



## **Clase Magistral: Evaluación invasiva y no invasiva de la hipertensión portal**

**Autor: Angela Puente**

### **1. Concepto de hipertensión portal.**

La instauración de una cirrosis conduce al desarrollo de hipertensión portal (HTP), **definida por la existencia de un gradiente hemodinámico entre la vena porta y la vena cava por encima de 6 mmHg**. Su establecimiento representa un acontecimiento fisiopatológico clave en su historia natural, ya que es responsable de la mayor parte de sus complicaciones

#### **1.1 Patogenia**

Según la Ley de Ohm, la diferencia de presión hidrostática entre los dos extremos de un vaso viene determinada por la interrelación entre el flujo sanguíneo a través del mismo (Q) y la resistencia vascular que se enfrenta a este flujo (R) (i.e. **Gradiente de presión = Q x R**). Aplicada al sistema portal, el gradiente de presión portal (la diferencia entre la presión portal y la presión de la vena cava inferior) sería igual al producto del flujo sanguíneo portal y la resistencia vascular del sistema venoso portal. Los factores que influyen en la resistencia vascular vienen relacionados por la Ley de Poiseuille:  $R = (8 \eta L) / r^4$ , donde « $\eta$ » es el coeficiente de viscosidad de la sangre, « $r$ » es el radio del vaso y « $L$ » su longitud. Dado que la longitud de los vasos usualmente no cambia y la viscosidad de la sangre se mantiene relativamente constante con un hematocrito estable, el factor que más influye en la resistencia vascular es el radio del vaso. De todo ello se deduce que **la presión portal puede aumentar como consecuencia de un incremento del flujo portal, un aumento en la resistencia vascular intrahepática o una combinación de ambos**.

En la cirrosis el desarrollo de HTP es consecuencia de una serie de alteraciones en la circulación hepática, esplácnica y sistémica que conducen tanto a un aumento de la



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA  
Y HEPATOLOGÍA**

resistencia como del flujo portal. De manera resumida, el **aumento de la resistencia vascular hepática** es el factor patogénico inicial que conduce a la aparición de HTP. Dicho aumento es secundario a dos mecanismos: **uno anatómico** debido a los cambios estructurales en la arquitectura hepática; y **otro funcional o dinámico** debido a un aumento del tono sinusoidal, consecuencia de un desequilibrio entre los estímulos vasoconstrictores y vasodilatadores a favor de los primeros a nivel hepático. El principal responsable de este desequilibrio parece estar en relación con una producción defectuosa de óxido nítrico. Dicho componente funcional es el responsable del 20-30% del incremento de la resistencia vascular. El aumento de la resistencia viene asociado de la formación de **shunts o colaterales portosistémicas** (tanto por apertura de comunicaciones pre-existentes como por fenómenos de neoangiogénesis), las cuales constituyen un sistema ineficaz de descomprimir el sistema venoso portal y contribuyen al aumento de la presión portal.

Este incremento inicial de la presión portal se mantiene y agrava por el **aumento del flujo portal secundario a una vasodilatación arterial esplácnica**. De forma opuesta a las alteraciones descritas en la circulación intrahepática, a nivel del lecho vascular esplácnico existe un aumento de la síntesis de factores vasodilatores que da lugar a una vasodilatación con hiporespuesta a vasoconstrictores. Dicha vasodilatación conduce a **una disminución del volumen arterial efectivo** que inicialmente es compensado con un **aumento del gasto cardiaco y la activación de factores vasoconstrictores sistémicos** (i.e. sistema renina-angiotensina-aldosterona, sistema nervioso simpático, y arginina vasopresina). Todos estos cambios dan como resultado el establecimiento de una **circulación hiperdinámica** caracterizada por una reducción de la resistencia vascular periférica y la presión arterial, y un aumento del volumen plasmático y del índice cardiaco. A medida que la cirrosis progresa a estadios más avanzados se produce una **disfunción cardiaca** que, junto con una mayor vasodilatación arterial esplácnica, agravan la reducción del volumen arterial



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA  
Y HEPATOLOGÍA**

efectivo y contribuyen a la disfunción orgánica multisistémica característica de los estadios terminales de la enfermedad. De acuerdo a la recién formulada **teoría de la inflamación sistémica**, la descompensación de la cirrosis o el desarrollo de insuficiencia hepática aguda sobre crónica (ACLF en sus siglas en inglés, “acute-on-chronic liver failure”) serían el resultado de un proceso inflamatorio sistémico progresivo que se origina en el intestino a través de la translocación de bacterias viables y/o productos bacterianos (PAMPs, “pathogen-associated molecular patterns”) . En algunas circunstancias (p. ej. hepatitis aguda alcohólica), la inflamación hepática también contribuye a este proceso inflamatorio a través de los denominados patrones moleculares asociados a daño (DAMPs, “damage-associated molecular patterns”, i.e. moléculas procedentes de células dañadas capaces de activar al sistema inmune). De esta manera, la inflamación a nivel esplácnico daría lugar a la vasodilatación arterial en este territorio, mientras que la extensión de la inflamación a la circulación periférica ocasionaría un daño directo en el resto de órganos. En consecuencia, los mecanismos últimos responsables del desarrollo de descompensación y disfunción multiorgánica serían la hipoperfusión tisular y el daño tisular provocados por la inflamación. Este concepto de la cirrosis como un **síndrome inflamatorio sistémico** contrasta con aquel promovido por el anterior paradigma en el que la cirrosis era considerada como un trastorno mayormente hemodinámico.



