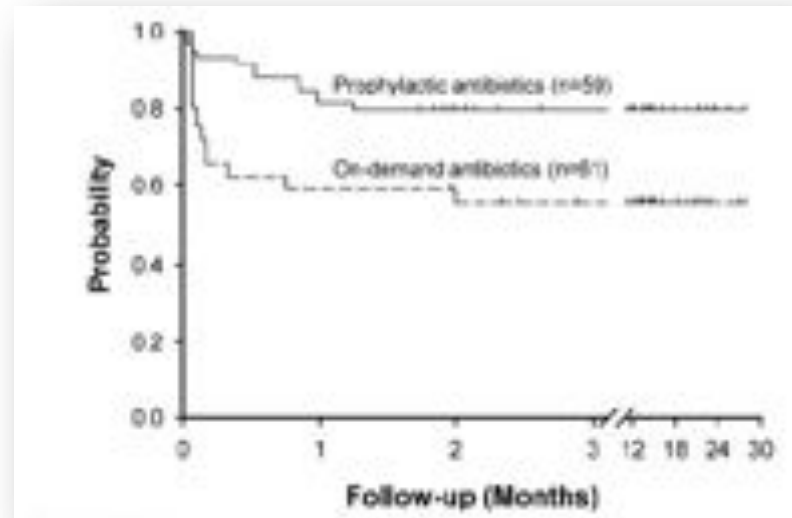
Variceal bleeding is a life-threatening complication of cirrhosis. Potential risk factors include clinical, endoscopic, and haemodynamic factors, but why bleeding occurs unpredictably in individual patients is not known. We postulate that bacterial infections in patients with variceal haemorrhage may be the critical factor that triggers bleeding. In patients with large varices and a high wall tension, the release of endotoxin into the systemic circulation during episodes of bacterial infection results in a further increase in portal pressure through the induction of endothelin and possibly vasoconstrictive cyclo-oxygenase products. The subsequent contraction of hepatic stellate cells causes a rise in intrahepatic vascular resistance. Furthermore, endotoxin-induced nitric oxide and prostacyclin, and prostacyclin induced by endothelin could inhibit platelet aggregation, which may result in a further deterioration of primary haemostasis at the level of varix. We propose that the combination of these two effects leads to the onset of variceal haemorrhage.

¿Por qué ocurre el sangrado de manera imprevisible?

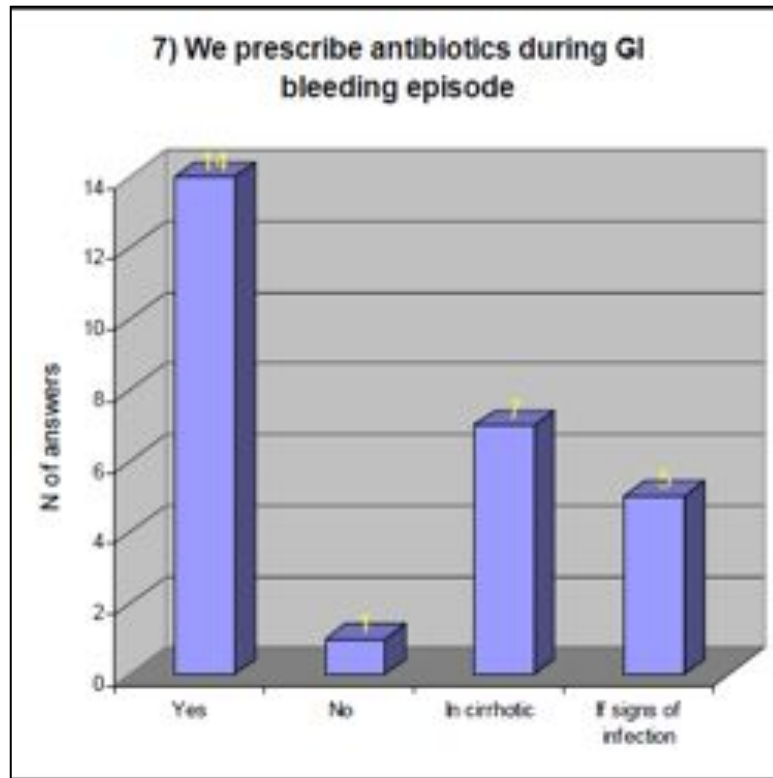
- ✓ *Endotelina*: aumento R portal
- ✓ *NO*: aumento del F portal



ATB en la hemorragia aguda por várices de pacientes cirróticos

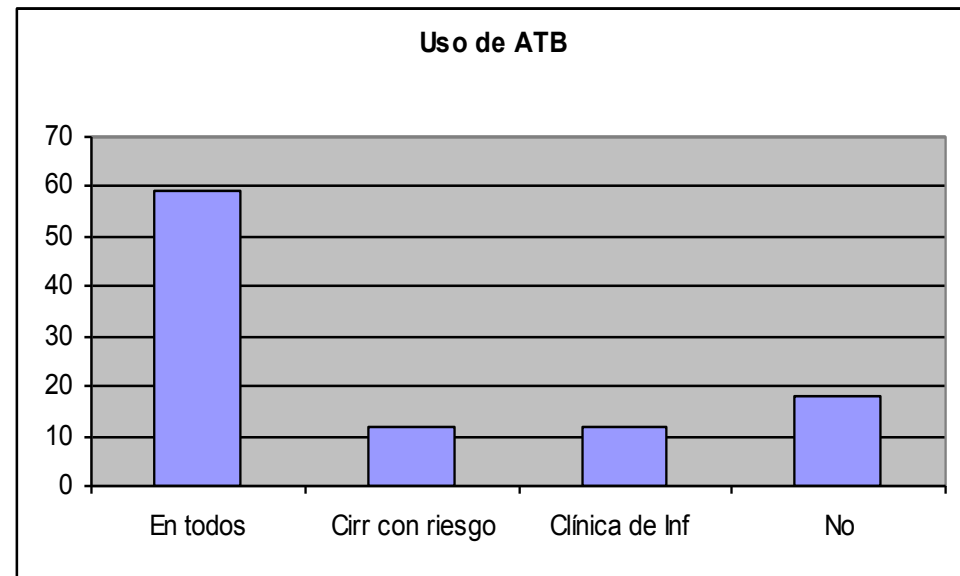


- ✓ La utilización de ATB reduce la tasa de resangrado
- ✓ No esperar cultivos: hacer *profilaxis*
- ✓ La diferencia se mantiene en el tiempo



