

Curso Intensivo de Hepatología para Médicos Jóvenes 2019
Lobos XV

Ascitis y encefalopatía en cirrosis
**¿Qué hacer cuando la terapia standard
falla?**

Dra Nora Fernández

Ascitis



Ascitis refractaria: Planteo inicial

Cirrosis descompensada con ascitis
• Determinar respuesta a diuréticos

(-)

Determinar
• Adherencia a dieta hiposódica
• Efectos adversos de diuréticos

Muestra aislada de Na o Na/K ur para descartar no adherencia a dieta

Dx ascitis refractaria

- Disfunción renal, SHR, CKD?
- Disfunción cardíaca?
- AINEs, VD u otras drogas nefrotóxicas?
- Mts de HCC?

Educación respecto a balance y restricción de Na

• Considerar trasplante hepático

Paracentesis de gran volumen + infusión de albúmina

Evaluar para TIPS

Estrategias para el manejo de ascitis refractaria

- Optimizar tratamientos recomendados
- Nuevas propuestas terapéuticas
- Tratamientos paliativos
- Evaluar la oportunidad de utilizar drogas de uso corriente en cirrosis

TIPS en ascitis refractaria / recurrente

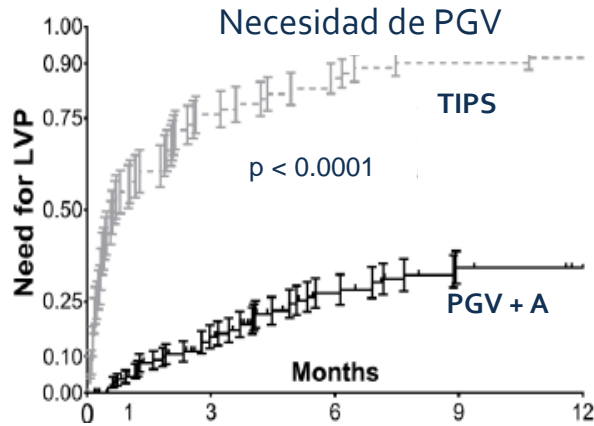
¿Qué sabemos?

- Mejor control de ascitis
 - Mayor encefalopatía (25%-45%)
 - Mejora la inflamación
 - Mejora estado nutricional
 - Dudas acerca de beneficio en sobrevida
 - 60% de pacientes tiene contraindicaciones
- vs PGV + Albúmina
- Bi > 3 mg/dl y plaquetas < 75000 / mm³
Encefalopatía grado ≥ 2 o crónica
Infección activa
Falla renal progresiva
Disfunción sistólica o diastólica
Ht pulmonar

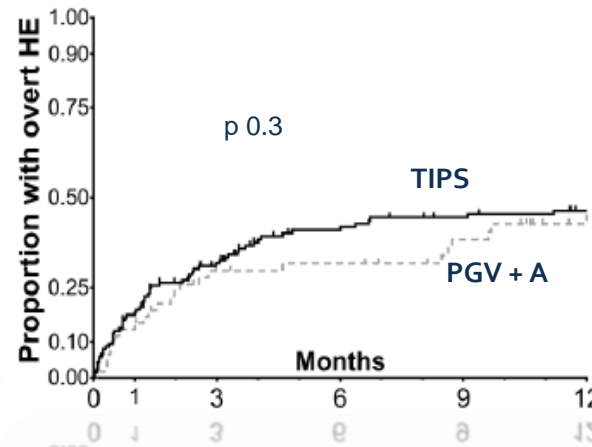
Estudios con stents en su mayoría no recubiertos
Estudios retrospectivos
No se analizó efecto confundidor de trasplante

