

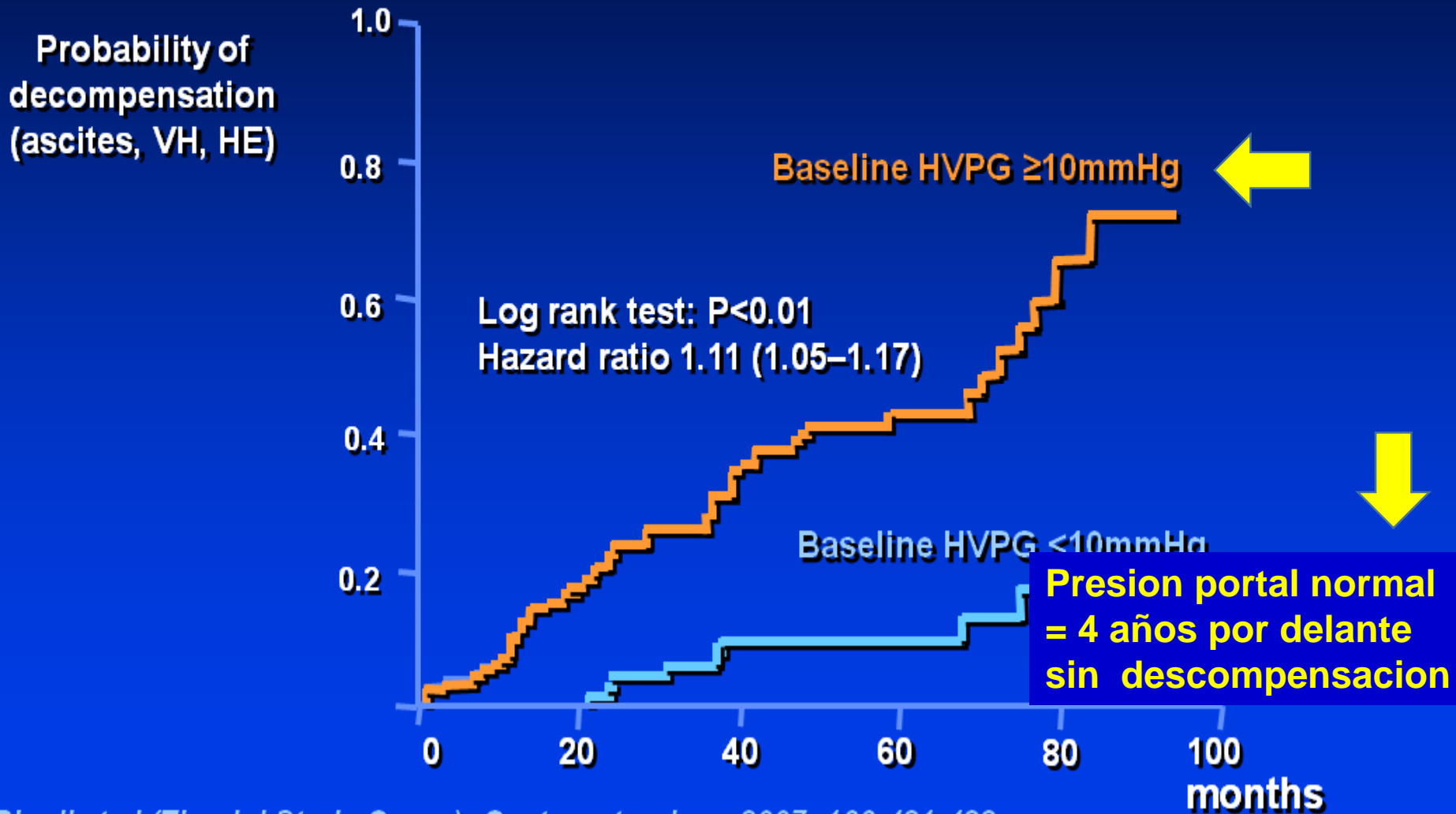
¿Qué hay de nuevo en prevención de la Hemorragia Variceal?