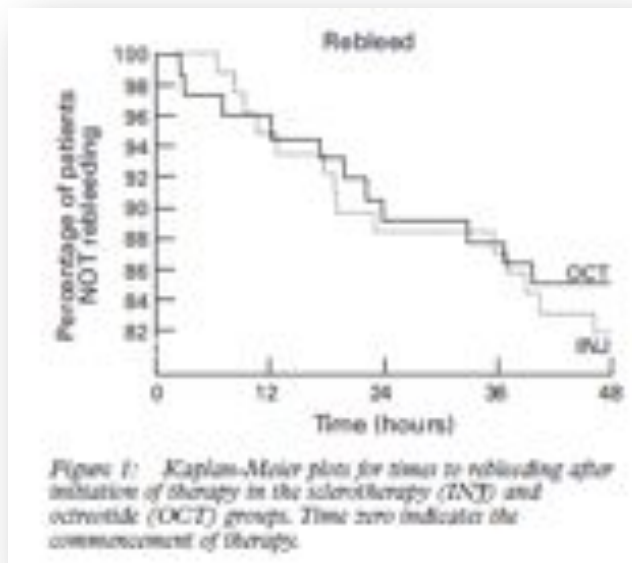
EUROPA

ARGENTINA



A PESAR DE TODO, SOLO UN 50% INDICA ATB EN LA HEMORRAGIA AGUDA

Octreótido en la HD por várices



- ✓ Resultado similar a escleroterapia / ligadura
- ✓ Mínimos efectos colaterales
- ✓ Fácil de administrar
- ✓ Ideal para tratamiento combinado

Octreótido en niños: pocos datos de buena calidad

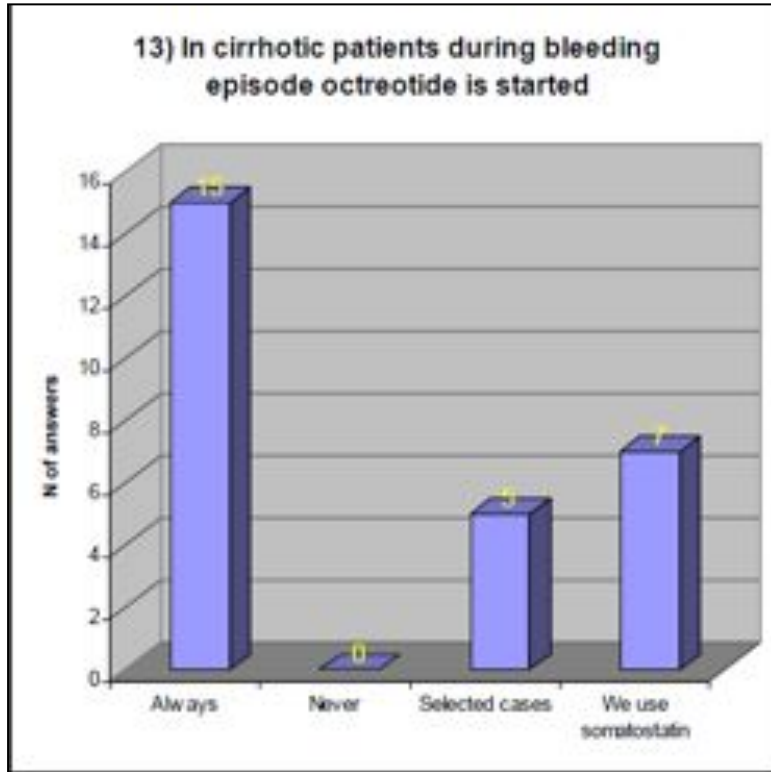
TABLE 2. Response to octreotide treatment in 35 gastrointestinal bleeding episodes in patients with portal hypertension

Median duration of octreotide therapy	50 h
Range	(19 h-7 d)
Complete response	25 (71)*
Treatment failure	10 (29)
Post-treatment rebleeding after complete response	13 (52)
Outcome (n = 21 patients)	
Liver transplantation	11 (52)
Portosystemic shunt	8 (38)
Gastric resection	1 (5)
Mortality	4 (19)

Complete response: cessation of bleeding with a stable hemodynamic status and hemoglobin concentration for the duration of octreotide infusion.

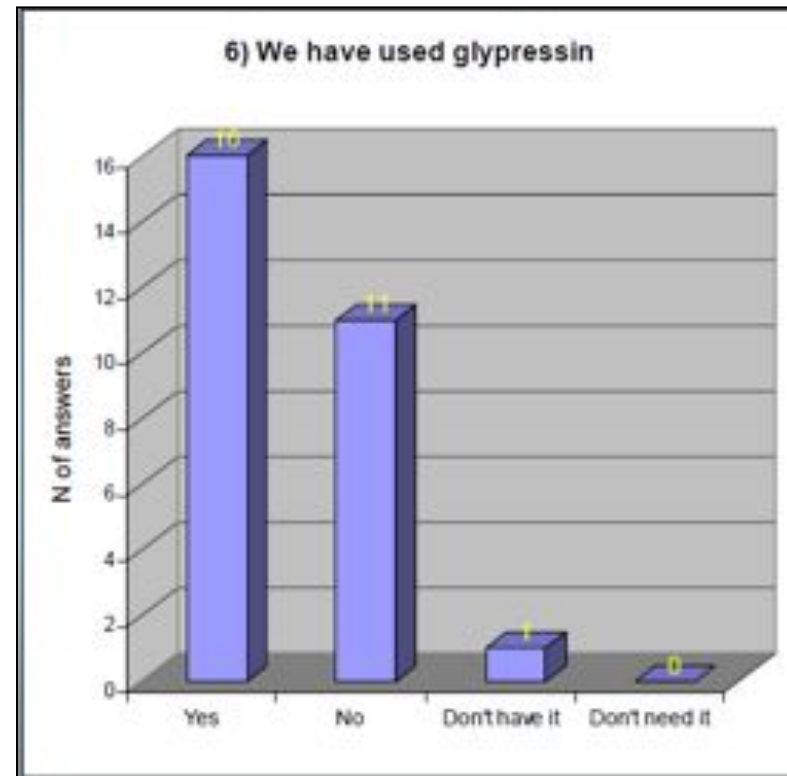
Treatment failure: ongoing or recurrent bleeding during octreotide treatment. *n(%).

