

Indices pronósticos en Cirrosis

Fernando Cairo

El Pronóstico de un Paciente con Cirrosis Depende

- ⊙ Función de síntesis hepática
- ⊙ Grado de hipertensión portal
- ⊙ Desarrollo de complicaciones (SAE, PBE, INFEC, SHR, HDA, EPS y HCC)
- ⊙ Etiología de la cirrosis: tratable / reversible (HAI-Alcohol-HBV): posibilidad de detener el daño
- ⊙ Actividad de la enfermedad (progresión)
- ⊙ Comorbilidades (BDT-HTA-Enfermedad neoplásica o vascular)

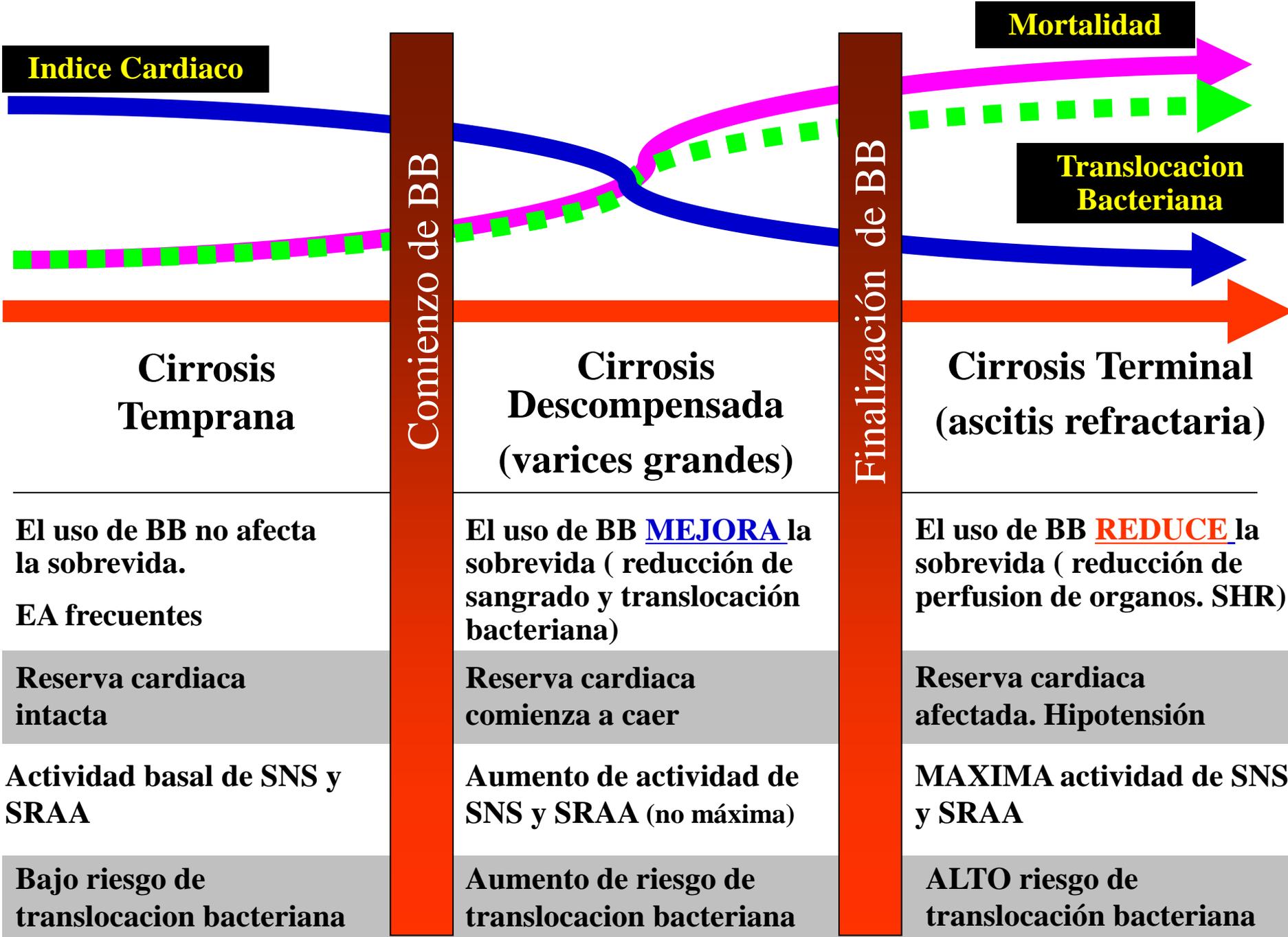
Modelos Pronósticos en la Cirrosis

Hallazgo Clínico: Ascitis



Cirrosis con Ascitis

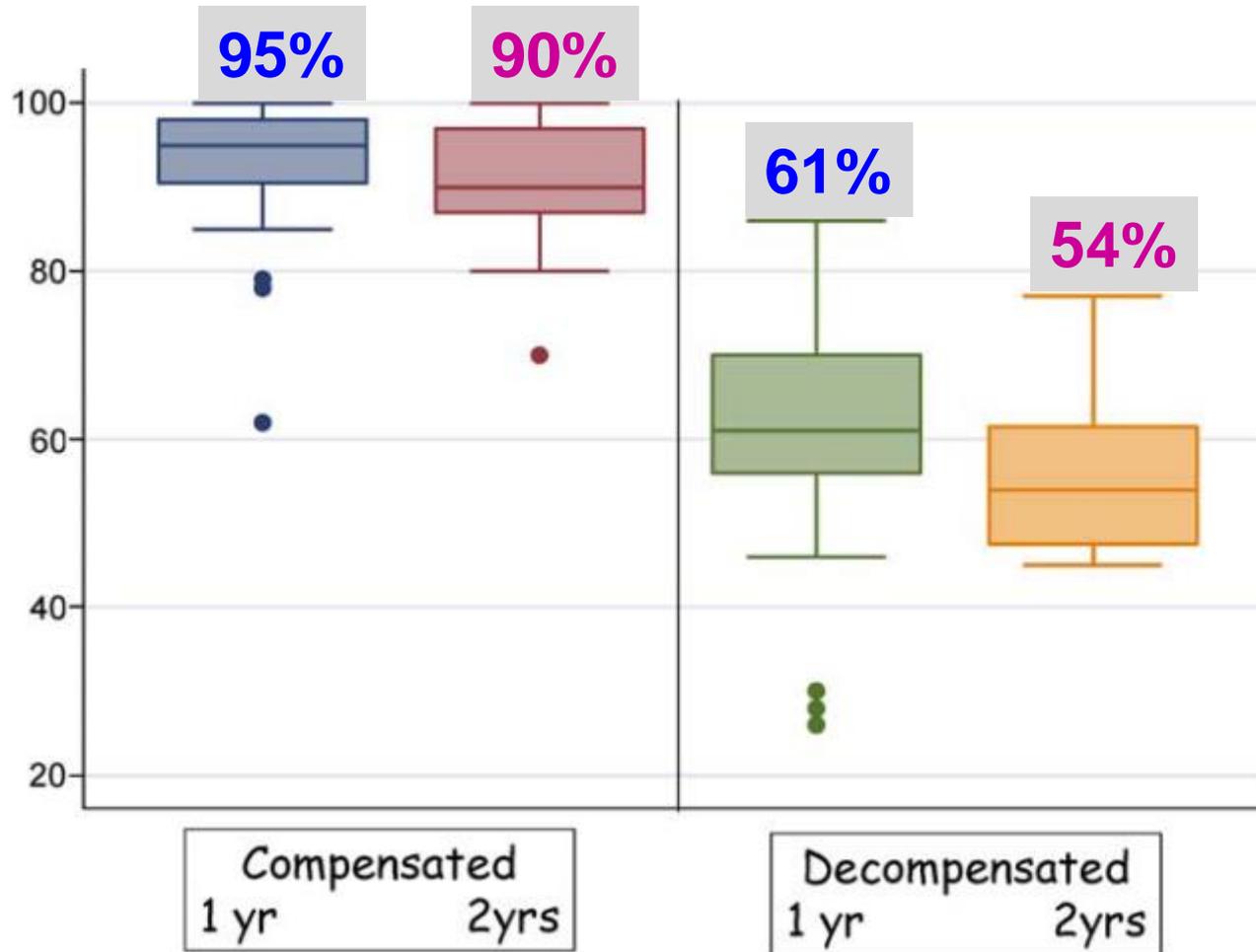
- **Sobrevida 50% a dos años**
- **Incrementa el riesgo**
Infección (PBE)
Disfunción renal (SHR)



Clasificación de la Cirrosis

Estadío	Definición	Probabilidad a 1 año	
		Muerte	Mod estadío
Cirrosis compensada			
Estadío 1	No Várices No Ascitis	1%	11%
Estadío 2	Várices No Ascitis	3,4%	10%
Cirrosis descompensada			
Estadío 3	Várices Ascitis	20%	7,6%
Estadío 4	Sangrado Ascitis	57%	-

Sobrevida Según el Estadío de Cirrosis



Modelos Pronósticos en la Cirrosis

- ◉ **Generales**

 - ◉ **Child - Pugh**

 - ◉ **MELD Na**

- ◉ **Enfermedades específicas**

 - ◉ **CBP**

 - ◉ **CEP**

 - ◉ **Alcohol**

 - ◉ **HBV**

Score de Child-Pugh

Variable 1 punto 2 puntos 3 puntos

Bilirrubina (mg/dL) (Enf. Colestásica)	<2 (<4)	2 - 3 (4 - 6)	>3 (>10)
Albúmina (g/dL)	>3,5	2,8 - 3,5	<2,8
Tiempo de Protrombina	(>50%)	(35-50%)	(<35%)
Ascitis	No	Leve	Moder/Tensa
Encefalopatía	No	G° : I - II	G° : III - IV

