

TRATAMENTUL HEMORAGIEI VARICEALE ACUTE (*CONSENSUS BAVENO VI*)

Dr. Eugen Tcaciuc

USMF "Nicolae Testemițanu", Clinica medicală nr. 1,
Disciplina Sinteze clinice,
Departamentul Medicină internă,
Spitalul Clinic Municipal "Sfânta Treime"
Secția Gastroenterologie

Chișinău, 17 iunie 2016

Hipertensiunea portală

- Creșterea presiunii portale peste valoarea de 5 mmHg (măsurată prin *gradientul de presiune porto-hepatic – HVPG*)

$$\text{HVPG} = \text{WHVP} - \text{FHVP}$$

- Valori normale: 1 – 5 mmHg
- HTP subclinică: 6 – <10 mmHg ("valori de prag")
- HTP clinic semnificativă: ≥ 10 – <12 mmHg
- HTP severă: ≥ 12 mmHg.

Hipertensiunea portală

Clasificarea clinică

- I. Nu sunt manifestări clinice (HVPg = 6 – <10 mmHg)
- II. Splenomegalie moderată sau marcată, varice eso-gastrice fără hemoragie, lipsa ascitei (HVPg = 10 – <12 mmHg) – mortalitatea 3,4%
- III. Ascită, varice eso-gastrice cu sau fără hemoragie (HVPg $\geq$ 12 – <20 mmHg) – mortalitatea 20,0%
- IV. Ascită tensionată, hemoragie variceală, deseori repetată, necontrolată farmacologic (HVPg $\geq$ 20 mmHg) – mortalitatea 57,0%.

Hipertensiunea portală

- În cazul în care GPVH scade sub 12 mmHg riscul apariției sângerărilor variceale este aproape nul, iar gradul varicelor poate să descrească.
- Are loc în urma:
 - Acțiunii tratamentului farmacologic al HTP
 - Abandonării consumului de alcool
 - Tratamentului antiviral
 - Scăderii spontane grație ameliorării evoluției procesului patologic în ficat

Tratamentul standard actual al HTP

- **Profilaxia pre-primară** se face pacientului cu ciroză și hipertensiune portală, care încă nu a dezvoltat varice și pentru care scopul terapiei este de a preveni formarea varicelor.
- **Profilaxia primară se aplică** pacientului cu varice eso-gastrice care nu a avut sângerare din ele și pentru care scopul tratamentului este de a preveni ruptura lor.
- În caz de **hemoragie variceală acută** obiectivul terapiei este de a opri hemoragia și de a preveni repetarea acesteia în perioada precocă.
- **Profilaxia secundară se face** pacientului care a supraviețuit un episod de hemoragie variceală acută și pentru care obiectivul terapiei este de a preveni repetarea hemoragiei în perioada tardivă.

Prevenirea formării varicelor eso-gastrice (profilaxia pre-primară)

- ***Niciun tratament specific pentru hipertensiunea portală nu este recomandat acestor pacienți.***
- Accentul principal la această etapă este de a trata cauza principală a cirozei, care va reduce hipertensiunea portală și, prin urmare, va preveni dezvoltarea complicațiilor clinice.

Prevenirea primei hemoragii variceale (profilaxia primară)

- La această etapă, pacienții trebuie să fie diferențiați în funcție de riscul de hemoragiei în:
 - **Pacienți cu risc crescut (cei cu varice medii/mari sau cei cu varice mici, dar care au "semne roșii" sau stadiul evolutiv Child-Pugh C).**
 - **Pacienți cu risc scăzut (cei cu varice mici fără "semne roșii" sau care apar la un pacient Child-Pugh A sau B).**

Prevenirea primei hemoragii variceale *(profilaxia primară)*

- **La pacienții cu varice medii/mari, β -blocantele neselective (*propranolol*, *nadolol*) se asociază cu ligatura variceală endoscopică în prevenirea primului episod de hemoragie variceală.**

- **Recomandările sunt bazate pe utilizarea terapiei conform:**
 - **Resurselor locale existente**
 - **Experienței specialiștilor în domeniul dat**
 - **Preferinței pacientului.**

