

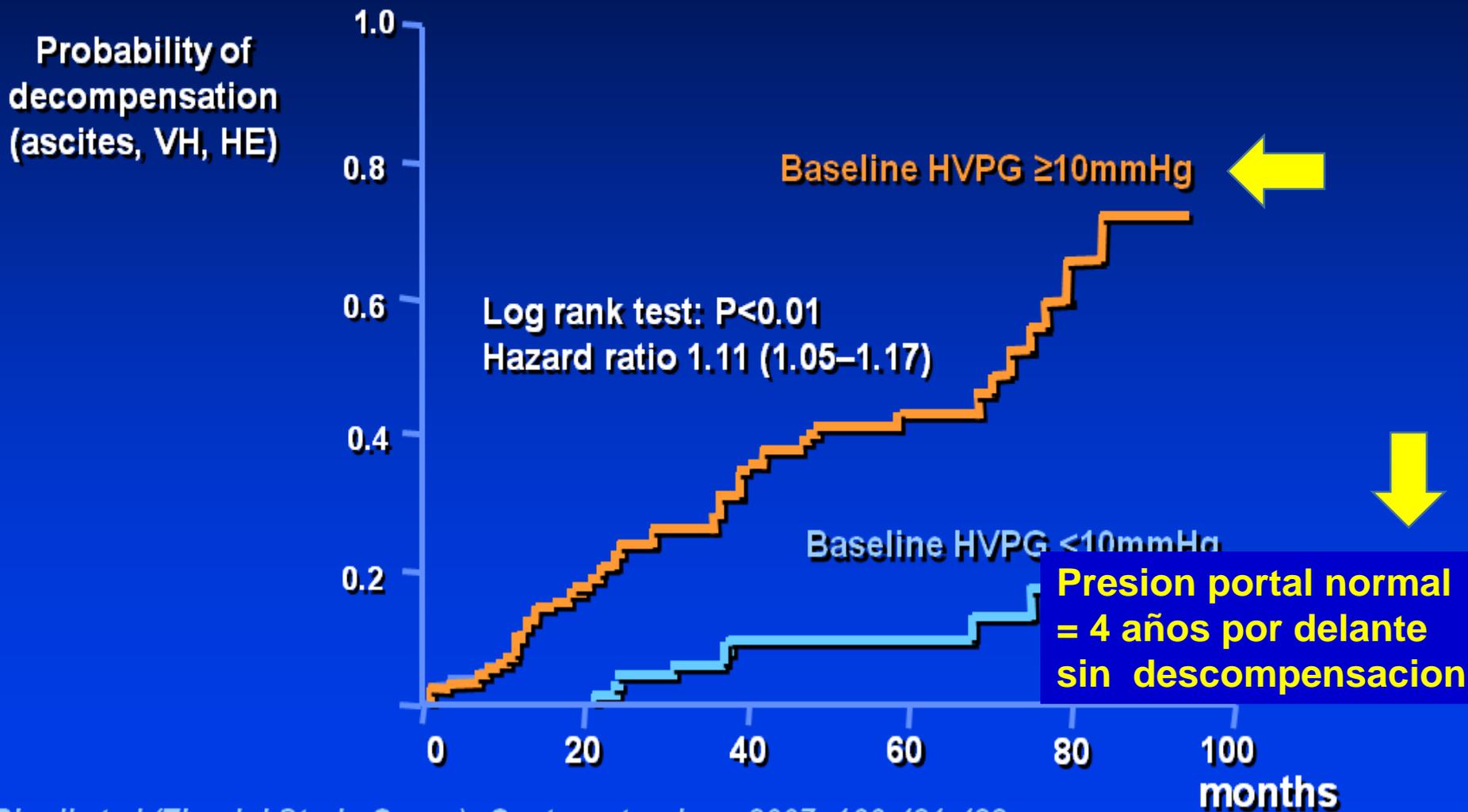
# ¿Qué hay de nuevo en prevención de la Hemorragia Variceal?