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

DISFUN-
CIÓN
CIRCU-
LATORIA

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/mm³

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/mm³***
- ***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 (↓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

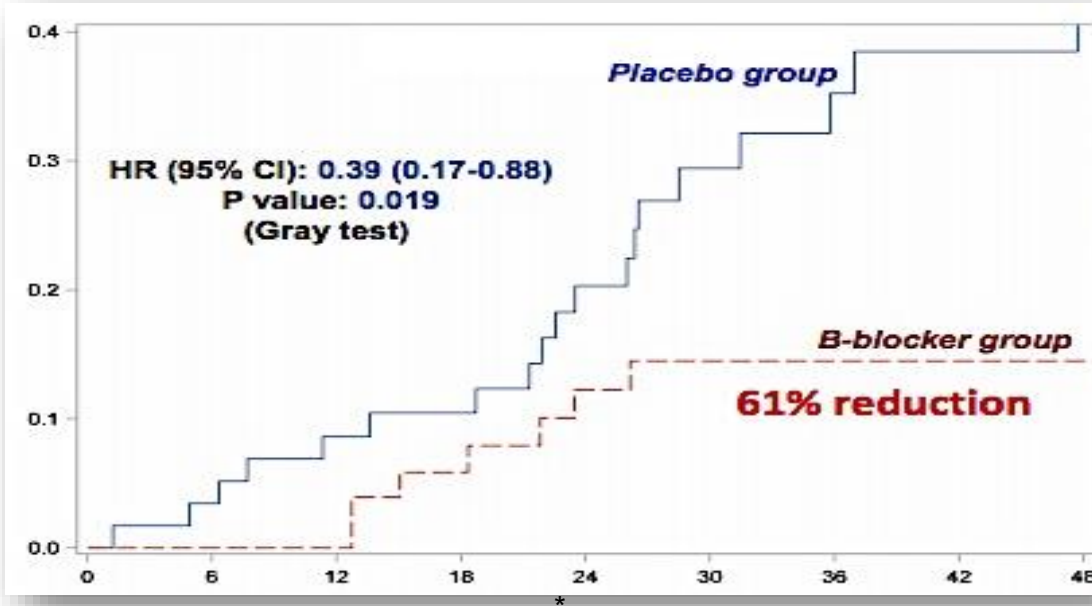
Prevencion de descompensacion en cirrosis PREDESCI, VillanuevaV

- ✓ 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*

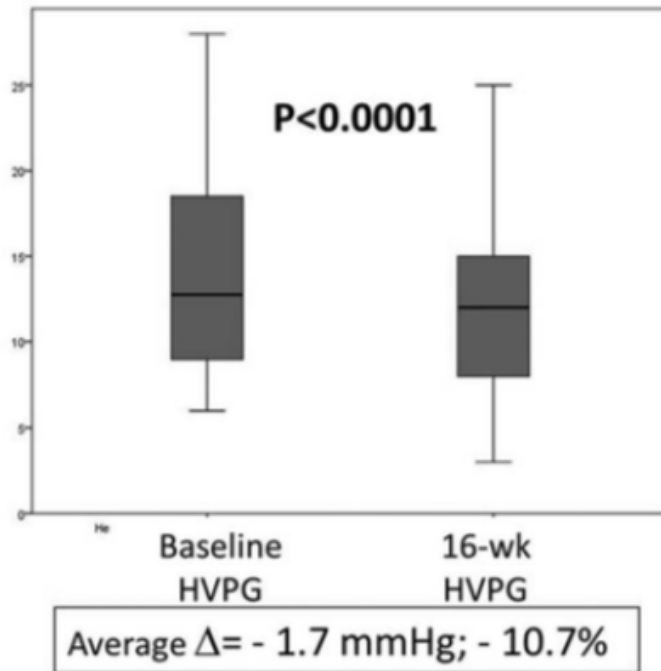


Novedades (en profilaxis primaria.. y secundaria)