Prevenirea primei hemoragii variceale (profilaxia primară)

- Doza de start de administrare a **propranololului** este de 20 mg de 2 ori pe zi peroral.
- Ajustarea dozei se face fiecare 2 – 3 zile până când se atinge doza-țintă, care scade FCC cu 25% din inițial, dar care nu trebuie să coboare mai jos de 50 – 55 bătăi/minut.
- Doza maximă nu trebuie să depășească 320 mg.
- La fiecare vizită ambulatorie este necesar de ajustat doza β -blocantului.
- În lipsa contraindicațiilor tratamentul este indefinit.

Prevenirea primei hemoragii variceale (profilaxia primară)

- **Antagoniștii receptorilor angiotensinei II** au fost propuși în calitate de hipotensori portali.
- **Losartanul** este indicat în doze 12,5 – 25 mg/zi într-o singură priză, avându-se în vedere controlul tensiunii arteriale.
- Combinarea **β -blocantelor neselective** cu **antagoniști ai receptorilor AT1 ai angiotensinei II** are efect superior față de monoterapia cu propranolol.

Tcaciuc E, Matcovschi S et al. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2015; vol. 24, suppl. 1:4-5.

Tcaciuc E, Matcovschi S et al. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2016; vol. 25, suppl. 2:57.

Tcaciuc E, Matcovschi S et al. *United European Gastroenterology Journal*. 2013; vol. 1, suppl. 1:A83.

Managementul hemoragiei variceale acute

Principiile de tratament sunt următoarele:

- **Resuscitarea hemodinamică**
- **Terapia hemostatică** (inclusiv transfuzie de plasmă proaspăt congelată, de masă trombocitară în caz de trombocitopenii severe)
- Administrarea substanțelor vasoconstrictoare (**terapia vasoactivă**), care diminuând fluxul de sânge în teritoriul splanhnic va reduce sau chiar opri hemoragia
- **Terapia endoscopică** (ligarea variceală endoscopică, scleroterapia, **ocluzionare cu adevizi**, aplicare de clipuri, aplicare de stenturi)
- **Tamponare cu balon, Tamponare cu stent**
- **TIPS** (șuntul porto-sistemic intrahepatic transjugular), tratament chirurgical, transplant hepatic.

Managementul hemoragiei variceale acute

Resuscitarea hemodinamică

- **Scopul** este de a conserva perfuzia tisulară și de a menține stabilitatea hemodinamică.
- Hemoragia variceală acută este o urgență medicală majoră care necesită terapie intensivă.
- În primul rând tratamentul de bază este îndreptat spre atingerea stabilității hemodinamice.

Managementul hemoragiei variceale acute

- **Transfuzia de sânge** se face pentru a ridica nivelul hemoglobinei între 70 – 80 g/l, deoarece restituirea excesivă a volumului sanguin poate crește presiunea portală.
- Supraviețuirea este superioară în cazul pacienților cu hemoragie variceală supuși unei ***politici transfuzionale restrictive***.
- ***Transfuziile restrictive*** reduc semnificativ mortalitatea, în deosebi în cirozele Child-Pugh A și B.

Villanueva et. al. *N. Engl. J. Med.* 2013, 368:11-21.

Managementul hemoragiei variceale acute

- Este necesară corectarea dereglărilor de coagulare, cu toate că la ora actuală nu există recomandări clare cu privire la gestionarea coagulopatiei și trombocitopeniei.
- Profilaxia cu antibiotice este asigurată de **chinolone** și/sau de **ceftriaxonă** administrate i/v.

Baveno VI Consensus Workshop on Portal Hypertension, April 2015

Managementul hemoragiei variceale acute

Recomandările Baveno VI privind profilaxia antibiotică în hemoragia variceală

- Profilaxia cu antibiotice face parte integrantă din terapia pacienților cu ciroză hepatică și HDS încă de la internare.
- Riscul infecțiilor bacteriene și mortalitatea sunt reduse la pacienții Child-Pugh A, dar e nevoie de studii prospective care să poată demonstra că antibiotico-profilaxia poate fi exclusă la acest grup de pacienți.