## 1.2 Procedimientos diagnósticos

El **cateterismo de las venas suprahepáticas** permite la medición del **gradiente de presión venosa hepática (GPVH)**, el cual constituye el mejor método para evaluar el grado de hipertensión portal, ya que es simple, objetivo, reproducible y aporta la mejor información pronóstica. En ella se determinan (a parte de otros parámetros como las presiones cardiopulmonares, el gasto cardiaco y la presión de la vena cava inferior), la **presión suprahepática libre (PSHL)** y la **presión suprahepática enclavada (PSHE)**. La diferencia entre ambas equivale al GPVH ( $GPVH = PSHE - PSHL$ ). La **PSHE** (medida con el catéter balón inflado) refleja la presión de los sinusoides hepáticos. Ello se debe a que al ocluir con el catéter la vena suprahepática, se detiene el flujo sanguíneo en este segmento y la columna de sangre inmovilizada recoge la presión existente en el territorio vascular inmediatamente anterior (i.e. los sinusoides) de ahí que también se denomine presión sinusoidal. En un hígado normal, la **PSHE** es ligeramente más baja (en  $\approx 1$  mmHg) que la presión portal, debido al equilibrio de la presión a través de los sinusoides interconectados. En la cirrosis hepática, sin embargo, la columna de sangre estática creada al ocluir la vena hepática no se puede descomprimir a nivel sinusoidal debido a la pérdida de estas conexiones entre los sinusoides hepáticos como resultado de la presencia de septos fibrosos y la formación de nódulos. Es por ello que en la cirrosis, y en ausencia de otras causas de HTP presinusoidal o prehepática, la **PSHE** equivale a la presión portal. Por otro lado, la **PSHL** (medida con el catéter balón desinflado), refleja la presión libre en el territorio suprahepático y es similar a la presión de la vena cava inferior.

La medición del GPVH constituye un procedimiento invasivo y no disponible en la mayor parte de los centros sanitarios. Es por ello que se han estudiado **pruebas no invasivas para**



**detectar la presencia de HTP clínicamente significativa.** Entre ellas, se han de destacar las siguientes:

- **Marcadores de laboratorio:** la **trombopenia** es la alteración analítica más frecuentemente asociada a la HTP, aunque de forma aislada no es suficientemente precisa para diagnosticar o excluir su presencia.
- **Pruebas de imagen:** calibre portal >13 mm, esplenomegalia, colateralidad portosistémica y ascitis. Es importante resaltar que aunque la presencia de un signo o de una combinación de signos permite establecer con seguridad el diagnóstico de HTP clínicamente significativa (p. ej. colateralidad portosistémica), su ausencia no la descarta
- **FibroScan:** valores >20–25 kPa apoyan la existencia de HTP clínicamente significativa.
- **Gastroscopia:** pese a ser un procedimiento invasivo, es importante resaltar que aquellos pacientes con varices esofágicas en la gastroscopia, tienen, por definición, HTP clínicamente significativa.
- **Combinación de marcadores:** la combinación de parámetros no invasivos es la mejor estrategia para el screening de pacientes en riesgo de presentar varices esofágicas. Los criterios Baveno VI, definidos como un Fibroscan hepático < 20 Kpa + Plaquetas > 150 000/ $\mu$ L permiten ahorrar un 20-40% de las endoscopias, con una tasa muy baja de varices de riesgo no detectadas. La combinación de estos marcadores con una elastografía esplénica <46 kPa disminuye aun más la probabilidad de varices tener varices de riesgo, por lo tanto en estos pacientes se podría evitar la gastroscopia.



### 1.3 Clasificación y diagnóstico diferencial

En función de su gravedad se suele clasificar en **leve o subclínica** (entre 6 y 9 mmHg), **clínicamente significativa** (10-12 mmHg, con riesgo de desarrollo de ascitis y varices esofágicas), **grave** ( $\geq 12$  mmHg, riesgo de hemorragia por varices) y **muy grave** ( $\geq 16$  mmHg, riesgo de muerte).