Lobos XV  
26 de Sept 2019

**Luis Colombato**



# El grado de hipertensión portal (GPVH) predice la descompensación en pacientes con cirrosis compensada



# Estratificación del RIESGO Historia Natural de Cirrosis

presión Portal

HDA  
HipoNa+  
Cardiopatía  
PBE→SHR

Acumulación  
de  
fibrosis

5

6

Valor normal

10

Desarrollo de vórices

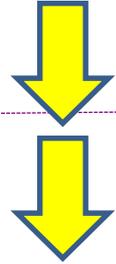
12

HDA  
Ascitis  
EPS

20

DISFUNCIÓN CIRCULATORIA

F4  
METAVIR



INICIAL

ULTERIOR

CIRROSIS COMPENSADA

CIRROSIS DESCOMPENSADA

# Estratificación del Riesgo de desarrollar várices esofagogástricas

**Diagnostico de Cirrosis**



**Clásico: Endoscopia de Screening de várices:**

**Novedad: ¿Podría evitarse ENDOSCOPIA mediante control anual de parámetros predictores de Varices?**

## ***Predictores de Varices Propuestos***

- *Eco Doppler*
- *Tests serológicos de fibrosis*
- *Elastografia hepática*
- *ARFI*
- *Elastografia esplénica*
- *Colaterales en RMN TAC*

## ***Muy bajo riesgo:*** Criterios Baveno VI

- Elastografía < 20 kPa **y**
- Rto plaquetas > 150.000/mm<sup>3</sup>

## ***Mayor riesgo:***

- GPVH ≥ 10 mmHg
- Ascitis: 60-80% VE +

.....  
Criterios BAVENO AMPLIADOS.

- Elastografía > 25 kPa
- Plaquetas < 110.000

# Profilaxis primaria

Detección de várices de riesgo ¿Puede evitarse la VEDA?

## ***Definición de criterios de Baveno VI expandidos***

Se evaluaron diversos niveles de plaquetopenia y de rigidez hepática (TE)

- ***Rto Plaquetas < 110.000/mm<sup>3</sup>***
- ***Rigidez hepática > 25 kPa***

Se evitaría VEDA en 40% de casos (vs 21% de Baveno VI)

Riesgo de no diagnosticar várices que necesitan tratamiento: **1.6%** 95% CI 0.7-3.5%

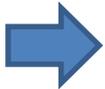
Validado en hepatitis C, alcohol y esteatohepatitis no alcohólica

# Profilaxis primaria

¿Para qué, en quiénes y cómo?

Referir PP a sangrado variceal es miope

- ✓ **Indicación de profilaxis:**
  - Várices pequeñas con signos rojos o Child C
  - Várices grandes
- ✓ **Profilaxis primaria: BB o ligadura (eficacia comparable).**
- ✓ **Elección basada en preferencia del paciente, recursos y experiencia**
- ✓ **Várices pequeñas sin factores de riesgo, el beneficio de la profilaxis requiere mayor evidencia, su indicación es opcional**
- ✓ **El manejo de pacientes con cirrosis debe dirigirse a la detección, prevención y tratamiento de la vórices pero además y centralmente a evitar descompensación por otras vías ascitis y encefalopatía**



# Profilaxis primaria

¿Beta bloqueantes o ligadura?

¿Se amplía la indicación de profilaxis primaria?

## ***Revisión sistemática y metanálisis en red comparando BBs (propranolol/carvedilol) y LEV***

- ✓ Várices de riesgo
  - ✓ **32 RCTs 3362 p**
- Monoterapia con BBs
- reduce el riesgo de HVA
  - **reduce la mortalidad global**
  - **menor riesgo de complicaciones serias** (a diferencia del BANDING)

# Profilaxis primaria

## Beta bloqueantes

***Prevención de descompensación en cirrosis PREDESCI,  
Villanueva C , Lancet 2019***

- ✓ Cirrosis compensada, **con HPCS** (G PVH  $\geq$  10 mmHg)
- ✓ Con **várices pequeñas sin factores de riesgo**
- **Medición GPVH**
- ***y test propranolol ev***
- ***Respondedores ( $\downarrow$  10%): Propranolol vs placebo***
- ***No respondedores. Carvedilol vs placebo***
- ***100 TRATADOS VS 101 PLACEBO***

# Profilaxis primaria

¿Beta bloqueantes o ligadura?