ePTFE TIPS vs PGV + A en ascitis refractaria / recurrente

Control de ascitis



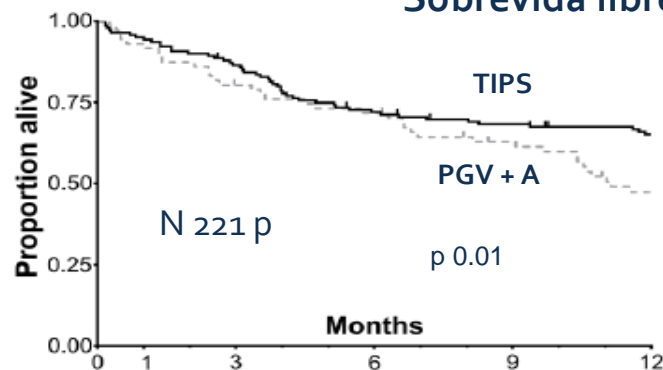
Desarrollo de encefalopatía



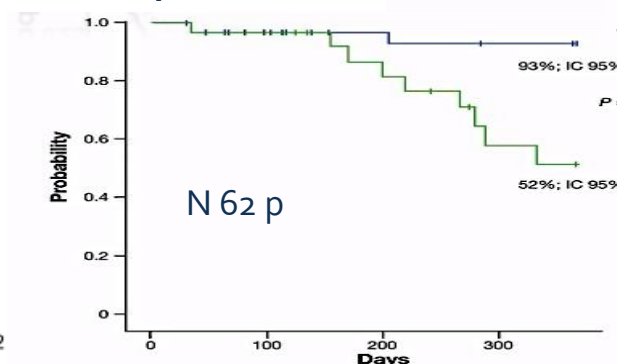
Reducción significativa

- hospitalización
- otras complicaciones de Ht portal

Sobrevida libre de trasplante



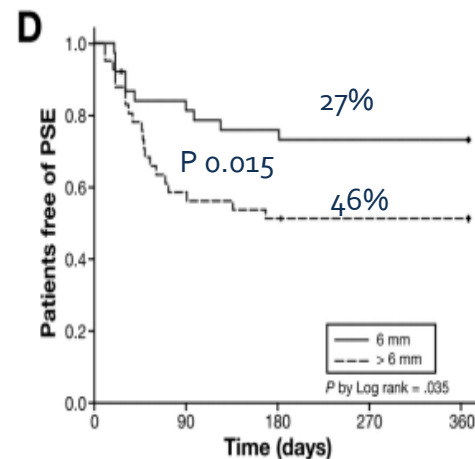
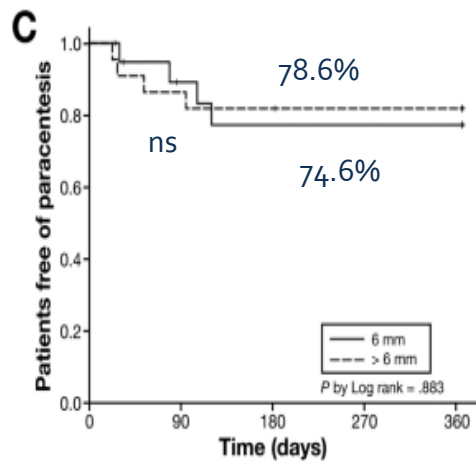
Sin mayor incidencia de EH



TIPS: qué diámetro de stent es útil y seguro?

- Stents de menor diámetro y reducción de P portal menos agresiva son suficientes para el control de la ascitis y reducen el riesgo de encefalopatía

Bucsics T, Liver International 2018



Schepis F, Clin Gastroenterol Hepatol 2018

- Seguimiento tomográfico prolongado: no se observa autoexpansión
- Uso de endoprótesis Gore Viatorr de Expansión Controlada VCX
- Pueden dilatarse si respuesta no es adecuada

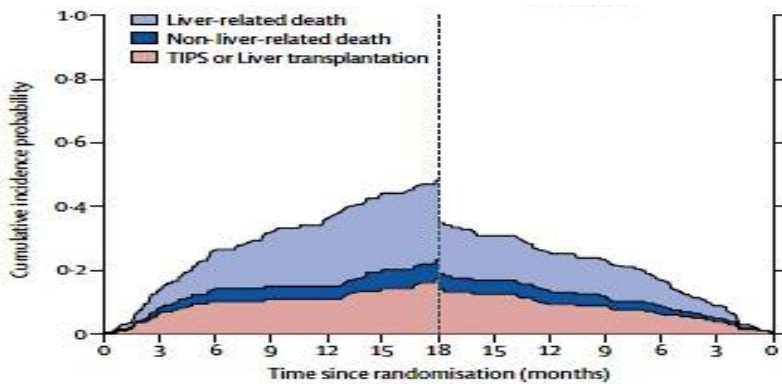
Miraglia R, Cardiovasc Intervent Radiol 2019

Albúmina en ascitis:

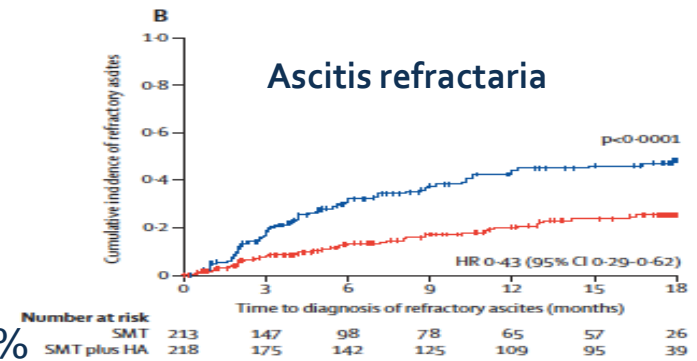
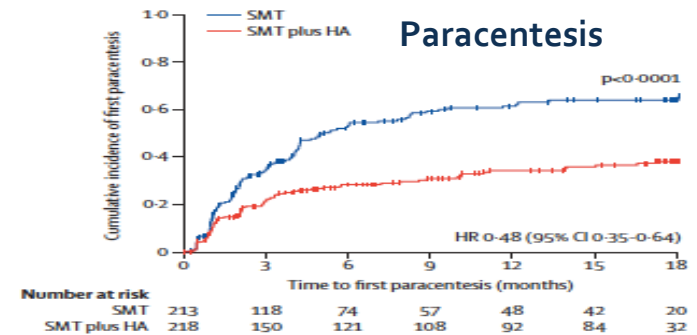
Estudio ANSWER *Caraceni P, Lancet 2018*