Baveno VI Consensus Workshop on Portal Hypertension, April 2015

Managementul hemoragiei variceale acute

- ❑ **Medicația vasoactivă** necesită a fi începută cât mai curând posibil, chiar înainte de endoscopia diagnostică.
- ❑ Endoscopia, de asemenea, se face cât mai curând posibil și nu mai târziu de 12 ore de la adresare.
- ❑ În cazul în care sursa de hemoragie este identificată, procedura de elecție este ligarea endoscopică a varicelor, dar scleroterapia este o opțiune atunci când ligarea este dificilă din punct de vedere tehnic.
- ❑ TIPS-ul este recomandat la pacienții cu eșec la terapia standard (asocierea tratamentului endoscopic și farmacologic).

Managementul hemoragiei variceale acute

- **Vasopresină** este un vasoconstrictor puternic, dar deoarece este asociată cu mai multe reacții adverse nu este considerată ca medicament vasoactiv de prima linie.
- Utilizarea ei este limitată din cauza multiplelor efecte secundare asociate vasoconstricției splanhnice (de exemplu, ischemie a intestinului) și vasoconstricției sistemice (de exemplu, hipertensiune, ischemie a miocardului).
- Totuși, în caz de utilizare a vasopresinei, ea trebuie administrată împreună cu nitroglicerină.

Managementul hemoragiei variceale acute

Terapia vasoactivă

- **Terlipresina** este analog al vasopresinei.
- Posedă efect vasoconstrictor splanhnic.
- Metabolitul activ lizina-vasopresina este eliberat treptat pe parcursul mai multor ore reducând astfel efectele secundare ale vasopresinei tipice.
- Terlipresina se administrează i/v in bolus 2 mg, apoi câte 2 mg fiecare 4 ore pe durata sângerării.
- Dozele de menținere pentru profilaxia resângerării câte 1 mg i/v in bolus fiecare 4 ore până la 5 zile.

Managementul hemoragiei variceale acute

Terapia vasoactivă

- **Somatostatina** inhibă substanțele vasodilatatoare, cum ar fi glucagonul, provocând vasoconstricție splanhnică și reducerea fluxului sanguin portal.
- Inițial se administrează câte 250 pg i/v in bolus, după care se administrează în perfuzie continuă de la 250 pg până la 500 pg/oră până la 5 zile.

Managementul hemoragiei variceale acute

Terapia vasoactivă

- **Octreotidul** este un analog al somatostatinei și are același mecanism de acțiune ca și somatostatina, dar o durată mai lungă de acțiune.
- Se administrează inițial 50 μg i/v in bolus, apoi câte 50 μg /oră în perfuzie continuă până la 5 zile.

Managementul hemoragiei variceale acut

Tratamentul de preferință în hemoragia variceală acută este combinat:

- Medicamente vasoactive administrate înainte de efectuarea endoscopiei și terapia endoscopică de urgență.
- Terapia farmacologică de elecție este reprezentată de **terlipresină** (mortalitate mai mică în studii placebo controlate) sau de somatostatină și **octreotid** (mai puține efecte secundare).
- Terapia endoscopică de elecție este **ligarea variceală endoscopică**.

Hemoragie activă variceală

Resuscitare (*hemoglobină "țintă" 70-80 g/l*)
Antibiotico-profilaxie (*chinolone, ceftriaxonă*)
Medicație vasoactivă (*terlipresină*)

Endoscopie în primele 12 ore: confirmarea hemoragiei

Ligatura endoscopică (*scleroterapie, ocluzionare cu adezivi dacă ligatura nu e disponibilă sau fezabilă*)

Risc redus
(Child A/B)

Medicația vasoactivă 2-5 zile

TIPS "de salvare" în hemoragia
continua/recurentă

Risc crescut
(Child C)

Early TIPS ideal în primele 24 ore

Vă mulțumesc pentru atenție!!!