- Tasa de respuesta: 70%
- Pocos pacientes
- No controlado

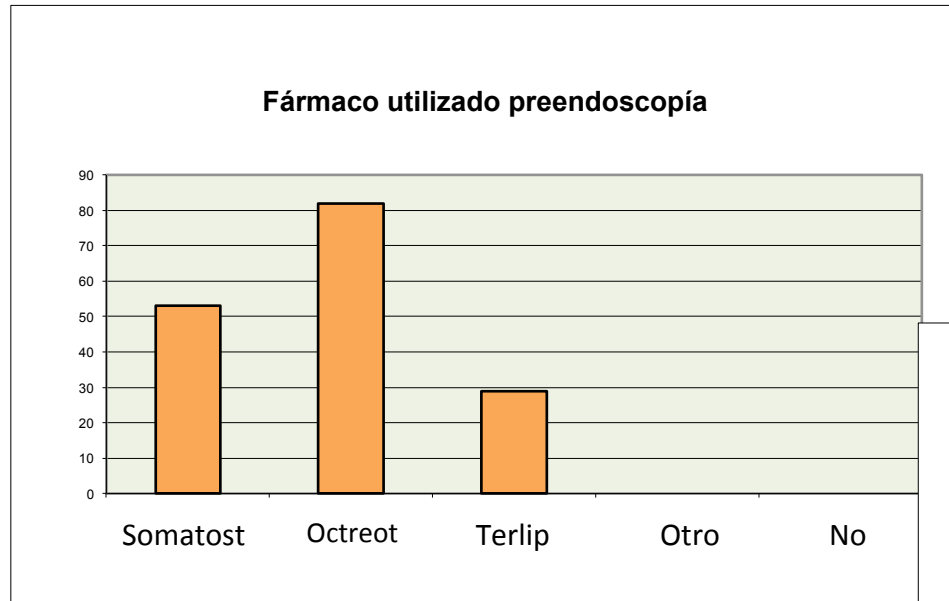


OCTREÓTIDO

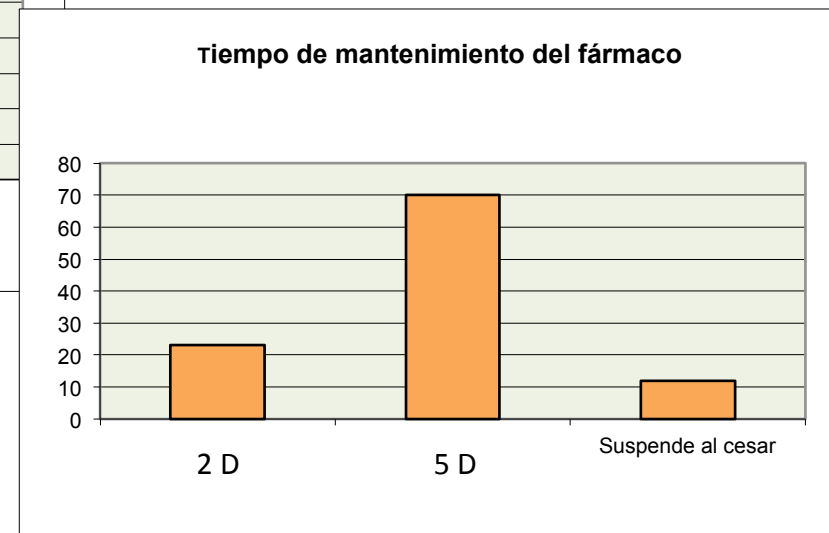
TERLIPRESINA



Hemorragia aguda



✓ 30% refiere haber utilizado Terlipresina



Encuesta argentina 2007

Ligadura o Esclerosis?

Ligadura

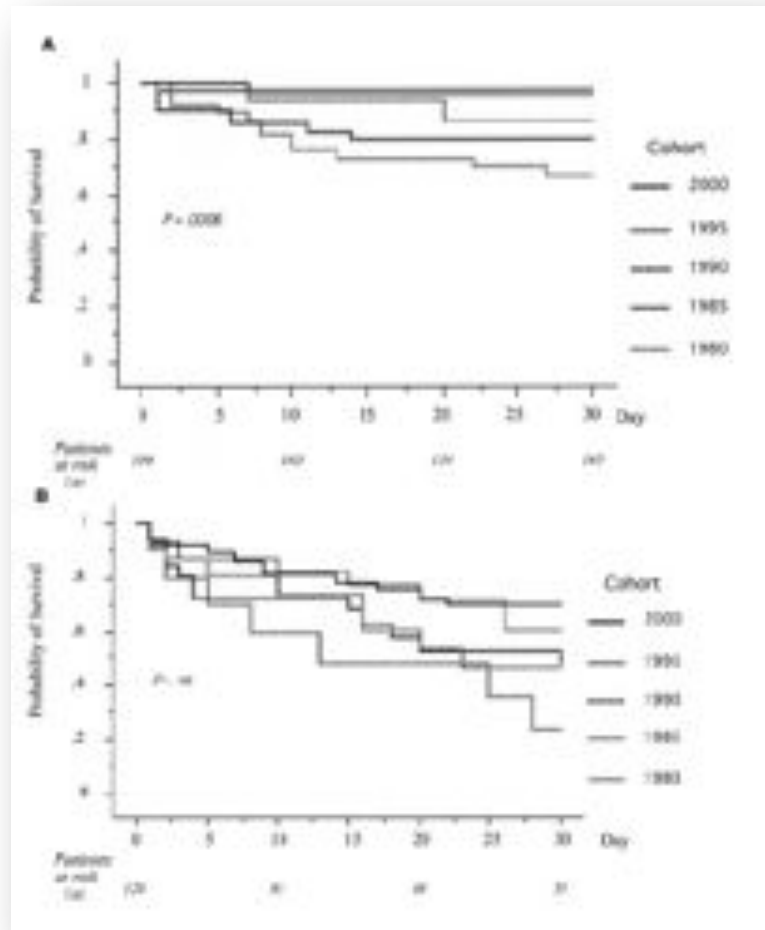
- Menor tasa de complicaciones
- Mayor seguridad
- Erradicación en menor número de sesiones