440 pac cirrosis con ascitis no complicada, tratados con diuréticos
Albúmina 40 g 2 veces / sem x 2 sem, luego 40 g/sem 18 meses

Incidenia acumulada de muerte (hep y no hep), TIPS o trasplante



- Reducción de mortalidad 38%
- Mejor control de ascitis
 - ↓ necesidad de paracentesis casi a la mitad
 - ↓ necesidad de 3 o más paracentesis/mes 67%
- **Incidenia de ascitis refractaria se redujo 57%**
- Reducción de complicaciones de cirrosis (excepto HV)
- Reducción de hospitalizaciones



Albúmina en ascitis

Albúmina en ascitis refractaria

- + 70 p, 408 ± 394 días
- + SOC vs **Albúmina 20 g 2 v / sem**
- + Menor mortalidad
- + Menor hospitalización de urgencia
- + Menor hospitalización por EH, ascitis tensa, PBE, infecciones

- 1 centro, no disponibilidad de TIPS
- Random por aceptación de albúmina

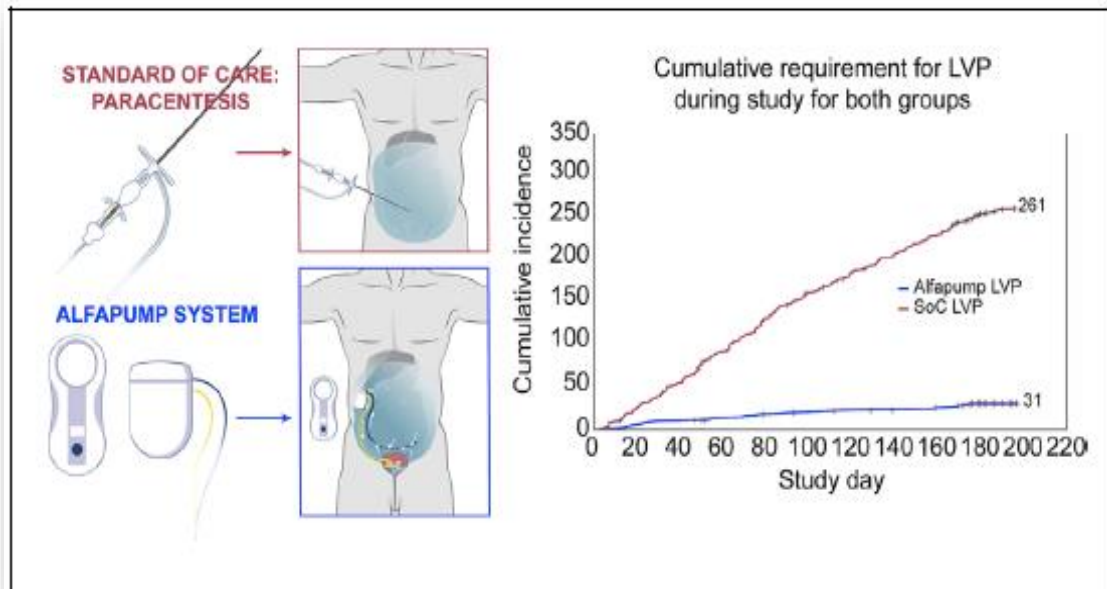
Albúmina + Midodrina en ascíticos en lista de trasplante (MACHT)

- + 196 p, RCT
- + Mi 15-30 mg/d + **A 40 g c/15 d**
- + No hubo diferencias en mortalidad, complicaciones ni control de ascitis
- + Reducción signif renina plasm

- Dosis baja de albúmina
- Seguimiento **sólo 80 d** por alto acceso a trasplante

Alfapump vs paracentesis en ascitis refractaria

(Bureau C, J Hepatol 2017)



N 60, RCT

EAs más frecuentes

- AKI en postoperatorio
- Relacionados con reintervención

La mayoría tratables

Efectos adversos serios

85 vs 45% p 0.002

Sobrevida similar

Reintervención 44.4%

- Reduce requerimiento de paracentesis
 - Eliminó necesidad de paracentesis en >50% en 6 m
- Mejoría en calidad de vida a 6 meses (CLDQ)
- Beneficio nutricional (hand-grip, BMI)
- Costo inicial del implante se amortigua en el largo plazo

BBNS ¿? Sí o No??