Score: 5 a 15 puntos

Clase: A= 5-6, B= 7-9 y C= 10-15

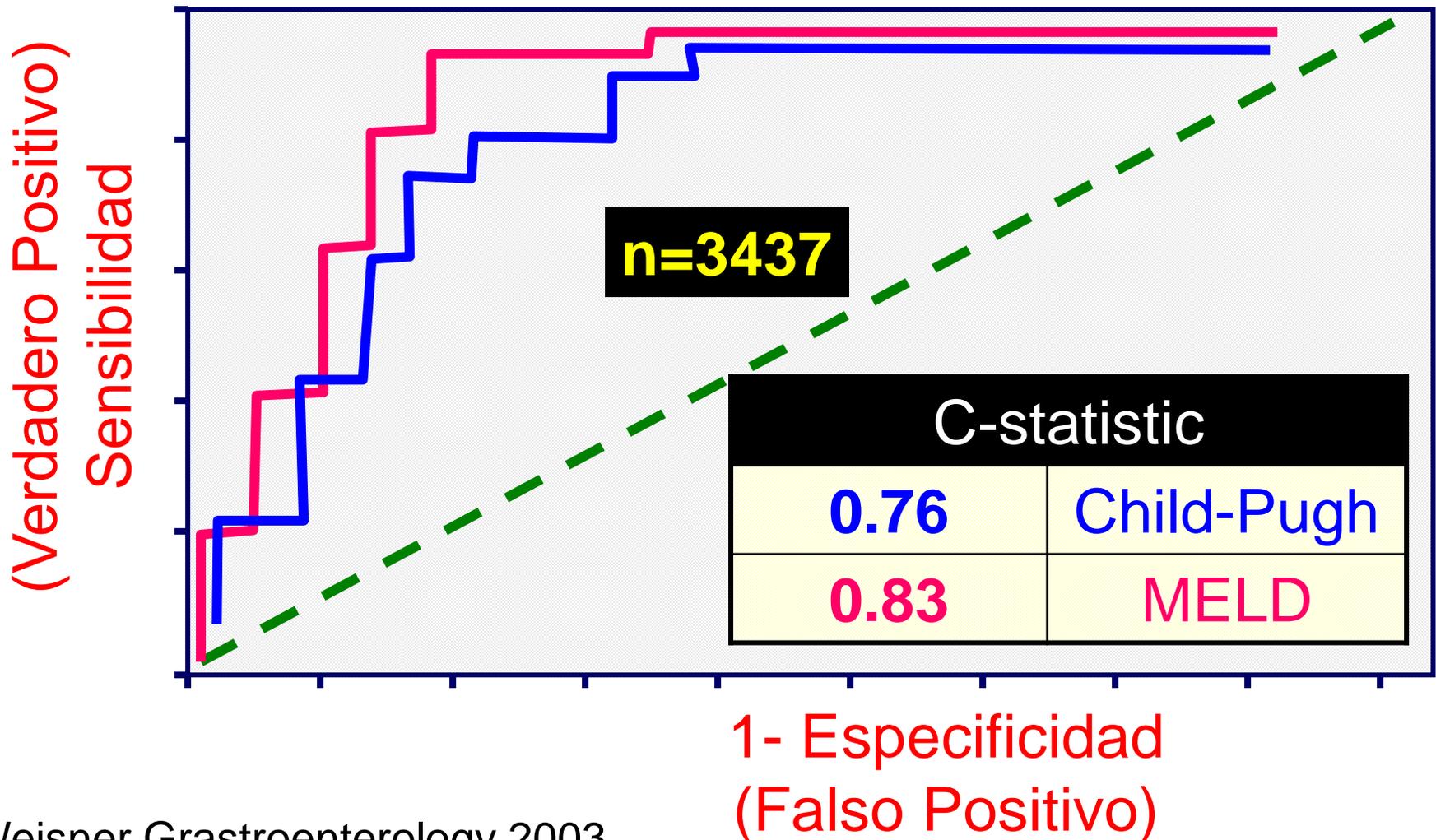
The Model for End-Stage Liver Disease (MELD)

- ⊙ Las variables utilizadas:
 - ✱ Pocas y fáciles de obtener
 - ✱ Objetivas y cuantitativas
 - ✱ Reproducibles (estandarizadas)
- ⊙ Sistema continuo “sin categorías”

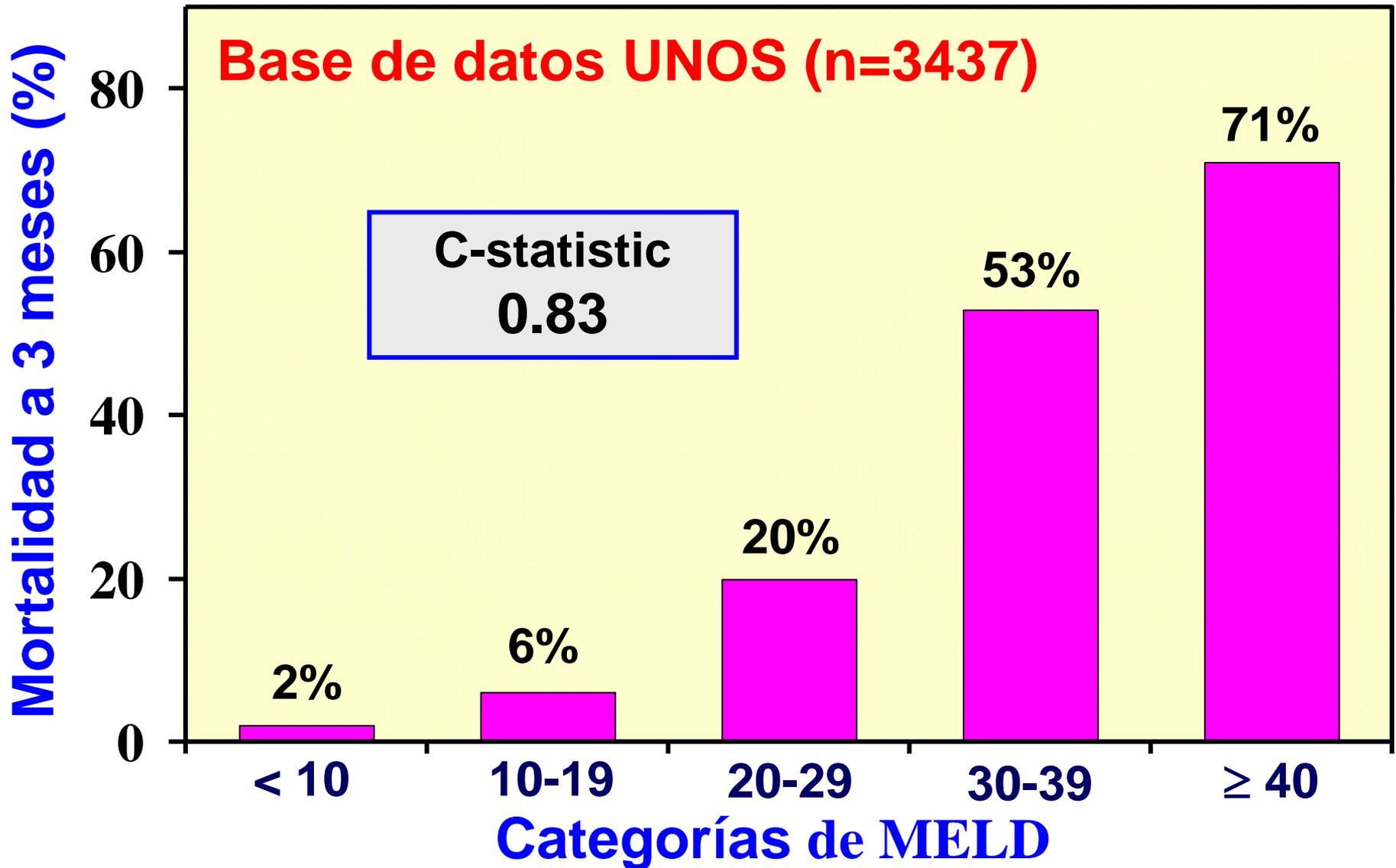
Distribución de órganos para el trasplante hepático