Esclerosis

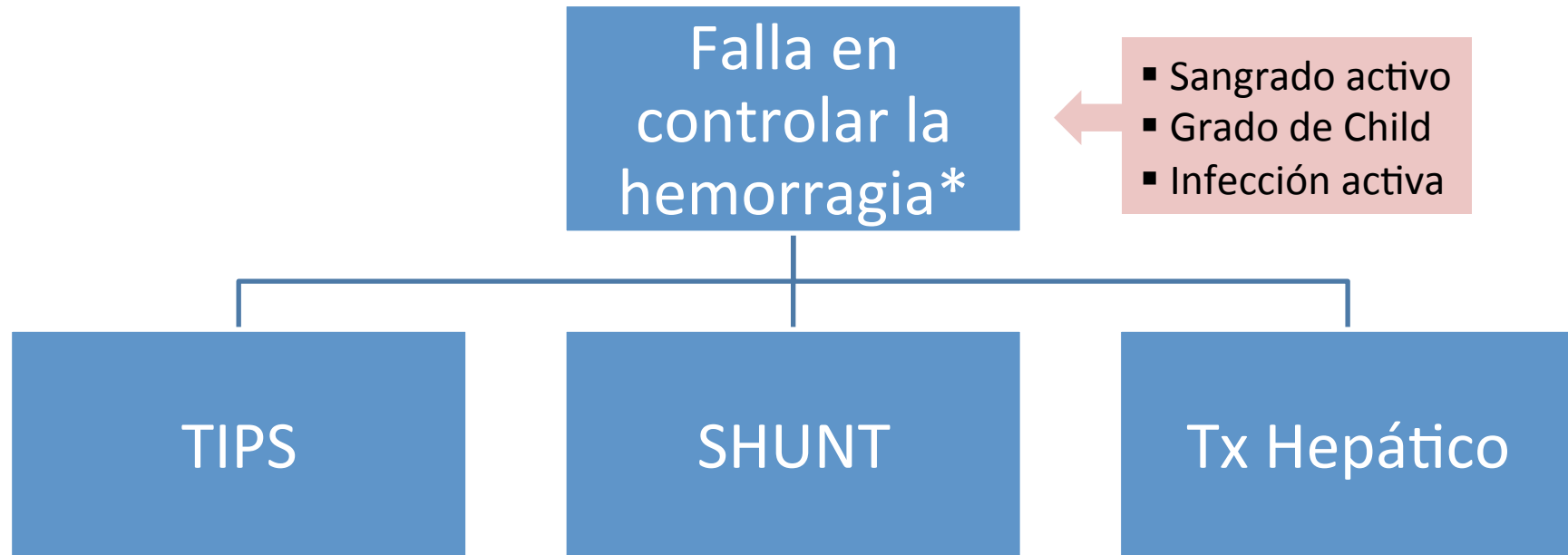
- Aplicable a niños pequeños
- Mayor "seguridad" en hemorragia activa
- Aplicable a várices pequeñas (tratamientos previos)
- Menor costo