BBNS

Efecto deletéreo en cirrosis
descompensada / ascitis
refractaria / PBE

- Mayor mortalidad
- AKI
- Mayor disfunción circulatoria
postparacentesis

BBNS

Varios estudios posteriores y
metanálisis

- Sin diferencias en mortalidad
-
- Beneficio en sobrevida
- Impacto de la dosis

BBNS EN ASCITIS ¿¿ Sí o No??

BBNS

Efecto deletéreo en cirrosis descompensada / ascitis refractaria / PBE

- Mayor mortalidad
- AKI
- Mayor disfunción circulatoria postparacentesis

Cirrosis descompensada (con ascitis)

Metanálisis 15 estudios, 968 pac

BBNS

Reducción significativa de P portal
GPVH < 12 mmHg o reducción del 10 - 20%

Menor riesgo de descompensación ulterior
Ascitis refractaria, HV, EH, PBE, SHR

Mejor sobrevida sin trasplante

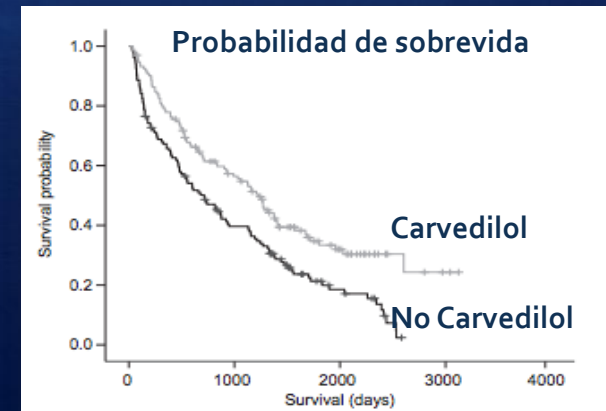
BBNS

Varios estudios posteriores y metanálisis

- Sin diferencias en mortalidad
-
- Beneficio en sobrevida
- Impacto de la dosis

Carvedilol a dosis media 12,5 mg/d se asocia a menor riesgo de mortalidad

El efecto se pierde en ascitis moderada o severa



BBNS EN ASCITIS REFRACTARIA

¿¿ Sí o No??

Recomendaciones

- Monitoreo de TA y función renal
- En ascitis refractaria reducción o suspensión transitoria
 - P arterial sistólica < 90 mmHg
 - creatinina > 1.5 mg/dl
 - hiponatremia < 130 meq/l
- Evitar dosis elevadas de propranolol (> 80 mg/d)
- Evitar carvedilol

BBNS

Efecto deletéreo en cirrosis descompensada / ascitis refractaria / PBE

- Mayor mortalidad
- AKI
- Mayor disfunción circulatoria postparacentesis

BBNS

Varios estudios posteriores y metanálisis

- Sin diferencias en mortalidad
-
- Beneficio en sobrevida
- Impacto de la dosis

Considerar alternativas

- Ligadura en profilaxis primaria
- TIPS en profilaxis secundaria

Encefalopatía





Encefalopatía refractaria

+ *EH episódica*

- ✓ El Dx de EH no es correcto
D/D: otras causas de alteración del sensorio
- ✓ Factor precipitante no fue correctamente identificado
- ✓ Coexistencia de múltiples precipitantes / agregado de nuevo factor precipitante

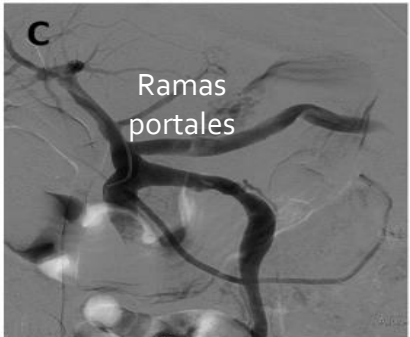
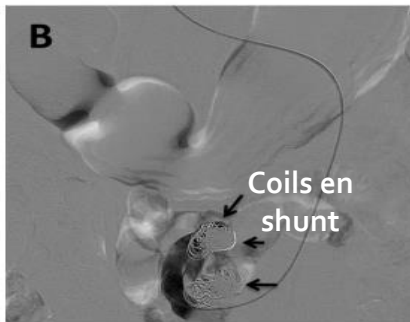
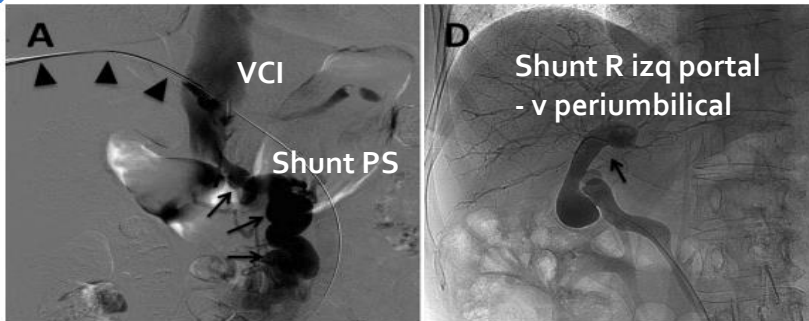
+ *EH recurrente /persistente*