C-statistic del Child-Pugh Vs MELD

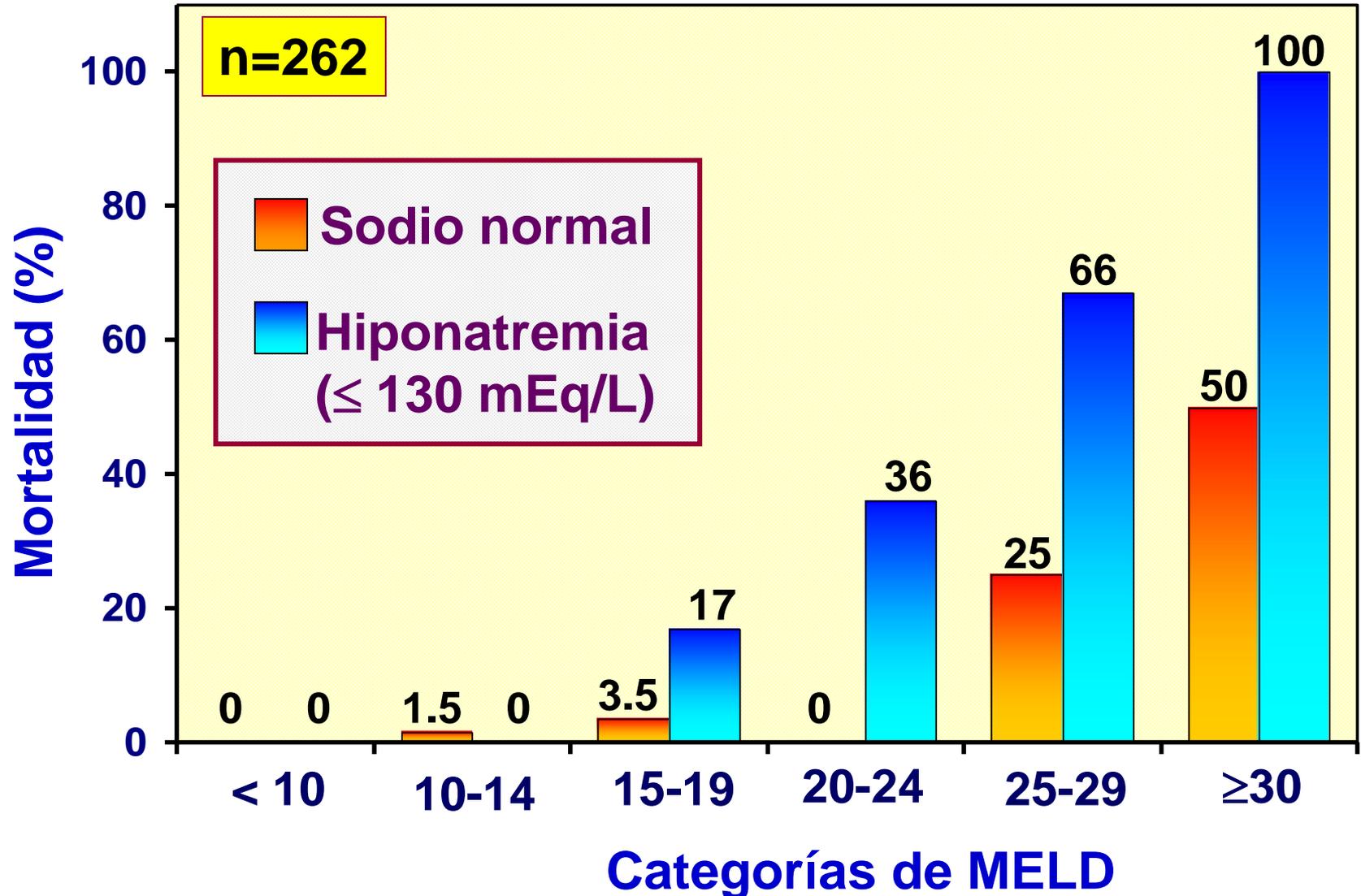
Mortalidad en Lista a 3 Meses



Mortalidad en Lista Según el MELD



Mortalidad en Lista a los 3 Meses Según el Valor del MELD y del Sodio Sérico



El Poder de Discriminar (Estratificar) Child-Pugh Vs. MELD

**Cuatro cirróticos con encefalopatía,
ascitis y creatinina de 1.0 mg/dL**

Bilirrubina (mg/dL)	INR	Child-Pugh		MELD
		Clase	Score	
4	2.2	C	15	21
10	2.5	C	15	25
20	3.0	C	15	30
30	3.5	C	15	33

Modelos Pronósticos en Enfermedades Específicas

Entidad	Modelo	Componentes
Alcohol (hepatitis-cirrosis)	Maddrey	Protrombina y bilirrubina
	Lille	Edad, albúmina, bilirrubina, creatinina e INR
HBV (cirrosis descompensada)	-	Bilirrubina, creatinina y DNA-HBV
CBP	Mayo	Edad, bilirrubina, albúmina, protrombina y edemas
	Birmingham	Bilirrubina, ascitis, albúmina, edad y hemorragia
CEP	Mayo	Edad, bilirrubina, albúmina, AST y hemorragia

Pronóstico de la Hepatitis Alcohólica

Mortalidad precoz del 60-75%



Se asocian con mal pronóstico

- ↗ Desarrollo de Ictericia
- ↗ Caída de la protrombina
- ↗ Valor de MELD > 20
(60% mortalidad al mes)
- ↗ Índice de Maddrey >32
(50% mortalidad al mes)

Complicaciones de la hipertensión portal:

Ascitis

Encefalopatía

Hemorragia digestiva

Insuficiencia renal

Transferrina basal (AUC 0.75 mortalidad a los 28 y 90 días)

Hepatitis Alcohólica: Cuando Tratar?

Hepatitis alcohólica severa con un IM >32 o MELD 21 (asociado a encefalopatía hepática)

Índice de Maddrey

4.6 x Prolongación del TP (seg) + Bili total (mg/dL)
Sobrevivida 85% (tratados) vs 65% (no tratados)

Prednisolona (no requiere de metabolismo hepático) 40 mg/día VO x 4 semanas

Luego se reduce la dosis durante 4 semanas

Deben tratarse 7 pacientes para evitar 1 muerte

“En ausencia de infección, insuficiencia renal o sangrado digestivo, pancreatitis”

Esteroides en la Hepatitis Alcohólica

¿ Como establecer respuesta?

Descenso de la bilirrubina al día 7

¿Si no responde que se puede hacer?



A criterio del centro

Tx si/no

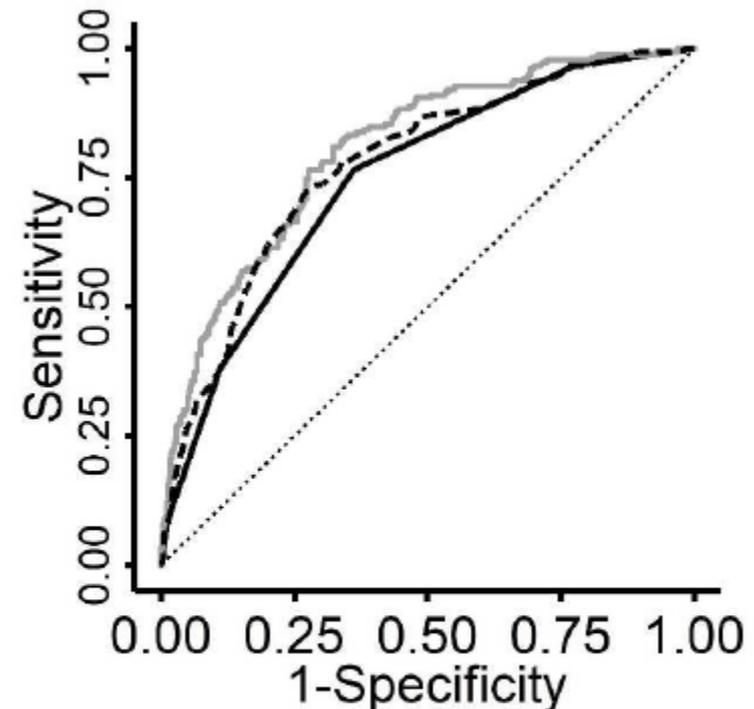
Lille score:	0.45 cutoff : probabilidad de vida a los seis meses (75% mortalidad)
- Bili	
- Creat	
- Alb	
- TP	

Predictores de Mejoría Clínica en Pacientes con Cirrosis descompensada HCV, bajo tratamiento con AAD

Análisis retrospectivo de 4 trabajos (SOLAR 1, SOLAR 2, ASTRAL4, GS US 334-0125) 502 pac CPT - B y 120 CPT- C

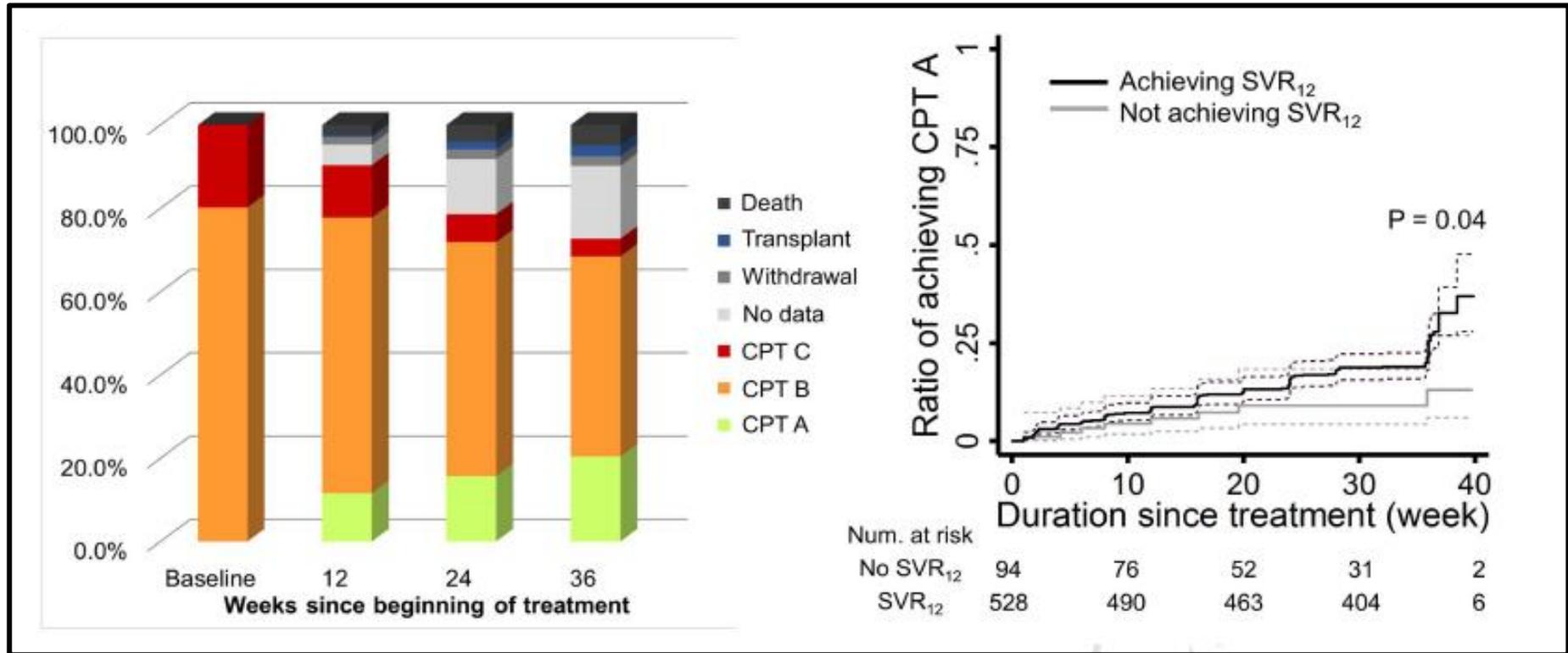
BE3A-Score		
Category	Findings	Score
BMI	< 25	1
Encephalopathy	No	1
Ascites	No	1
ALT	> 1.5 x ULN	1
ALB	> 3.5 g/dL	1