Atendiendo al lugar donde se produzca la obstrucción o el aumento de resistencia al flujo portal, se clasifica como HTP prehepática, intrahepática o posthepática. La HTP intrahepática se clasifica a su vez en presinusoidal, sinusoidal y postsinusoidal. La medición del GPVH junto con la estimación (invasiva o no) de la fibrosis hepática y el resultado de las pruebas de imagen abdominal permite su correcta caracterización.

- **Hipertensión portal prehepática:** la obstrucción se produce en el eje espleno-portal previo al hígado. Las causas más frecuentes son la **trombosis esplénica o portal**. El diagnóstico está basado en la demostración de la trombosis por medio de pruebas de imagen y en la ausencia de cirrosis en el FibroScan® y/o biopsia hepática. En el cateterismo, el GPVH es normal, al igual que la PSHE y la PSHL.
- **Hipertensión portal hepática presinusoidal:** la obstrucción se produce a nivel de los radicales intrahepáticos de la vena porta, sin afectar al sinusoide. Las causas más frecuentes son la **esquistosomiasis** (causa más frecuente en los países en vías de desarrollo), la **enfermedad vascular portosinusoidal**, la **sarcoidosis** y, menos frecuentemente, la **colangitis biliar primaria** en sus estadios iniciales. El diagnóstico de la localización presinusoidal está basado en la presencia de datos inequívocos de HTP clínicamente significativa (p. ej. varices esofágicas o colaterales portosistémicas) en ausencia de trombosis esplenoportal y de cirrosis instaurada en el FibroScan® y/o



biopsia hepática. En el estudio hemodinámico, el GPVH es normal, o levemente aumentado.

- **Hipertensión portal hepática sinusoidal:** la obstrucción se produce a nivel de los sinusoides hepáticos. La causa más frecuentes es la **cirrosis hepática** (en el 90% de los casos). El diagnóstico está basado en la demostración de cirrosis instaurada en el FibroScan® y/o biopsia hepática junto con la presencia de HTP determinada de manera indirecta (p. ej. varices esofágicas o colaterales portosistémicas) o directa con un estudio hemodinámico que detectará un aumento del GPVH.
- **Hipertensión portal hepática postsinusoidal:** la obstrucción se produce a nivel de la vena centrolobulillar, siendo su enfermedad más representativa **el síndrome de obstrucción sinusoidal**, por ser en esta localización donde se desarrolla el daño primario. En esta entidad un GPVH  $\geq 10$  mmHg en un contexto clínico apropiado (post-trasplante de médula ósea) apoya su diagnóstico.
- **Hipertensión portal posthepática:** se produce por alteraciones en el drenaje venoso procedente del hígado. La causa más frecuentes es la **insuficiencia cardiaca congestiva**, siendo otra causa típica el **síndrome de Budd-Chiari**. Las pruebas de imagen (TAC o RMN y ecocardiograma) son fundamentales para su diagnóstico. En el cateterismo el GPVH es normal, pero con la PSHE y PSHL elevadas.



## REFERENCIAS

1. Jindal A, Bhardwaj A, Kumar G, Sarin SK. Clinical Decompensation and Outcomes in Patients With Compensated Cirrhosis and a Hepatic Venous Pressure Gradient  $\geq 20$  mm Hg. *Am J Gastroenterol*. 2020 Oct;115(10):1624-1633.
2. Villanueva C, Albillos A, Genescà J, et al.  $\beta$  blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2019;393(10181):1597–1608
3. deFranchis R, Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015;63(03):743–752
4. Reiberger, T., Schwabl, P., Trauner, M., Peck-Radosavljevic, M., Mandorfer, M. Measurement of the Hepatic Venous Pressure Gradient and Transjugular Liver Biopsy. *J. Vis. Exp.* (160), e58819, doi:10.3791/58819 (2020).
5. Colecchia A, Ravaioli F, Marasco G, Colli A, Dajti E, Di Biase AR, Bacchi Reggiani ML, Berzigotti A, Pinzani M, Festi D. A combined model based on spleen stiffness measurement and Baveno VI criteria to rule out high-risk varices in advanced chronic liver disease. *J Hepatol*. 2018 Aug;69(2):308-317.
6. Abraldes JG, Bureau C, Stefanescu H, Augustin S, Ney M, Blasco H, Procopet B, Bosch J, Genesca J, Berzigotti A; Anticipate Investigators. Noninvasive tools and risk of clinically significant portal hypertension and varices in compensated





PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA  
Y HEPATOLOGÍA**

- cirrhosis: The "Anticipate" study. *Hepatology*. 2016 Dec;64(6):2173-2184. doi: 10.1002/hep.28824. Epub 2016 Oct 27.
7. Mandorfer M, Hernández-Gea V, García-Pagán JC, Reiberger T. Noninvasive Diagnostics for Portal Hypertension: A Comprehensive Review. *Semin Liver Dis*. 2020 Aug;40(3):240-255. doi: 10.1055/s-0040-1708806. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32557480.