¿Se amplía la indicación de profilaxis primaria?

## ***Cambia enfoque***

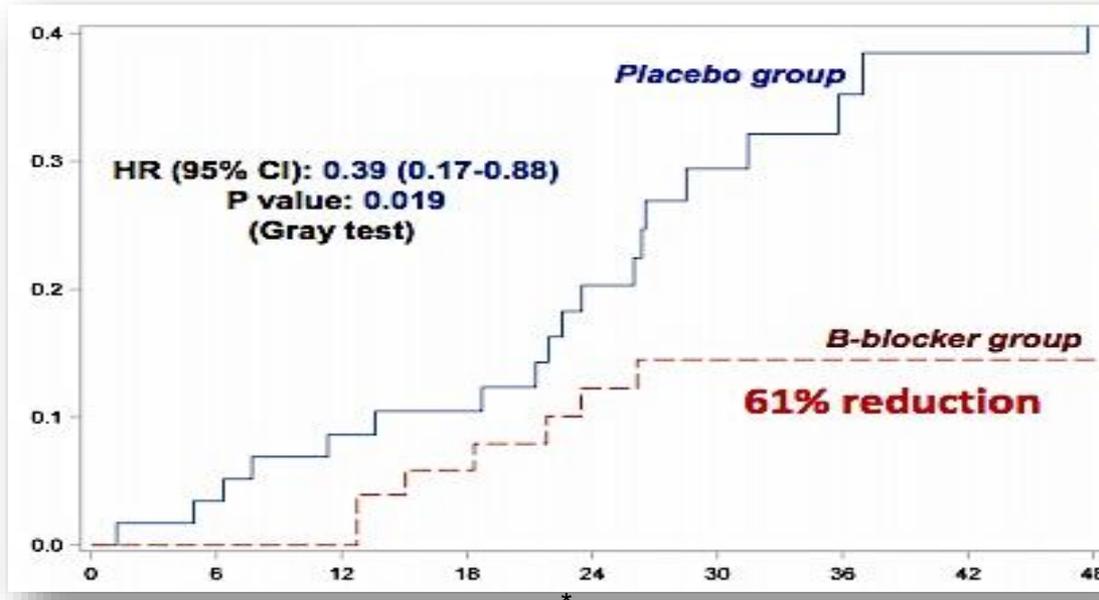
***Prevención de descompensación en cirrosis PREDESCI, VillanuevaV***

- ✓ Cirrosis compensada, con HPCS\*
- ✓ Con **várices pequeñas sin fact riesgo**
- ***BB mejoran la sobrevida libre de descompensación***
- ***Propranolol vs placebo***

# Profilaxis primaria

End point

Descompensacion



- *BB mejoran la sobrevida libre de descompensación*
- *B bdesarrollan descompensacion 16% vs placebo 27%*
- *Descompensacion mas frecuente ascitis*
- *Bb DESCENDEN RIESGO DE DESCOMPENSACION*
- *Aplicable a pacientes con criterios de Baveno ampliados*