- BE3A \geq 3: Altas chances de mejorar (CPT-A)
- BE3A < 3: Alto riesgo de no mejoría o quedar en el PURGATORIO



	AUROC
Model 1 (gray solid)	0.81
Model 2 (black dash)	0.77
BE3A (black solid)	0.75

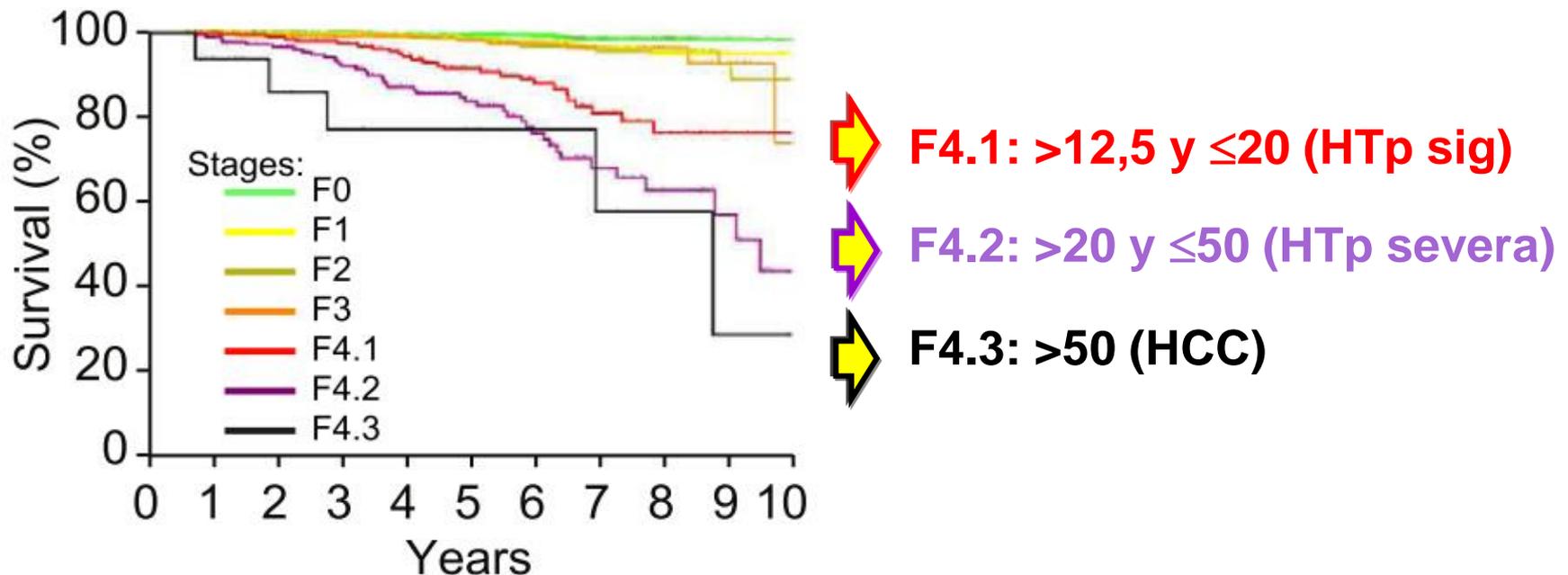
Beneficio Global en pacientes con Respuesta al Tratamiento Antiviral



Pronóstico en Cirrosis Compensada

Hallazgo Mecánico: Elastografía (*Fibroscan*[®])

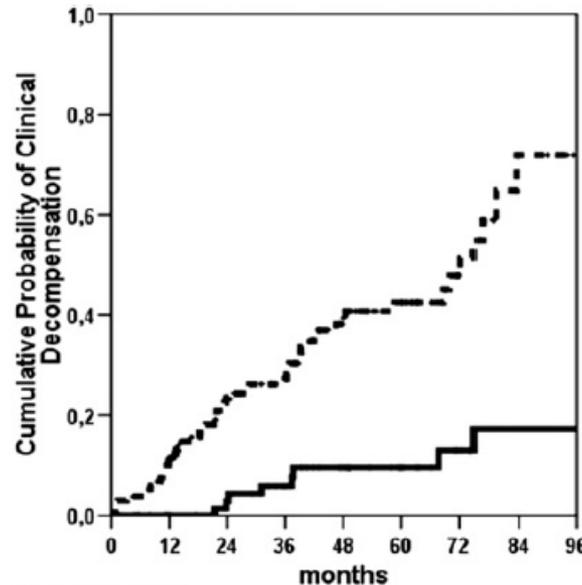
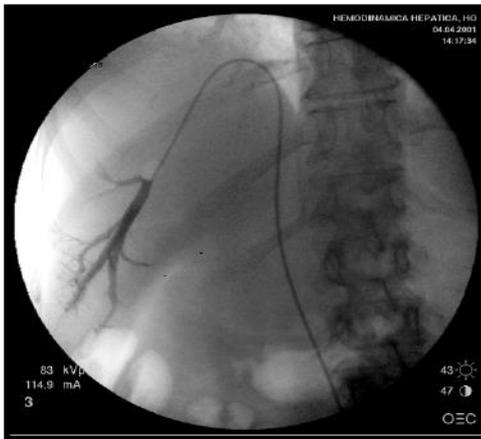
Sobrevida libre de complicaciones (HCC o descompensación) en Cirrosis HCV n=3.927



Pronóstico en Cirrosis Compensada

Hallazgo Hemodinámico: GPVH

Cirróticos compensados con HTP (n=213) ➔ 4 años
Probabilidad de descompensación



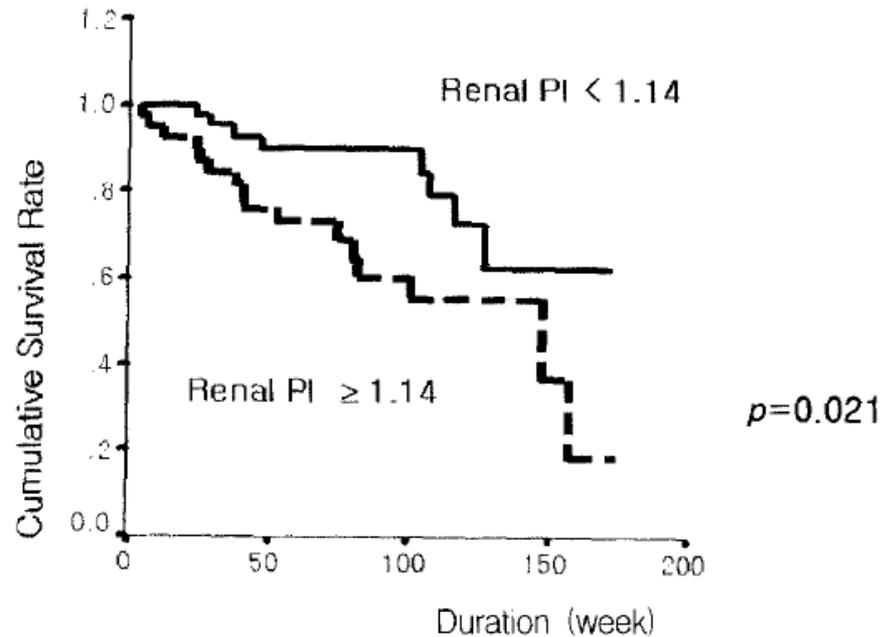
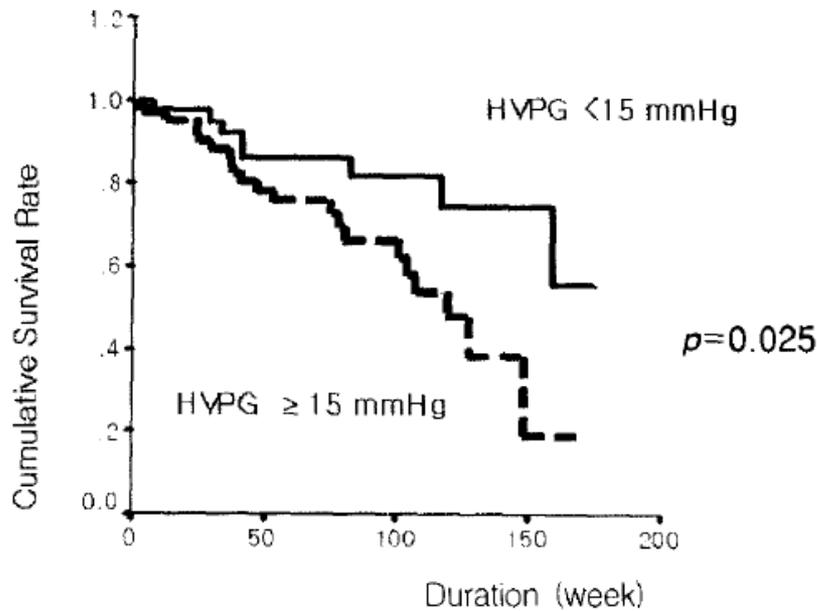
GPVH ≥ 10 mmHg



GPVH < 10 mmHg

Pronóstico en Cirrosis Compensada

GPVH- Índice de Pulsatilidad Arteria Renal



¿Cuál de los Modelos Pronósticos es el Más Eficaz en la Cirrosis?

MELD o Child-Pugh

Debemos “buscar” el que mejor se adapta a nuestro caso!