Complementarias

Mejoría de la sobrevida post hemorragia

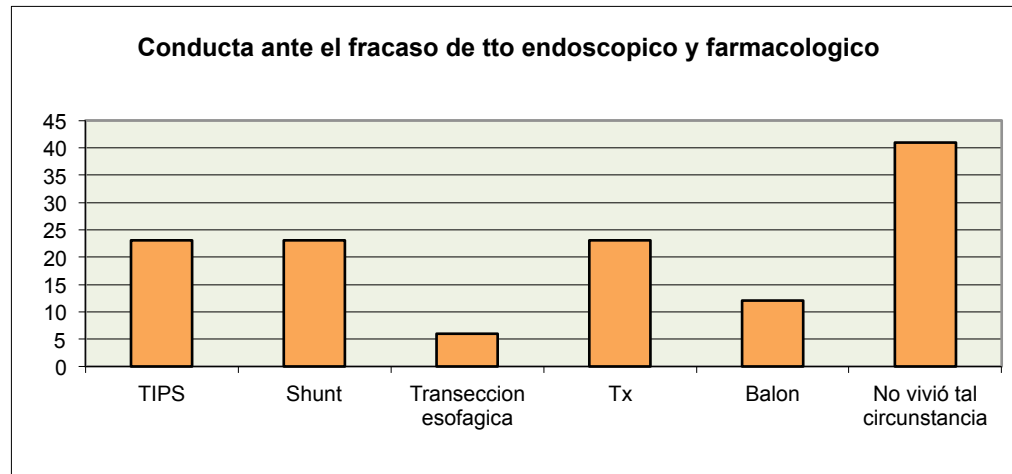


La sobrevida mejoró el triple en los últimos 20 años



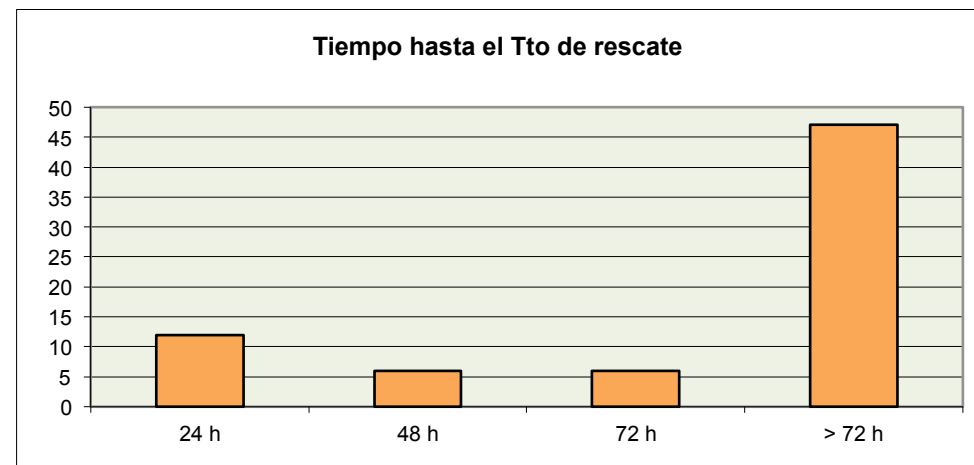
- (*) ✓ Sangrado visible continuo
✓ Inestabilidad hemodinámica
✓ Más de 2 sesiones de hemostasia en 5 días
✓ Sangrado por Várices Gástricas

Hemorragia aguda

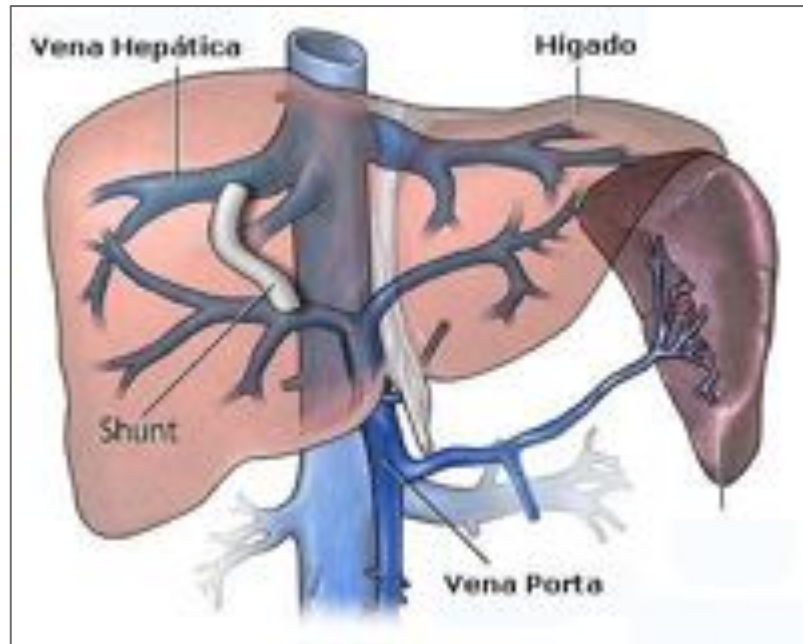


✓ 58% refirió al menos 1 fracaso con el tratamiento en agudo

✓ El tratamiento de rescate estuvo disponible + 72 hs del evento en la mayoría de los casos



TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt)



- Equivalente a un shunt quirúrgico
- Limitación de tamaño en niños
- Alto costo
- Pocos centros disponibles
- No mejora la sobrevida
- Ideal en candidatos a Tx

Number of Patients	Rebleeding Rate		Encephalopathy		Mortality	
	Endo	PCS	Endo	PCS	Endo	PCS
376	49.8%	12.4%*	8.6%	17.2%**	28.8%	28.8%
811	46.6%	18.9%*	18.7%	34.0%**	26.5%	27.3%

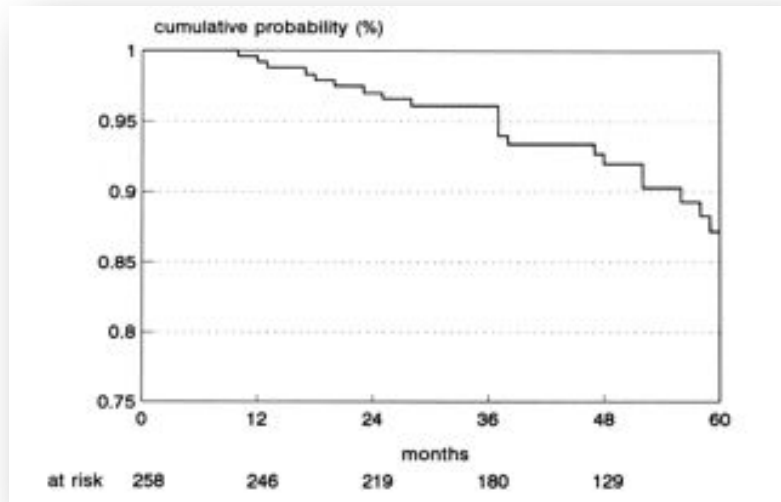
Profilaxis Primaria

- ✓ Incidencia anual de VE: 10%
- ✓ Progresión a várices grandes: 10%
- ✓ Incidencia anual de sangrado: 10% (5 – 20%)
- ✓ Mortalidad por sangrado: 20% (cirróticos)

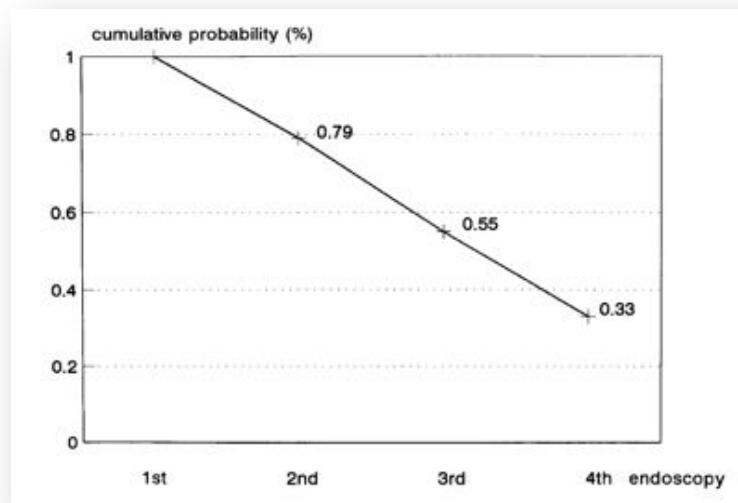


- Evitar la formación de várices (Preprimaria)
- Evitar el progreso del tamaño
- Evitar el sangrado: várices “de riesgo”