En pacientes

- Sin factor precipitante
- Con función hepática relativamente preservada
- Ausencia de várices EG o ascitis

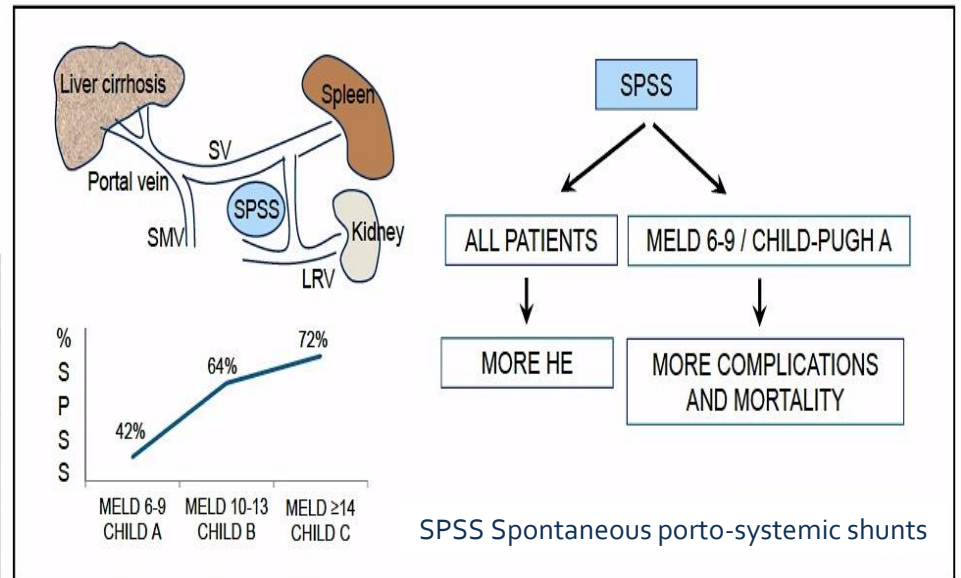
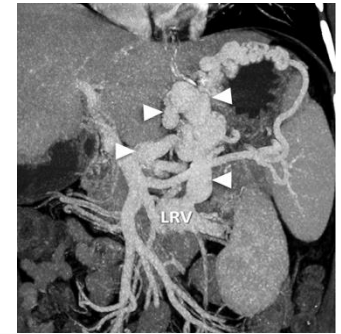
Considerar Shunts portosistémicos