Conocer la historia natural de la enfermedad hepática ayuda



**Varón de 43 años con Cirrosis (HBV) con ascitis refractaria
Cr 0,6 mg/dL, Na 128 mEq/L,
INR 1,2 y BT 2,5 mg/dL**



MELD

12 puntos

Child-Pugh

Clase B (8 puntos)

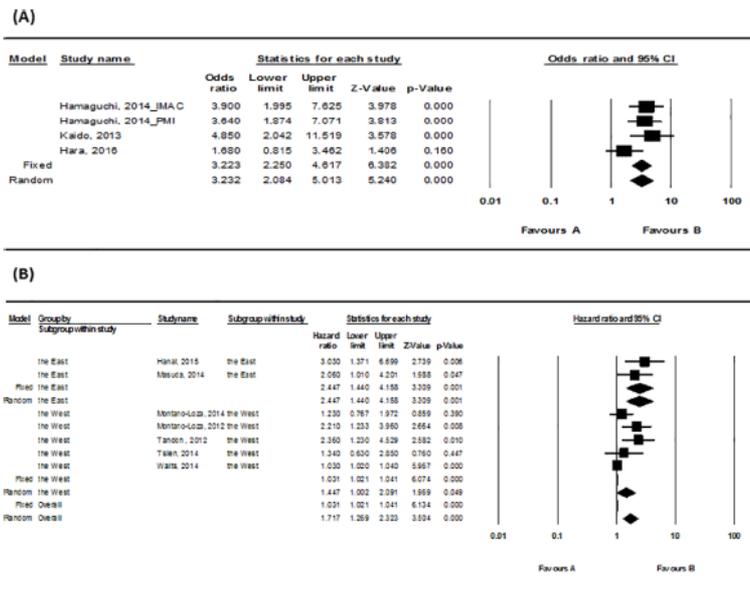
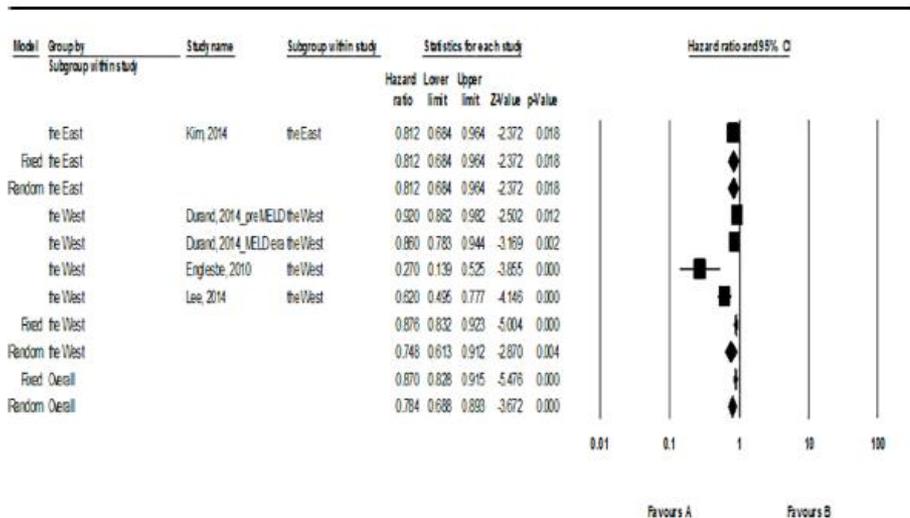
MELD-Na

20 puntos



La AR, Hiponatremia y Desnutrición son los mejores predictores de mortalidad

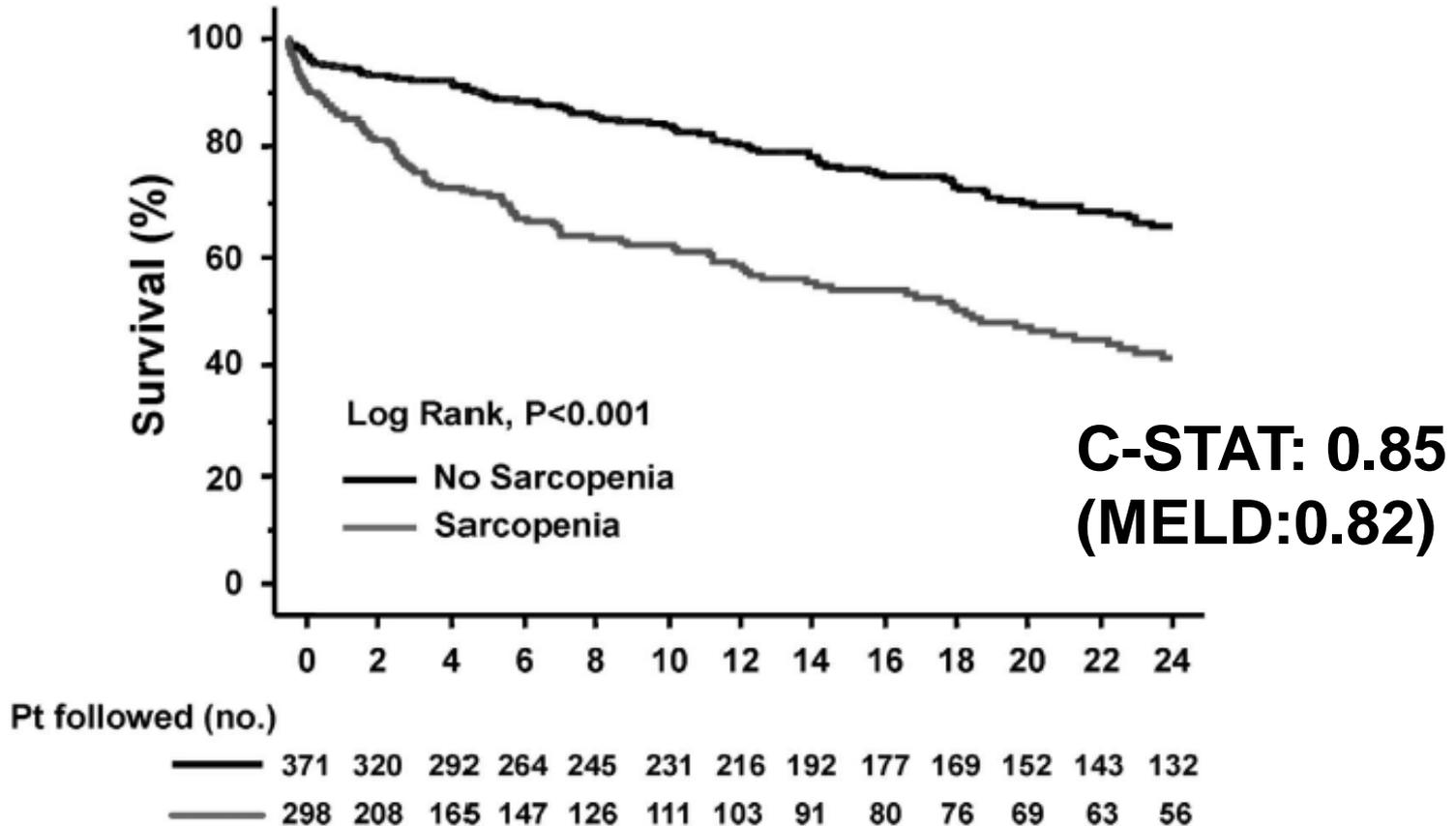
Impacto Clínico de la Sarcopenia



Metaanálisis de 22 trabajos:

- Sarcopenia medida por area muscular del psoas
- HR 0.78 (p<0,001)
- Mortalidad se reduce un 22% en pacientes sin sarcopenia
- OR 3.23 (p0,001) muerte en grupo sarcopenia

MELD-Sarcopenia



$$\text{MELD-Sarcopenia} = \text{MELD} + 10.35 \times \text{Sarcopenia}$$

$$\text{MELD-L3 SMI} = \text{MELD} - 0.3065 \times \text{L3 SMI}$$

¿ A Qué Llamar Descompensación Aguda de la Cirrosis?

**Desarrollo “agudo” en <2 semanas
(primer episodio o un nuevo episodio)**

- ⊙ **Ascitis a gran volúmen**
- ⊙ **Encefalopatía hepática**
- ⊙ **Hemorragia digestiva (alta o baja de cualquier etiología)**
- ⊙ **Infección bacteriana**
- ⊙ **Cualquier combinación de los anteriores**

EASL-CLIF Consortium: *Estudio CANONIC*

Definición de FHAsC

Descompensación aguda de cirrosis

Falla(s) orgánica

Mortalidad a 28 días >15%

¿Cómo Definir Falla Orgánica?

Score de CLIF-SOFA

Órgano / Sistema	Variable	Definición de falla
Hígado	Bilirrubina (mg/dL)	≥ 12
Riñón	Creatinina (mg/dL) o Requerimiento de diálisis	$\geq 2,0$ Si
Cerebro	Encefalopatía (West Haven)	Grado $\geq III$
Coagulación	RIN o Plaquetas (mm^3)	$\geq 2,5$ ≤ 20.000
Circulación	Uso de vasopresores (TA)	Si
Pulmón	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 - \text{SpO}_2/\text{FiO}_2$	$\leq 200 - 214$

Mortalidad (28 d) >15% Define a la FHAsC

Falla Orgánica	Mortalidad (%)
Ausente	4
Un órgano	
Hígado	13
Coagulación	10
Circulatorio/Pulmón	13
Cerebro	10
Riñón	18
Dos órganos	32
Tres o más órganos	78

Mortalidad (28 d) >15% Define a la FHAsC

Falla Orgánica	Mortalidad (%)		
Ausente	4	<div style="border: 2px solid black; background-color: yellow; padding: 5px;"> Cr 1,5-1,9 y/o EPS I-II </div>	
Un órgano			
Hígado	13		30
Coagulación	10		22
Circulatorio/Pulmón	13		29
Cerebro	10	20	
Riñón	18		
Dos órganos	32		
Tres o más órganos	78		