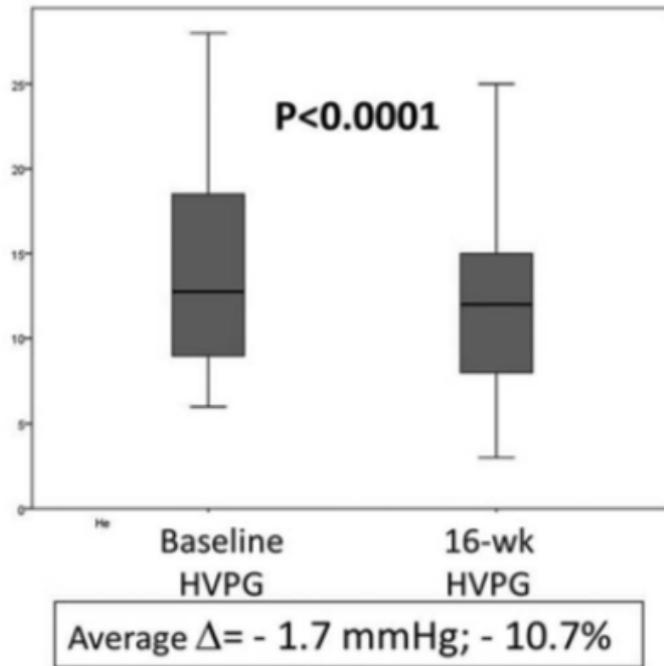


# Novedades (en profilaxis primaria.. y secundaria)

1. Tratamiento **etiológico** de la cirrosis. HVC, HVB, CB2
2. Búsqueda y tratamiento de otros factores: DILI, ROH
3. Cofactores metabólicos: NASH, diabetes
4. Actividad física con pérdida peso 5kg ↓HVPG en 10%.  
1/4 ↓HVPG 20%
5. Sinvastatina ↓HVPG en 7%
6. Rifaximina Potencia efecto propranolol en 12%

# Significado de tratar el componente NASH en cirrosis

- ✧ La reducción de PP es comparable a propranolol
- ✧ Y mayor que con simvastatina
- ✧ Los que bajan de peso son respondedores



Among 50 patients with compensated cirrhosis who underwent 16 weeks of supervised exercise, HVPG decreased by ~11%

¿FUTURO?

# Multicenter prospective randomized controlled trial comparing propranolol, endoscopic band ligation, and combination therapy for the primary prophylaxis variceal bleeding in patients with liver cirrhosis

Yeon Seok Seo,<sup>1</sup> Moon Young Kim,<sup>2</sup> Hyung Joon Yim,<sup>1</sup> Hong Soo Kim,<sup>3</sup> Sang Gyune Kim,<sup>3</sup> Soo Young Park,<sup>4</sup> Byung Ik Kim,<sup>5</sup> Jun Yong Park,<sup>6</sup> Hyonggin An,<sup>7</sup> Soon Koo Baik,<sup>2</sup> Young Seok Kim,<sup>3</sup> Won Young Tak,<sup>4</sup> Kwang-Hyub Han,<sup>6,8</sup> Soon Ho Um<sup>1,8</sup>

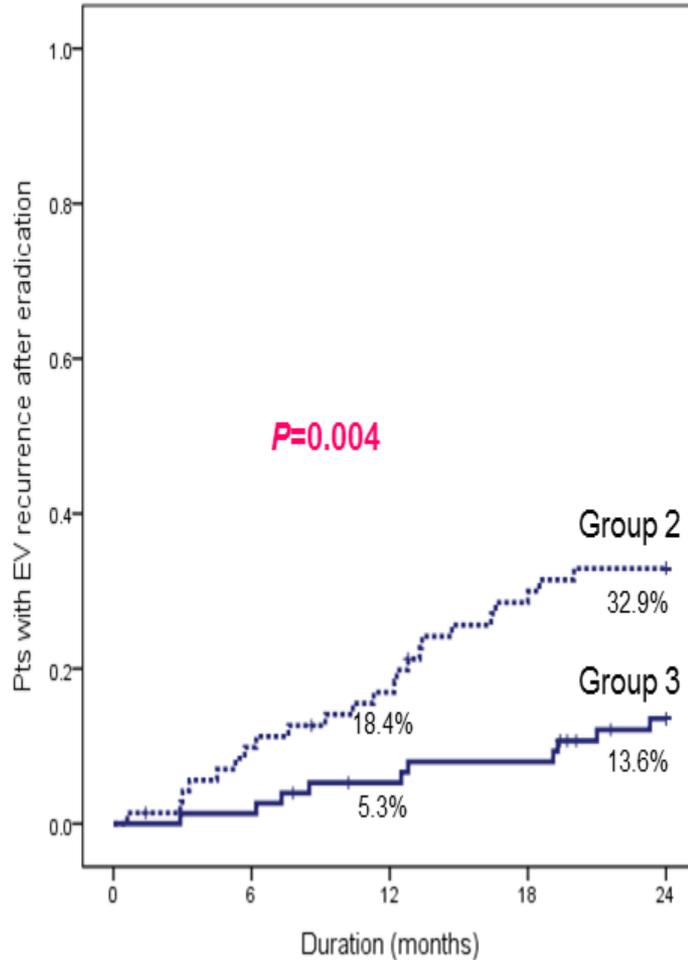
Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul<sup>1</sup>; Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju<sup>2</sup>; Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan<sup>3</sup>; Department of Internal Medicine, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu<sup>4</sup>; Department of Internal Medicine, Sungkyunkwan University College of Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Seoul<sup>5</sup>; Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul<sup>6</sup>; Department of Biostatistics, Korea University College of Medicine, Seoul<sup>7</sup>; Liver Cirrhosis Clinical Research Center, Seoul, Korea<sup>8</sup>