Shunts portosistémicos espontáneos



Presentes en 60% de cirróticos

Deberían investigarse en EH crónica / recurrente / refractaria



Shunts portosistémicos espontáneos

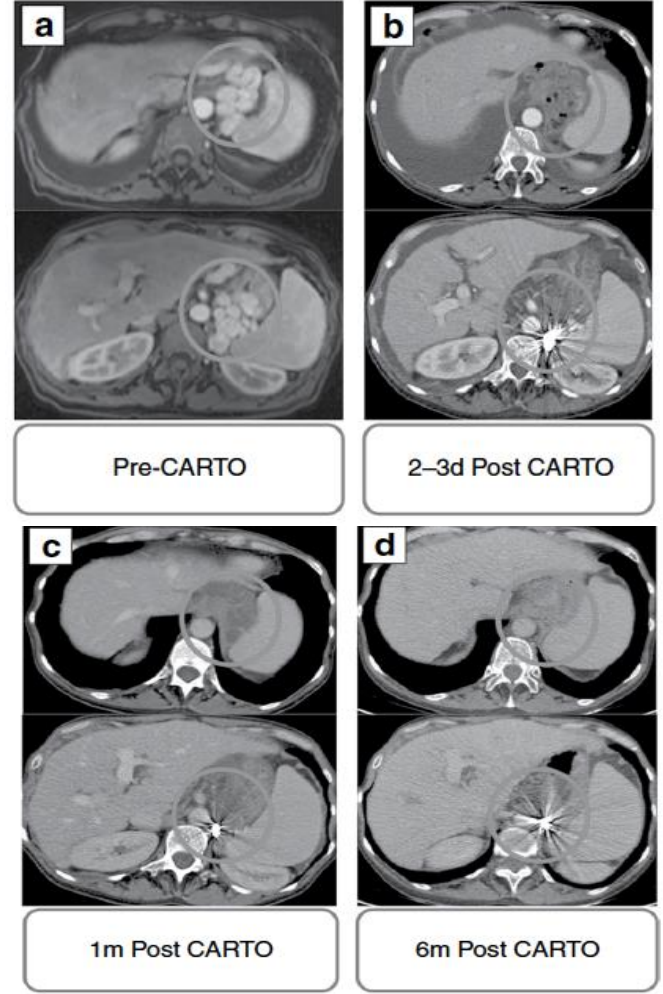
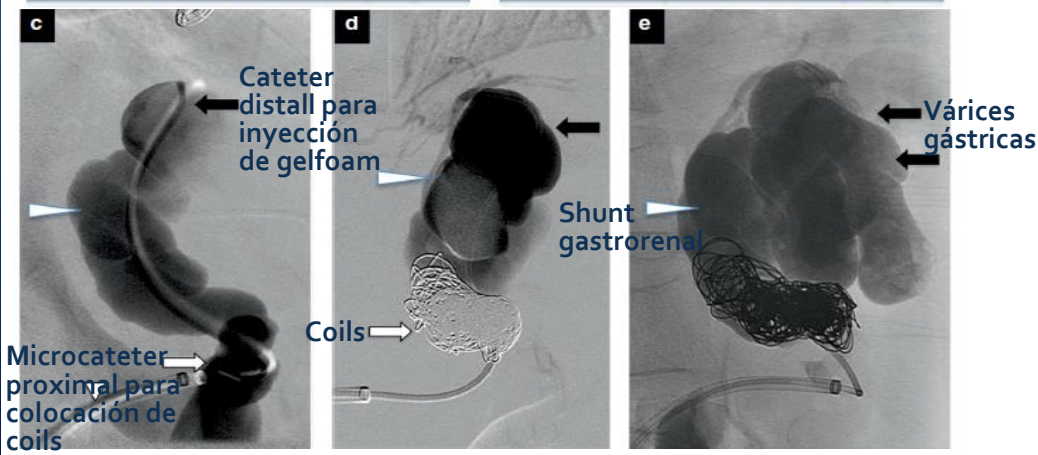
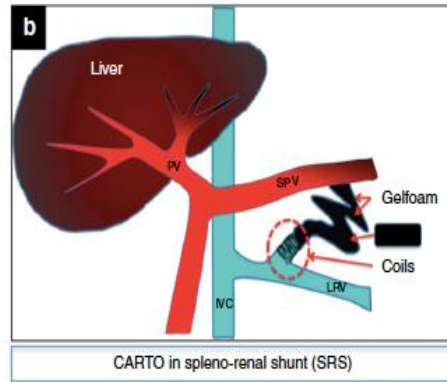
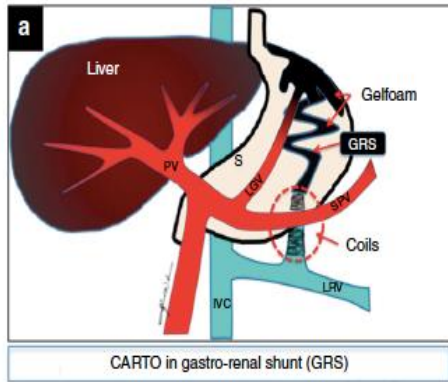
Tratamiento endovascular

Técnica	Materiales	Shunts	
<p>BRTO Baloon-assisted retrograde transvenous occlusion</p> <hr/> <p>BATO Baloon-assisted anterograde transvenous occlusion</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Balón de oclusión • Sustancia esclerosante 	<ul style="list-style-type: none"> • Shunt espleno o gastrorrenal (por VRI, vía TY o femoral) <hr/> <p>Otros shunts (por v porta)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Riesgo de ruptura de balón o migración de esclerosante • Permanencia de balón 6-20 h
<p>CARTO Coils-assisted retrograde transvenous obliteration</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Coils (tamaño se adapta) • Gelfoam 	<ul style="list-style-type: none"> • Permite ocluir shunts grandes, angulados, tortuosos 	<ul style="list-style-type: none"> • Menores riesgos • 2-3 h • Costo +
<p>PARTO Plug -assisted retrograde transvenous occlusion</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Plug Amplatzer • Coils 	<ul style="list-style-type: none"> • No aplicable a shunts > 25 mm diámetro 	<ul style="list-style-type: none"> • Menor riesgo • 1-2 h • Costo +