Criterios Diagnósticos FHAsC

Cirrosis con descompensación aguda MAS

- Una falla orgánica

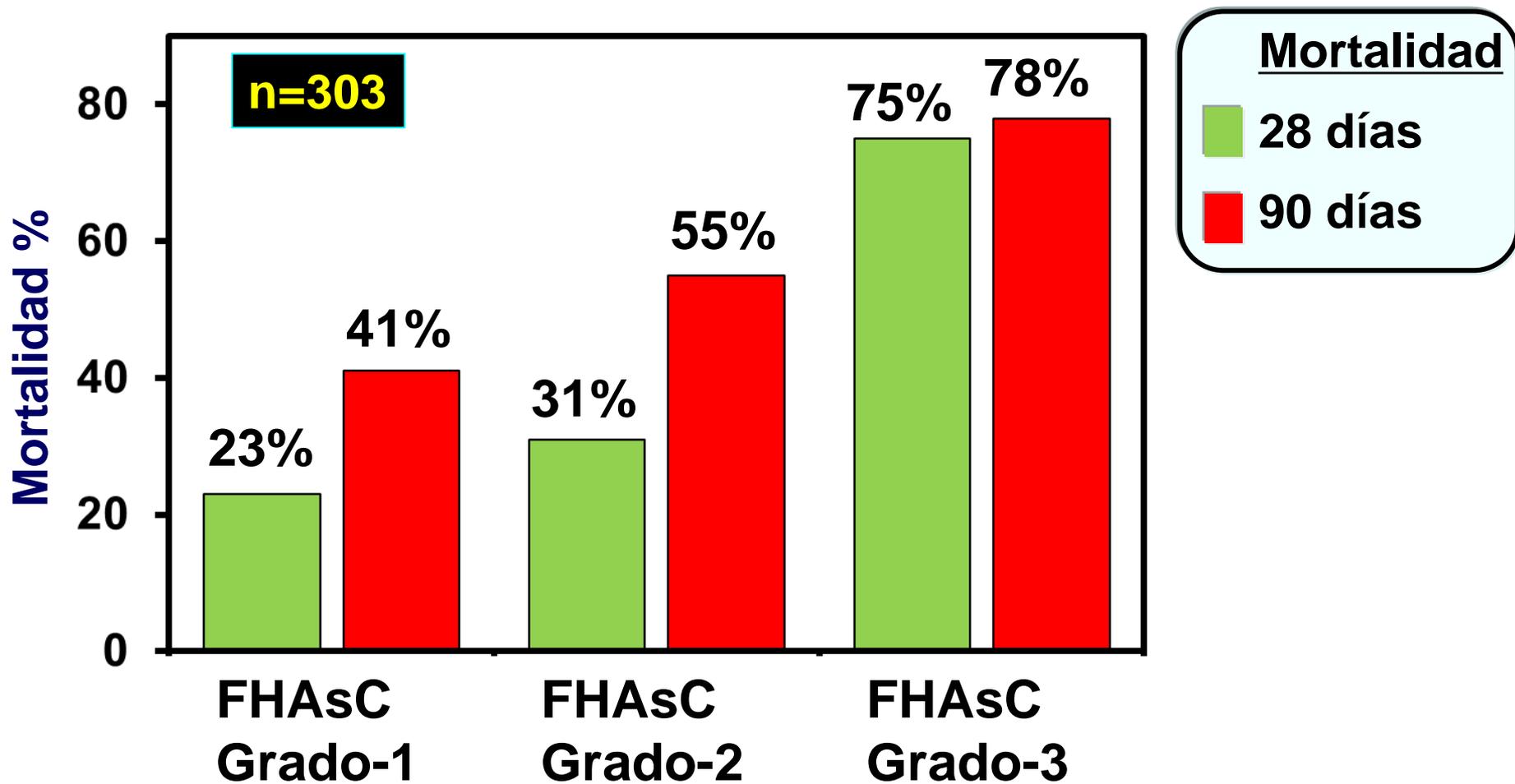
- Renal

- No renal MÁS Cr 1,5-1,9 o EPS G° I-II

- Dos o más fallas orgánicas

- (cualquier órgano/sistema)*

La Severidad de la FHAsC Depende del Número de Fallas Orgánicas



¿Cuál de los Modelos Pronósticos es el Más Eficaz en la Cirrosis?



MELD – MELD-Na – Child-Pugh – C-SOFA

Debemos “buscar” el que mejor se adapta a nuestro caso!



Conocer la historia natural de la enfermedad hepática ayuda

Mujer de 55 años con Cirrosis (HAI) y neumonía: falta respiratoria (150 Pafi), inotrópicos, Cr 1 mg/dL, Na 138 mEq/L, INR 1,3 y BT 13 mg/dL

MELD

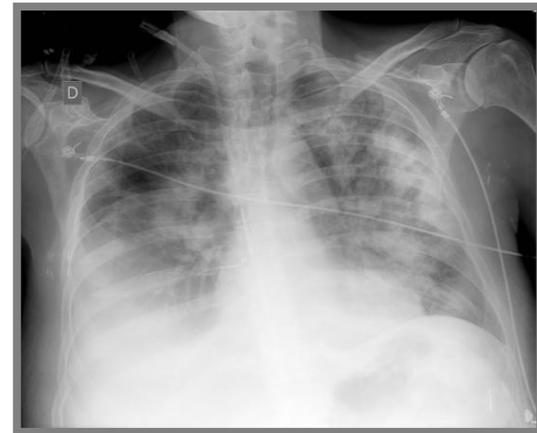
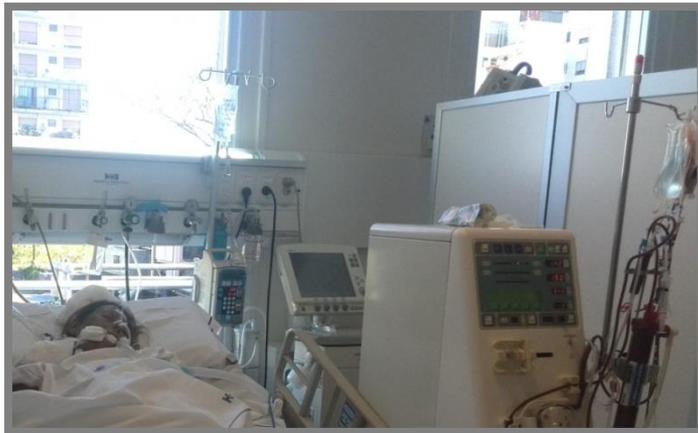
19 puntos

Child-Pugh

Clase B (7 puntos)

MELD-Na

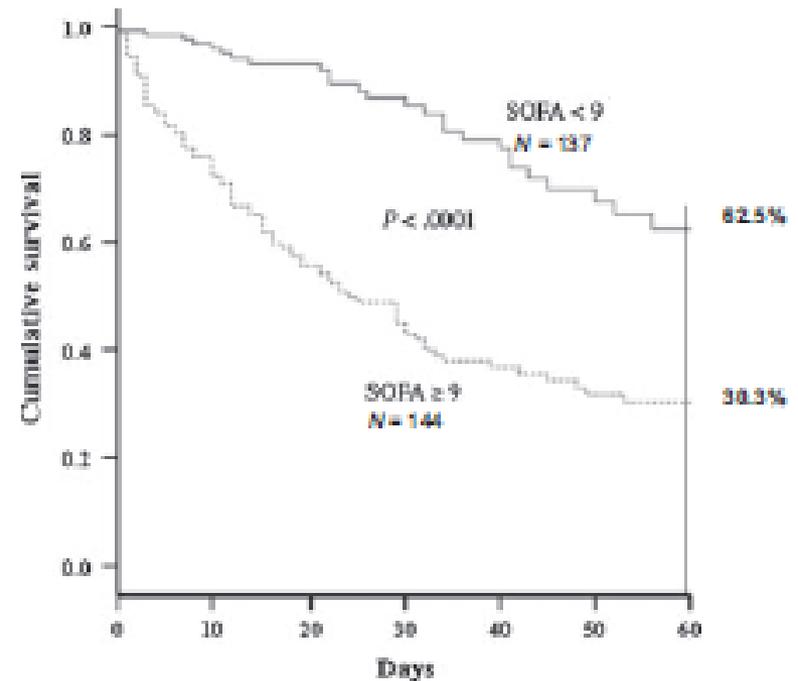
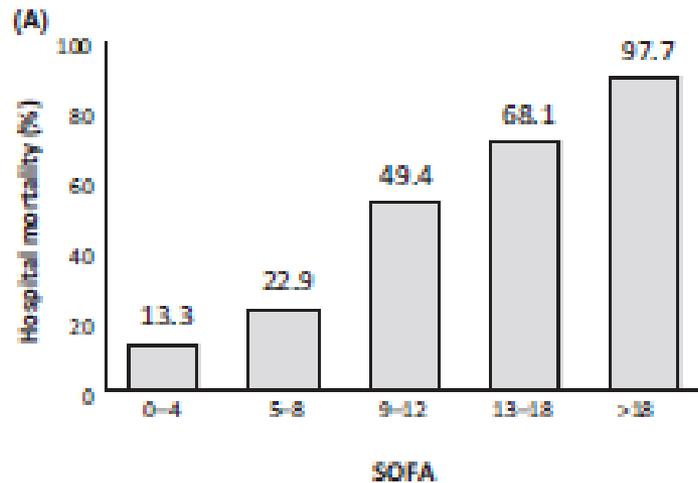
19 puntos