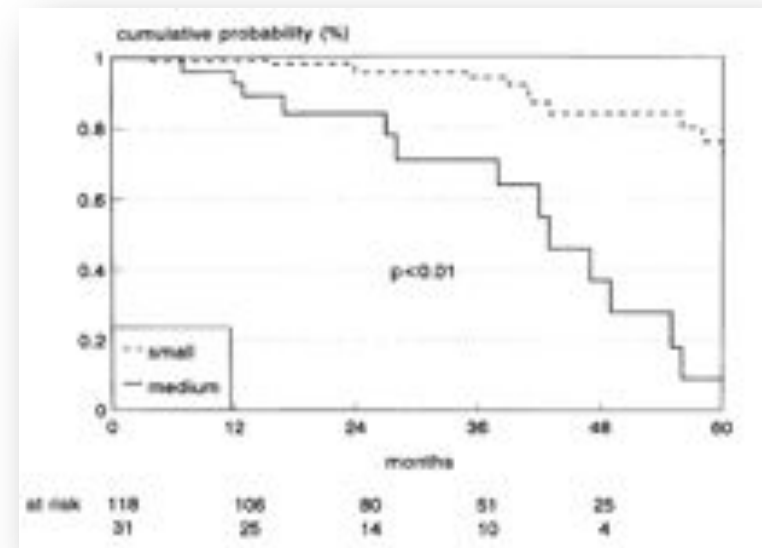
SOBREVIDA LIBRE DE SANGRADO EN PACIENTES CON VÁRICES PEQUEÑAS



PROBABILIDAD DE NO AUMENTO DEL TAMAÑO DE VÁRICES



SOBREVIDA LIBRE DE SANGRADO ESTRATIFICADO POR TAMAÑO VARICEAL



Zoli M, y col. *Am J Gastroenterol* 2000;95:503

Profilaxis primaria en niños:

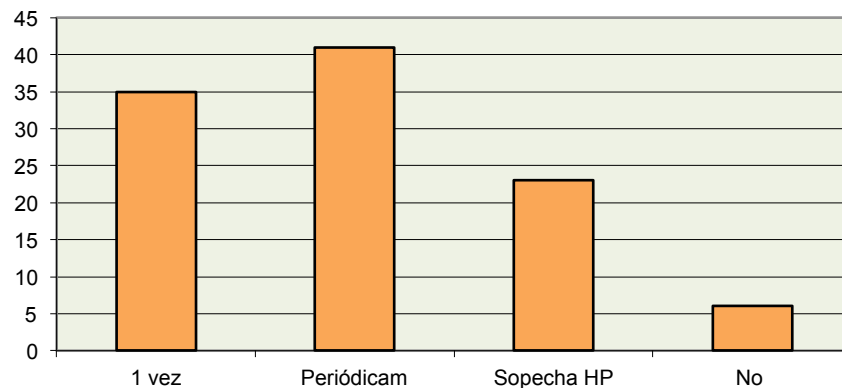
TABLE 1
Studies reporting the use of therapies to prevent the first variceal hemorrhage in children

	n	Study details	Controls	Follow-up	Esophageal variceal bleeding (%)
Beta-blockers					
Shashidhar et al (45)	17	Case series, four further children received secondary prophylaxis, results provided reflect outcome in all 21 children. Two children had prehepatic PHT. All-cause upper GI bleeding in seven children (33%).	None	3 years	24
Özsoylu et al (46)	45	Case series, all with biopsy-proven cirrhosis	None	5.5 years	16
Örtan et al (47)	13	Case series, three with prehepatic PHT. Additional seven patients treated with combined beta-blocker and EIS, one with bleeding.	None	5.2 years	15
Endoscopic variceal ligation					
Sasaki et al (80)	9	Case series, all with biliary atresia. Only early outcome reported, appearance of varices improved or eradicated in six, not improved in three after one to seven sessions of ligation with loop-ligator.	None	7-14 days	0
Colinska-Cedro et al (78)	31	Case series, 50% prehepatic PHT. One child had bleeding from portal gastropathy.	None	1.3 years	0
Cano et al (77)	4	Case series, 50% with prehepatic PHT.	None	Not given	0
EIS					
Howard et al (81)	17	Case series, one child with prehepatic PHT.	None	2.5 years	0
Maksoud et al (92)	26	Case series, approximately 27% prehepatic. Two died with variceal bleeding during follow-up.	None	1.9 years	42
Conçalves et al (2)	100	Randomized controlled trial, 50 children underwent EIS versus 50 controls, 9% with prehepatic PHT. Results for any cause of upper GI bleeding, 24% EIS versus 48% controls, P<0.05.	n=50, no therapy	4.5 years	6 EIS versus 42 controls (P=0.05)

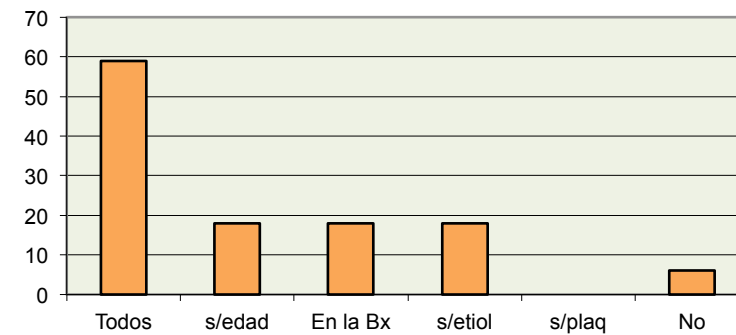
EIS Endoscopic injection sclerotherapy; GI Gastrointestinal; PHT Portal hypertension

Profilaxis primaria:

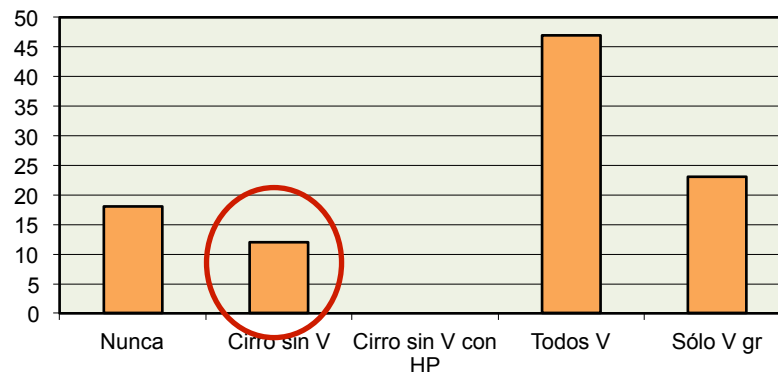
Indicación de endoscopia en el paciente cirrótico



1ª endoscopia: momento

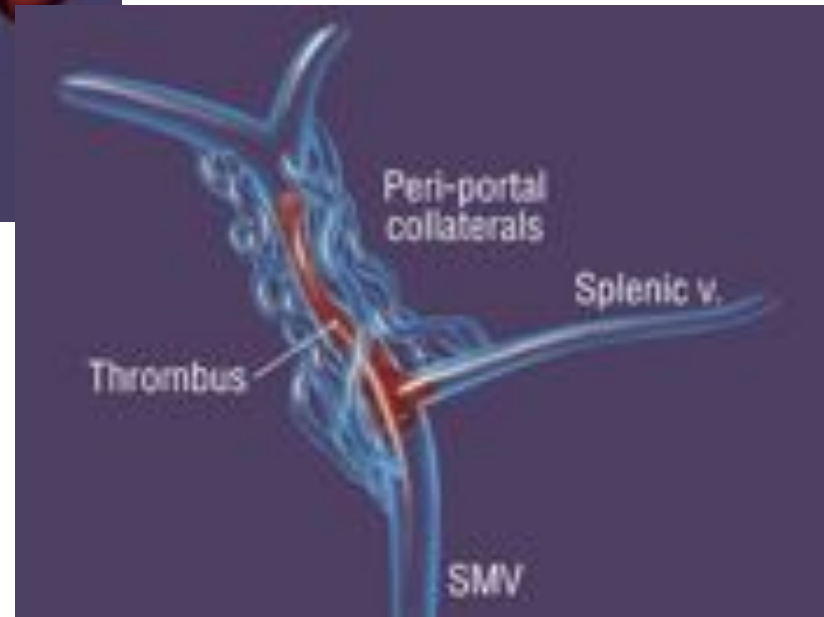
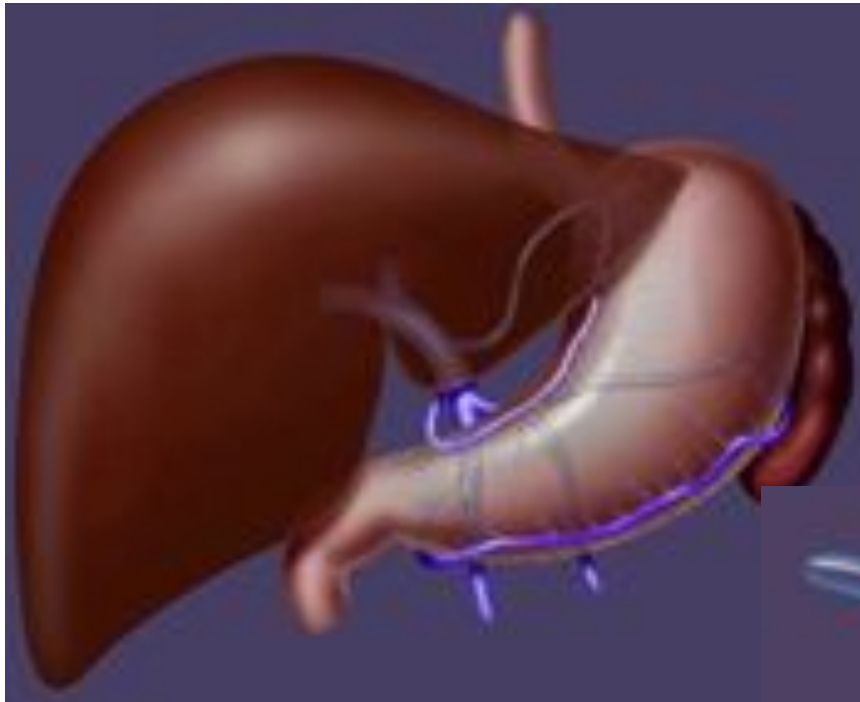