# Recurrence of EV after eradication

*Antecedente El Fayed, Egipto 1980s esquistosomiasis/HCV*

*Sarin 2010 trial negativo pero BB retrasan reaparicion de varices*

Perspectiva:  
Si un 2do trial reproduce el resultado, cambiara la recomendación en profilaxis primaria



Muy baja Recurrencia a 2 años.... por acción de BBNS

Pts at risk	
Group 2	72      64      59      49      46
Group 3	76      75      70      68      60

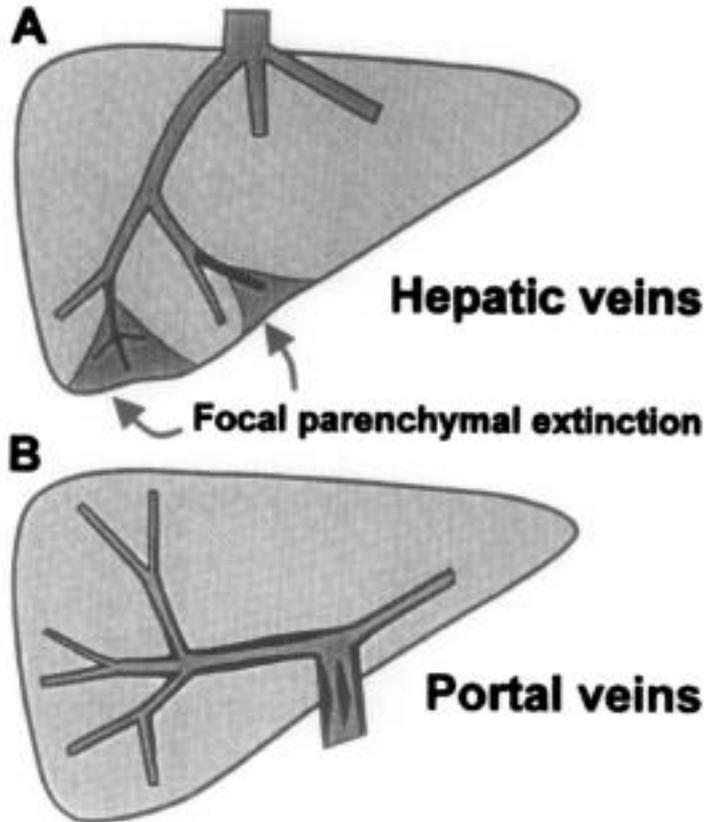
# Profilaxis primaria

## Conclusiones

- Los criterios de Baveno VI expandidos permiten evitar la VEDA de screening de várices en % significativo de pacientes de manera confiable
- La vigilancia endoscópica debe continuar en subgrupo de pacientes en profilaxis primaria con BB con mayor riesgo de sangrado (edad, comorbilidades, descompensación)
- Los BB previenen la descompensación en cirrosis compensada, lo que representa una ventaja sobre LEV y podrían indicarse también en várices de bajo riesgo de sangrado
- ➔ • Carvedilol en dosis de 12.5 mg/día es efectivo en  $\frac{3}{4}$  de los pacientes, y parece resultar seguro aún en pacientes con ascitis

# Hepatic and Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis: Possible Role in Development of Parenchymal Extinction and Portal Hypertension

**Wanless, IR**



1. *Microtrombosis vascular*
2. *Extinción focal parénquima*
3. *Mayor fibrosis* 1995

## *Enoxaparina en cirrosis*

1. *Inhibe microtrombosis*
2. *Reduce fibrosis inducida por trombina*
3. *Reduce Presión Portal*

*Cerini, JHepatology* 2016

**Futuro: ¿anticoagulación en cirrosis como profilaxis de descompensación?**