Complicaciones potenciales del cierre de Shunt: ascitis, várices esofágicas, HV trombosis

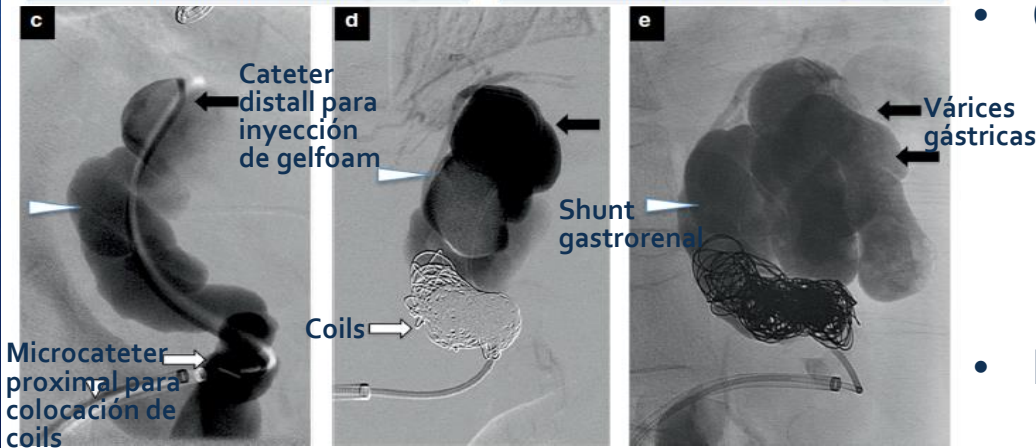
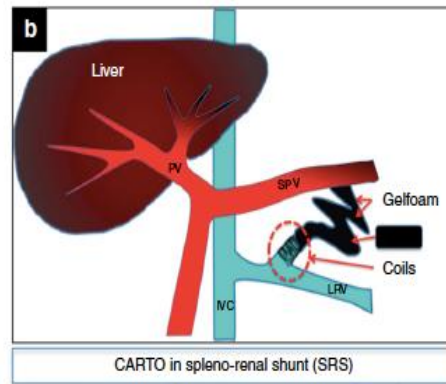
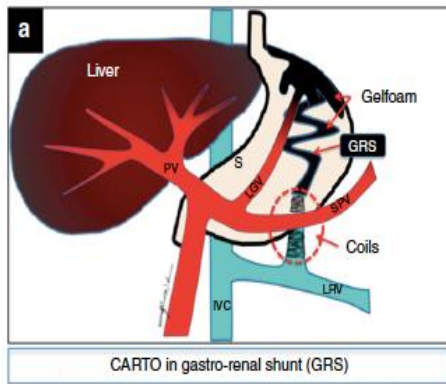
CARTO: opción terapéutica para EH refractaria por shunts PS espontáneos

N 43, Encefalopatía WH 3 (2-4)



CARTO: opción terapéutica para EH refractaria por shunts PS espontáneos

N 43, Encefalopatía WH 3 (2-4)



- Oclusión completa 86%, parcial 14%
- 81% EH mínima, 67% asintomáticos
- Duración mejoría 2,5 años
- Recurrencia 7% (oclusión parcial)
- Mejoría de MELD a 1-3 m
- MELD \leq 15 pre CARTO predijo sobrevida (selección de pac)
- Complicaciones
 - Ascitis peor/de novo: 7% / 9%
 - Várices esofágicas peor/de novo/HV: 16%, 7%, 2%
 - Trombosis VP, VE, VR VCI: 0
 - Migración de coil 2% (rescatado)
- Mortalidad 0

Trasplante de microbiota fecal (TMF) en cirróticos con EH recurrente

Resultados a largo plazo

SOC (lactulosa, rifaximina) PPI

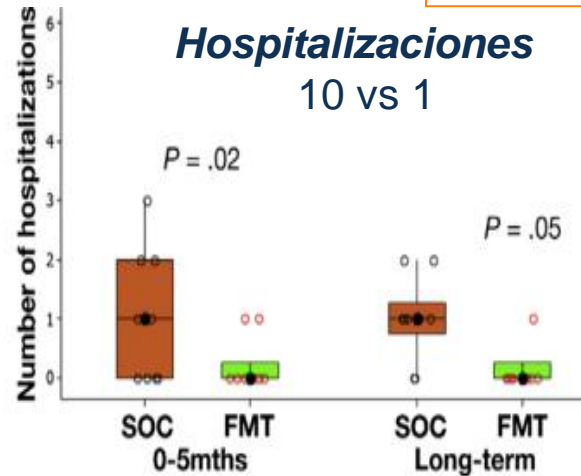
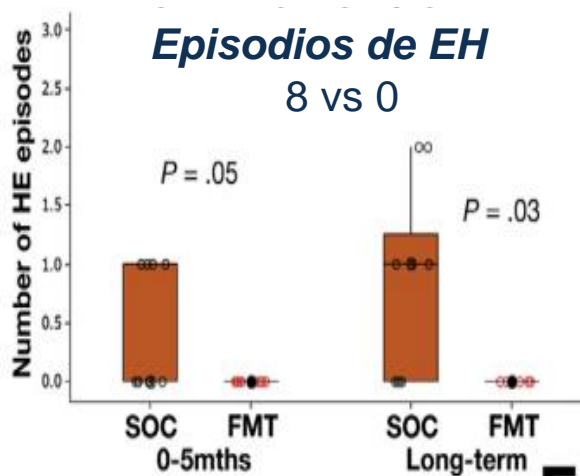
Vs SOC, PPI, TMF, ATB 5d previos