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

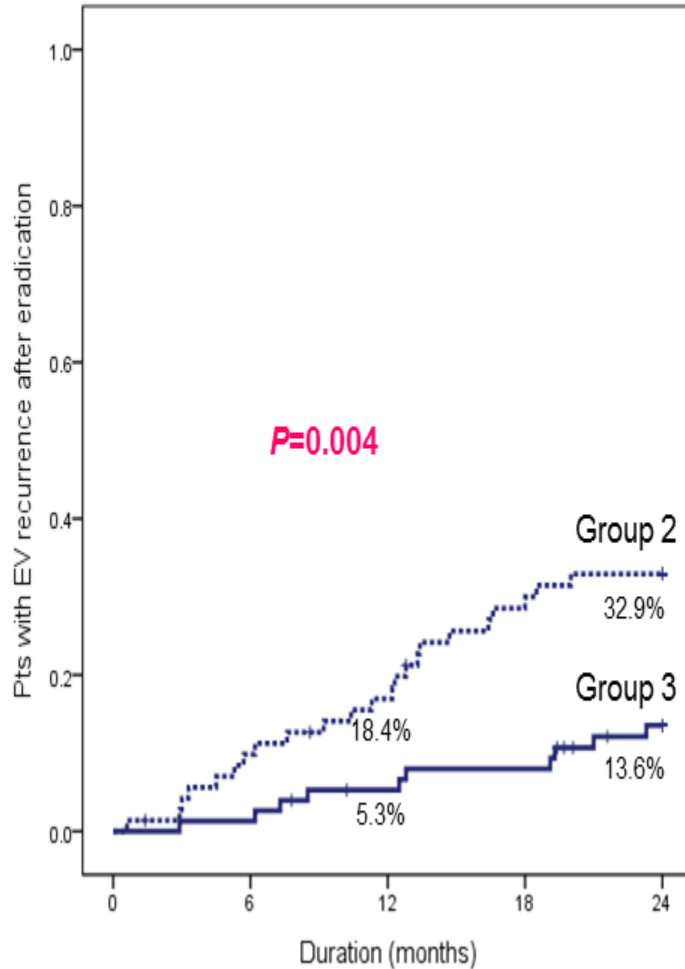
Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul¹; Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju²; Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan³; Department of Internal Medicine, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu⁴; Department of Internal Medicine, Sungkyunkwan University College of Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Seoul⁵; Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul⁶; Department of Biostatistics, Korea University College of Medicine, Seoul⁷; Liver Cirrhosis Clinical Research Center, Seoul, Korea⁸

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

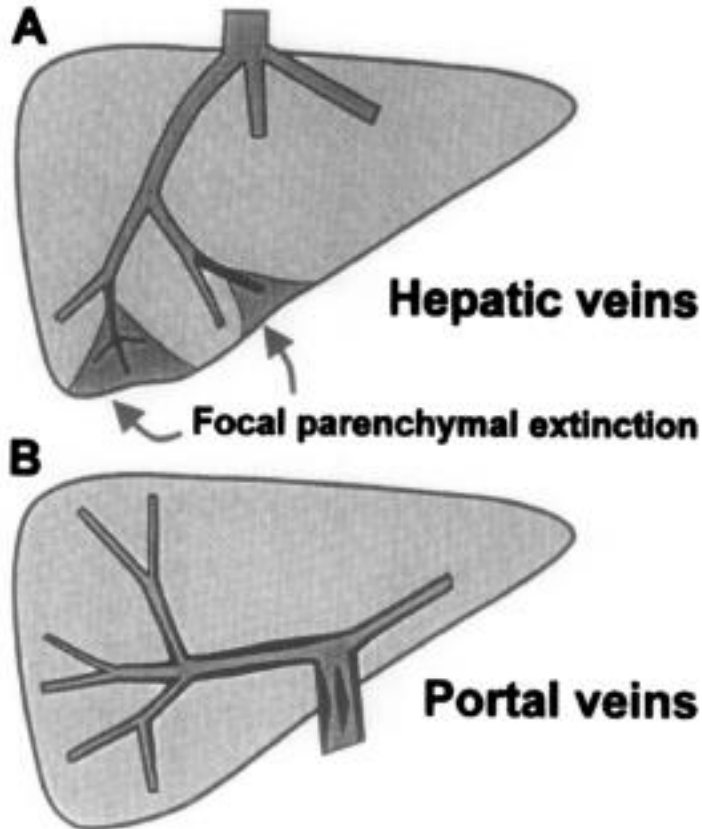
Profilaxis primaria

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?