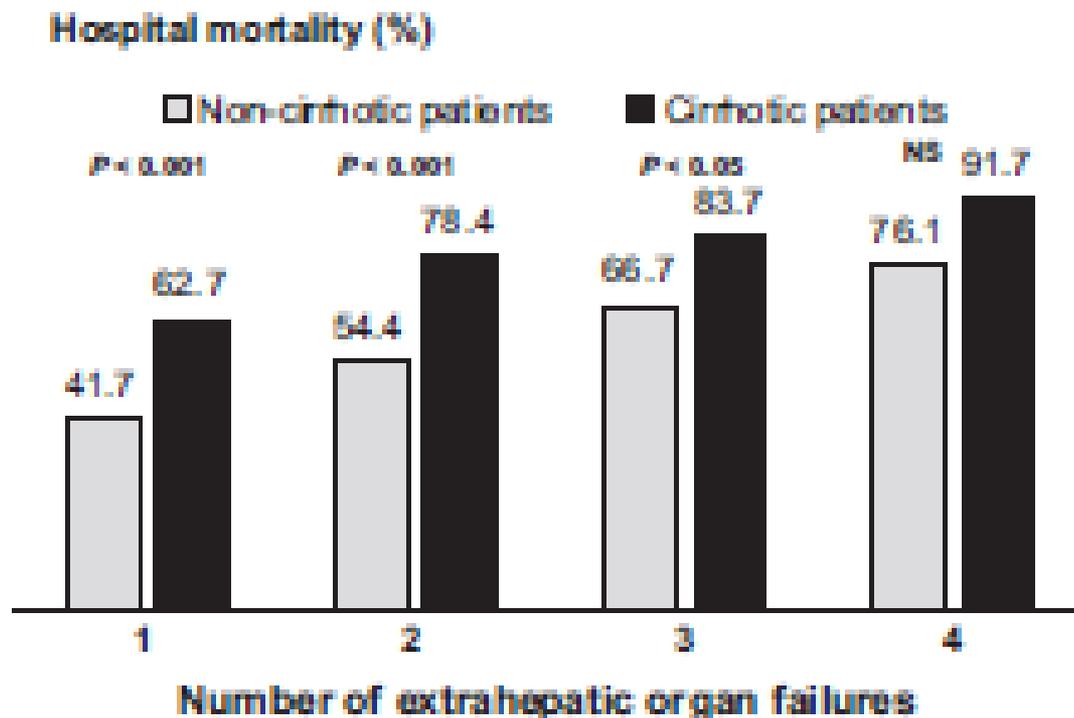
Las número de fallas orgánicas (CLIF-SOFA) es el mejor predictor de mortalidad

3 FO ➡ Mortalidad 78% a 28 días

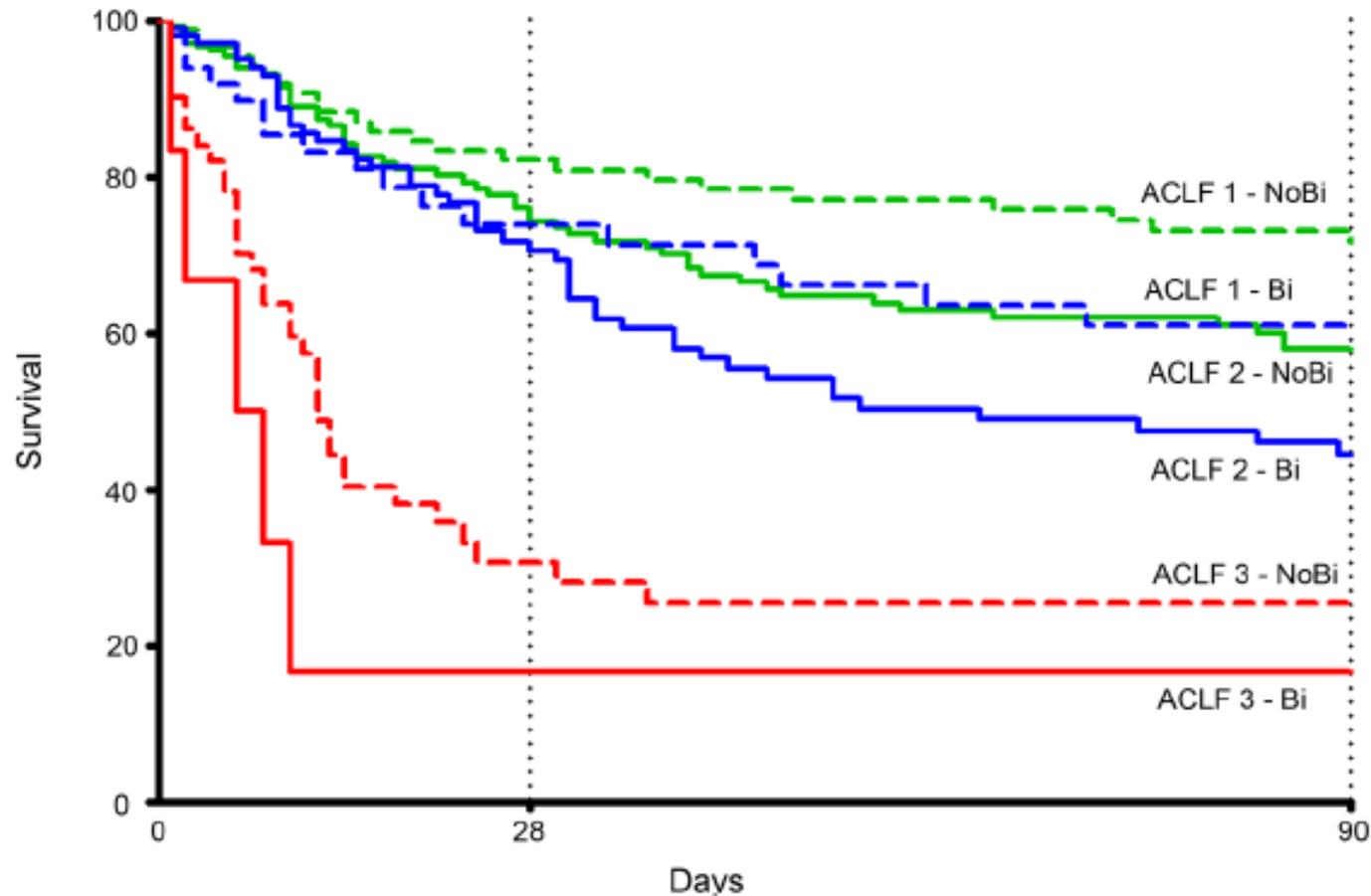
Riesgo de Muerte en Cirróticos según la Cantidad de Organos Afectados



Relación entre Cantidad de Organos Afectados Mortalidad Hospitalaria (cirro vs no cirro)



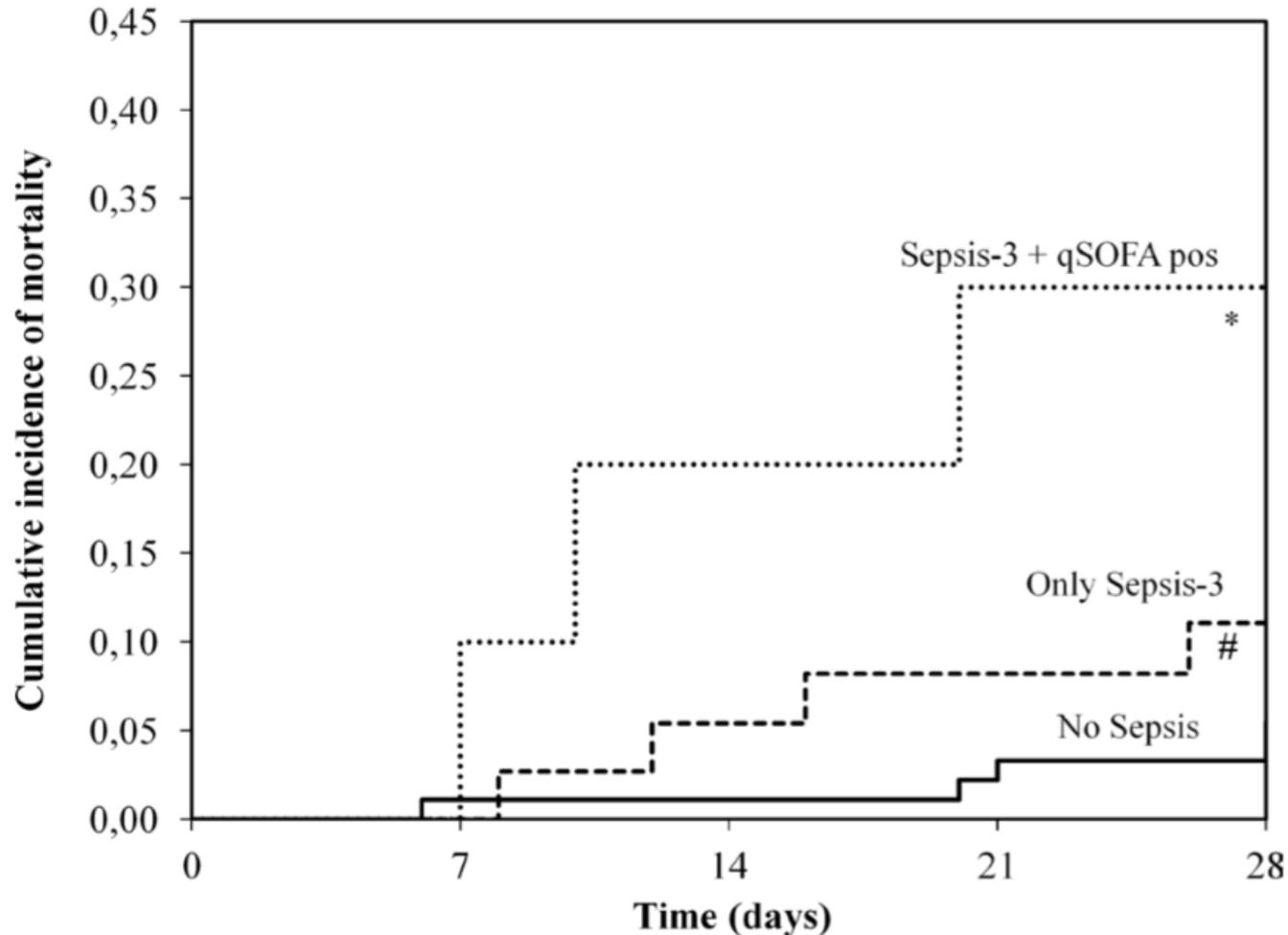
Mortalidad en ACLF desencadenada por Infección Bacteriana



Predictores Independientes de Mortalidad Hospitalaria

Variable	OR	95%CI	P
Edad	1.02	1.01-1.04	0.001
Meld	1.08	1.05-1.11	<0.001
ACLF	1.59	1.02-2.47	0.042
CRP	1.27	1.08-1.48	0.003
Primer tratamiento antibiótico no efectivo	7.15	4.88-10.47	<0.001