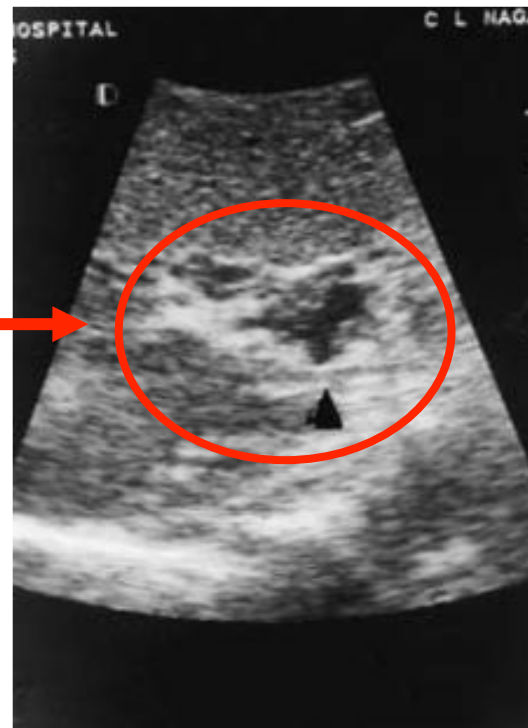
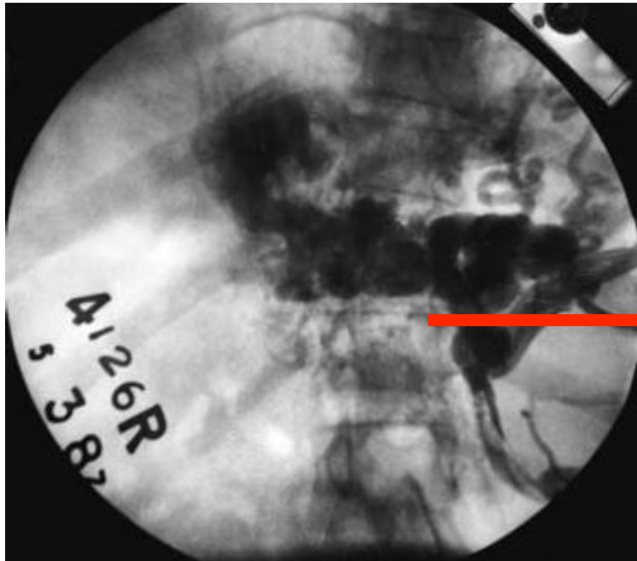
Cuándo Profilaxis 1ª?



- ✓ 95% indica endoscopia en todos los pacientes
- ✓ Sólo 82% hace profilaxis primaria
- ✓ 12 % hace preprimaria

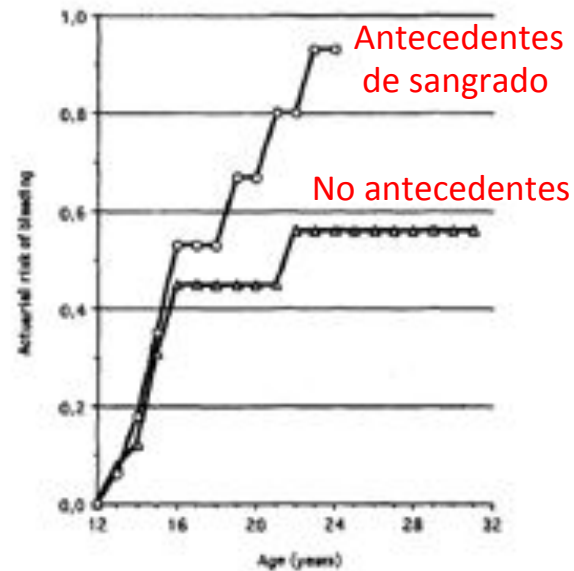
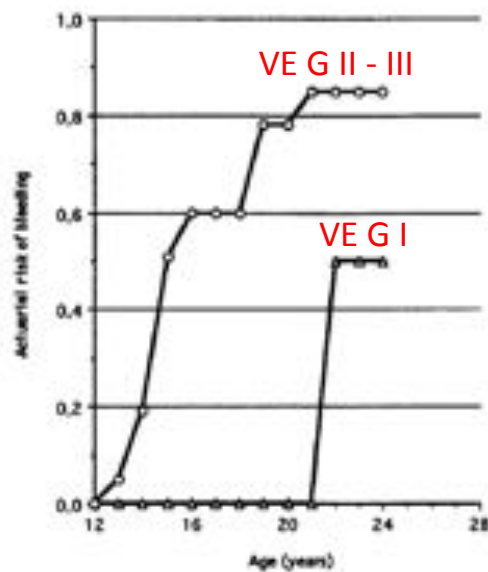
Trombosis de la Porta: hígado sano





Risk of gastrointestinal bleeding during adolescence and early adulthood in children with portal vein obstruction

Panayotis Lykavieris, MD, Frederic Gauthier, MD, Paul Hadeboul, MD, Mathieu Ducbe, MD, and Olivier Bernard, MD, PhD



“Estos datos no sustentan la presunción de una reducción del riesgo de sangrado después de la adolescencia”

Trombosis de la Porta: resultado a largo plazo del tratamiento endoscópico

- 163 niños edad 7 a, seguimiento 3 a.
- Reparación de VE: 40%
- 60% tienen VG al final del seguimiento
- El tipo de VG empeora (IGV)
- Empeora la Gastropatía hipertensiva
- 10% resangra (todos por VG)

Conclusiones:

- No hay suficiente evidencia para recomendar pesquisa de várices en niños con HP
- El tratamiento endoscópico es efectivo en detener la hemorragia por várices en niños, especialmente cuando se asocia a drogas vasoactivas
- No disponemos de datos confiables sobre el uso de propanolol en profilaxis 1ª y 2ª en niños
- Preocupación por el comportamiento de las várices gástricas, y recurrencia de las esofágicas

Figura 3. Diagrama de decisión en el tratamiento de la hemorragia por vómitos



- a. Control de la vía aérea.
- Hemodinámica compensada.
 - Hb por encima de 7 g/dl.
 - Acidosis (aniónica).
- b. Controlado en la 1ª elección.
- c. Tagakira (1ª elección) o escleroterapia según el tipo de paciente.

Tratamiento de várices o tratamiento de la Hipertensión Portal?

*En la situación ideal, en la que disponemos de experimentados endoscopistas, cirujanos y radiólogos en el mismo momento y lugar, la pregunta a responder es: **¿Cuál es la historia natural del la Hipertensión Portal en este paciente?***

Cirrosis
descompensada

Cirrosis
compensada

Sin enfermedad
parenquimatosa

Evolución a largo plazo: el desafío permanente del Pediatra

- ¿Cuál es el riesgo de sangrado en edades más avanzadas?
- ¿Cuál es la evolución de las várices post erradicación (recurrencia, várices ectópicas, gastropatía hipertensiva)?
- ¿Qué otras complicaciones enfrenta el paciente con Hipertensión Portal?
- ¿Qué riesgos enfrentan las mujeres durante el embarazo?

PARA CADA PREGUNTA COMPLEJA EXISTE
SIEMPRE UNA RESPUESTA SIMPLE...

...E INCORRECTA!



F. Savater “Las preguntas de la vida”