N 20

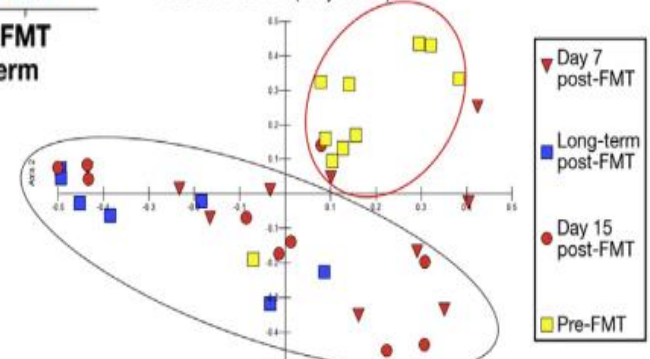
Seguimiento > 12 meses

Donante único

Enema de 90 ml (27 g MF) 2.7×10^{12} UFC



PCO case scores (Bray Curtis)

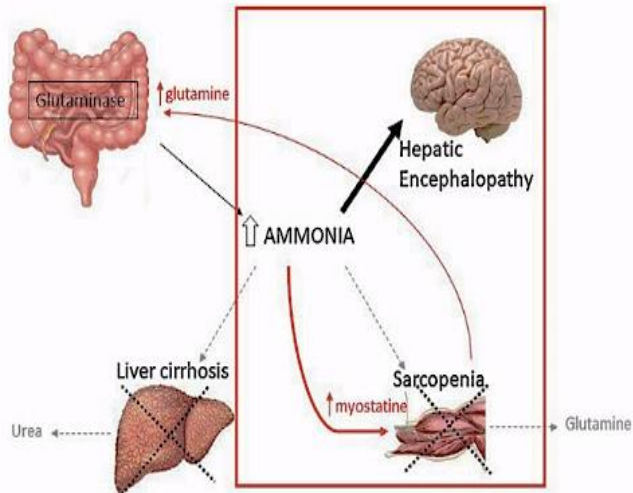
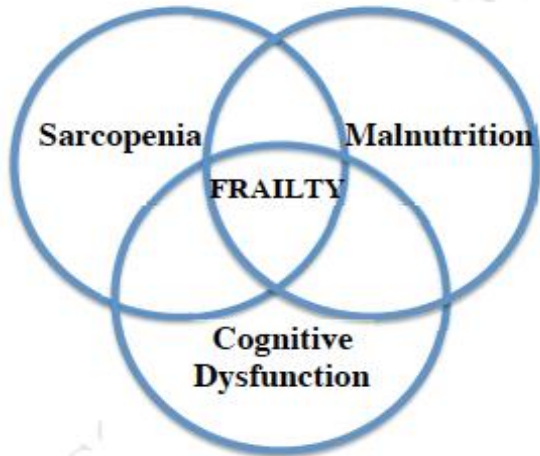


Tests cognitivos (PHES y Encephal App Stroop) mejoraron significativamente a 20 d y a 12 m

EAS: 2 infecciones en grupo SOC

Componentes principales de microbiota

Encefalopatía y Sarcopenia: dos caras de una misma alteración metabólica



Sarcopenia se asocia con

- Mayor prevalencia de EH mínima y manifiesta
- EH postTIPS

Intervenciones posibles

✓ Nutricionales

- Calorías 30-40 kcal/kg (en no obesos)
- Proteínas 1.2 – 1.5 g/kg/d
- Proteínas vegetales (ricas en leucina), lácteos
- Fibra 25 – 45 g
- Evitar ayunos prolongados (>6h), comidas frecuentes peq
- Snack nocturno: 50 g de carbohidratos complejos
- BCAA, LoLa?

Mejora E mínima
< riesgo E manifiesta

✓ Ejercicio

- Moderado
- Mínimo 30 min
- Combinación aeróbico y de resistencia (3:2)
- Frecuencia 3-5 veces por semana