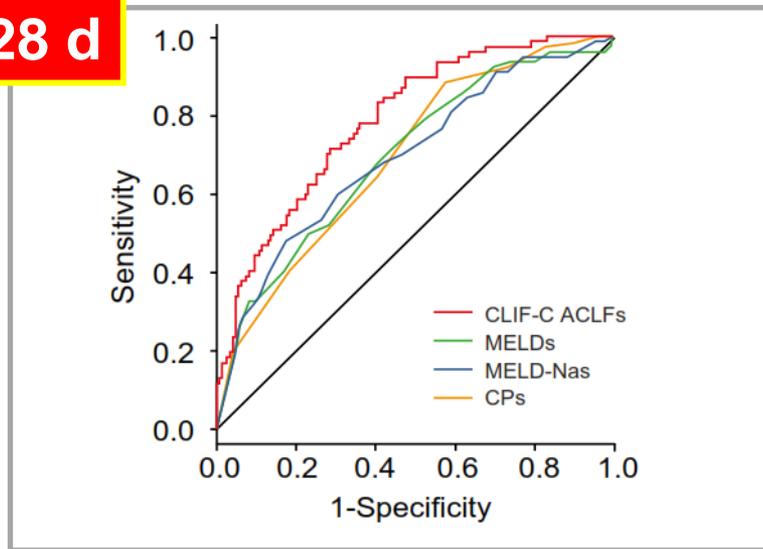
Mortalidad a los 28 días



El CLIF-C Score Fue Superior al MELD, MELD-Na y al Child en Predecir Mortalidad

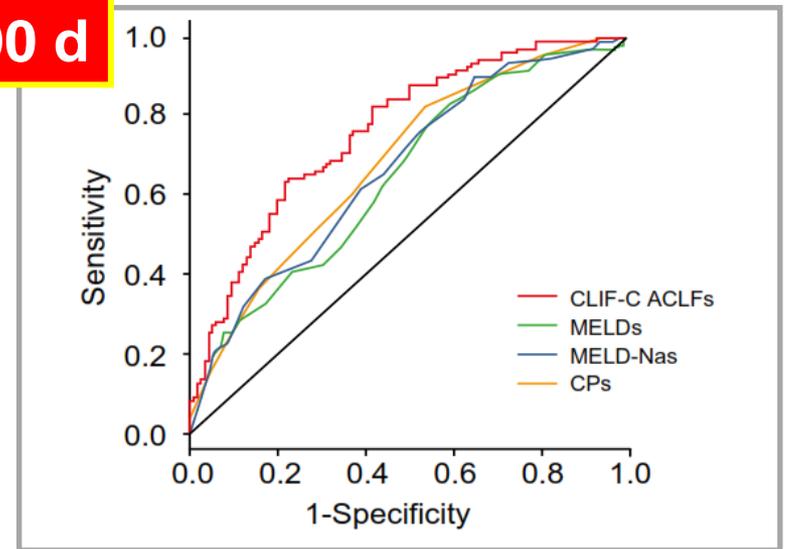
FHAsC: n=275 CANONIC - n=225 Paul Brousse

28 d



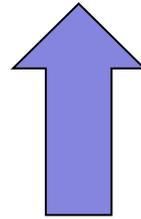
	AUROC (95% CI)	<i>p</i> value vs. CLIF-C ACLF
CLIF-C ACLFs	0.79 (0.73-0.85)	
MELDs	0.70 (0.62-0.77)	0.0089
MELD-Nas	0.70 (0.62-0.77)	0.0097
CPs	0.70 (0.63-0.77)	0.0075

90 d

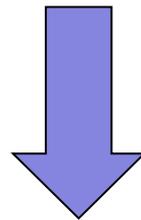


	AUROC (95% CI)	<i>p</i> value vs. CLIF-C ACLF
CLIF-C ACLFs	0.76 (0.70-0.83)	
MELDs	0.65 (0.58-0.72)	0.0014
MELD-Nas	0.67 (0.60-0.74)	0.0082
CPs	0.69 (0.62-0.75)	0.0301

Trasplante fútil (ACLF score)

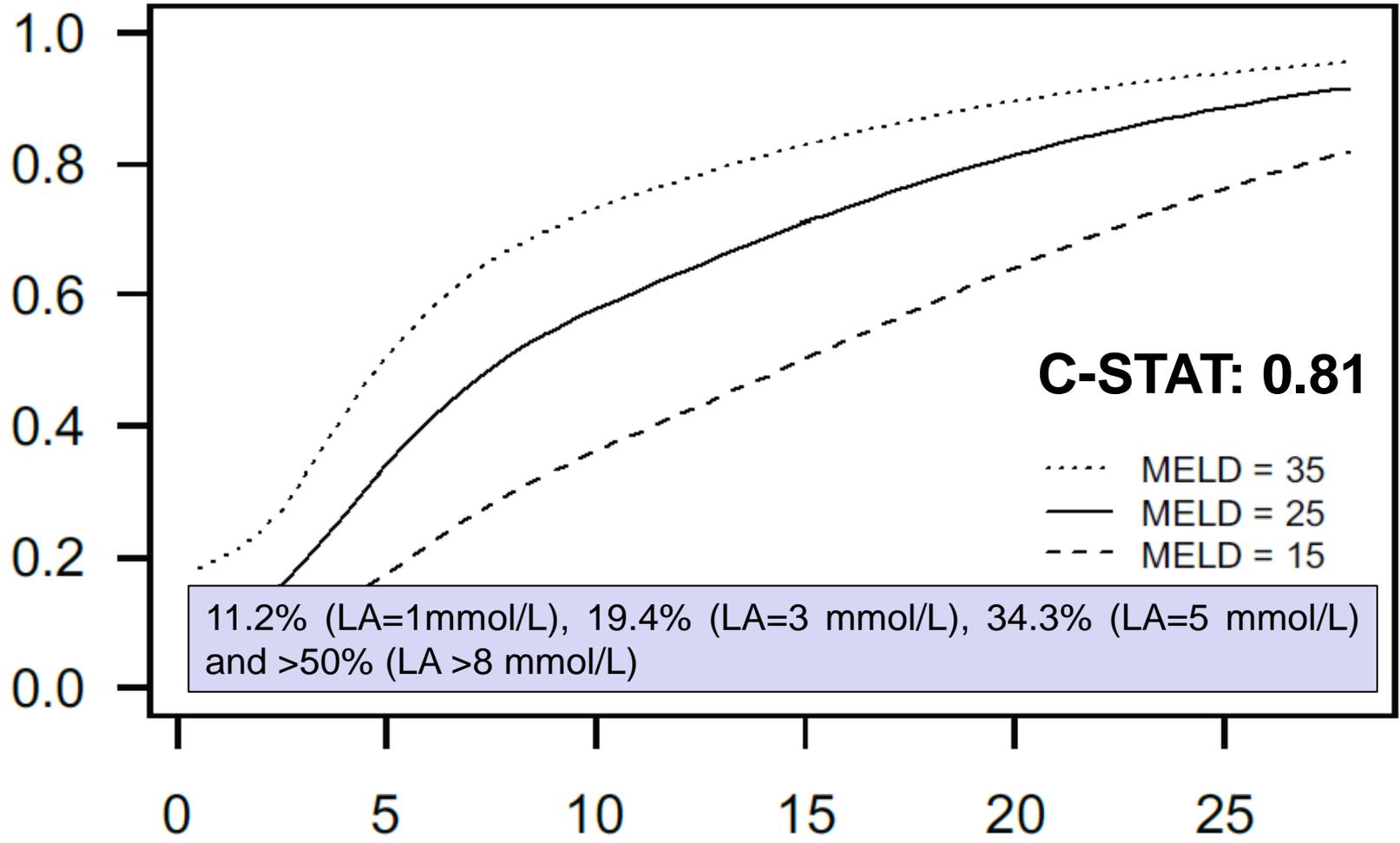


**Usar el beneficio de un SCORE
en la descompensación aguda**



Oportunidad de Trasplante (MELD)

MELD-Lac un novedoso predictor de mortalidad en internación



Lactate

**Mujer de 55 años con Cirrosis (HAI) y neumonía:
falta respiratoria (150 Pafi), inotrópicos, Cr 1
mg/dL, Na 138 mEq/L, INR 1,3, BT 13 mg/dL, Lac 4
mmol/L**

MELD

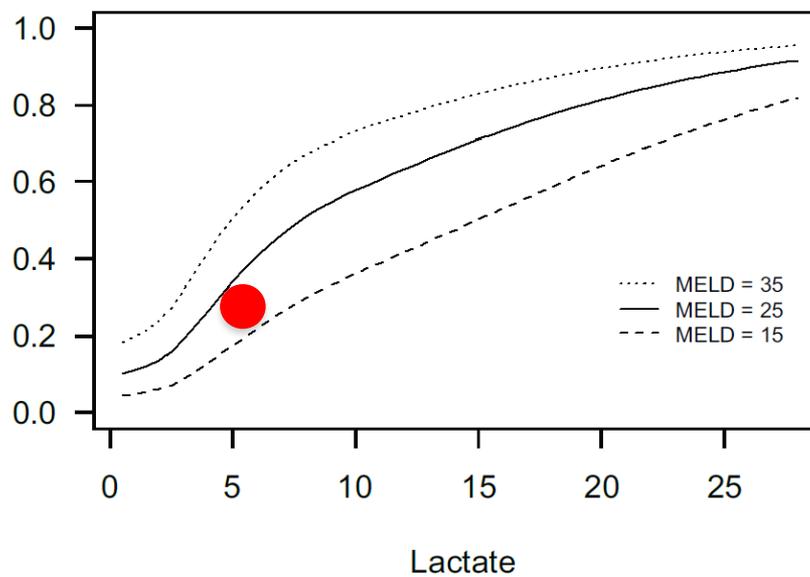
19 puntos

Child-Pugh

Clase B (7 puntos)

MELD-Na

19 puntos



3 FO ➡ Mortalidad 78% a 28 días

**Ningún dato individual ni score
reemplaza un adecuado criterio
clínico ni la “integración mental” de
los múltiples factores que
determinan el pronóstico de un
cirrótico**