

¿Qué seguimiento debo realizar en un paciente con cirrosis?



Dra. Claudia Pavez Azurmendi
Gastroenterología y Hepatología
Clínica Dávila

Seguimiento en pacientes con Cirrosis

- Función hepática
- Hipertensión portal clínicamente significativa (HPCS)
 - Debemos realizar endoscopia en todos los pacientes con cirrosis?
- Screening de trombosis portal
- Manejo de la etiología durante el seguimiento
- Screening de hepatocarcinoma

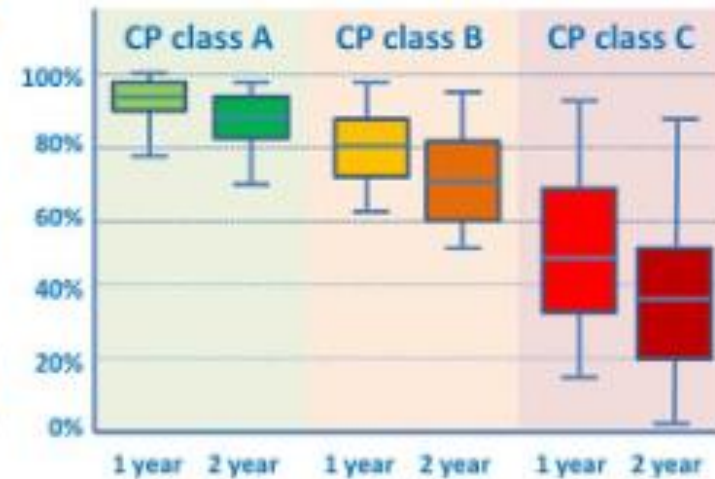


¿Es importante evaluar la Función Hepática?

Prognosis in Cirrhotics

2 Minute Medicine® Child-Pugh Score 2minutemedicine.com			
Factor	1 point	2 points	3 points
Total bilirubin (µmol/L)	<34	34-50	>50
Serum albumin (g/L)	>35	28-35	<28
PT INR	<1.7	1.71-2.30	>2.30
Ascites	None	Mild	Moderate to Severe
Hepatic encephalopathy	None	Grade I-II (or suppressed with medication)	Grade III-IV (or refractory)
	Class A	Class B	Class C
Total points	5-6	7-9	10-15
1-year survival	100%	80%	45%

Survival by Child Pugh Class



Pooled analysis on prognosis from 118 studies (n=23,797)

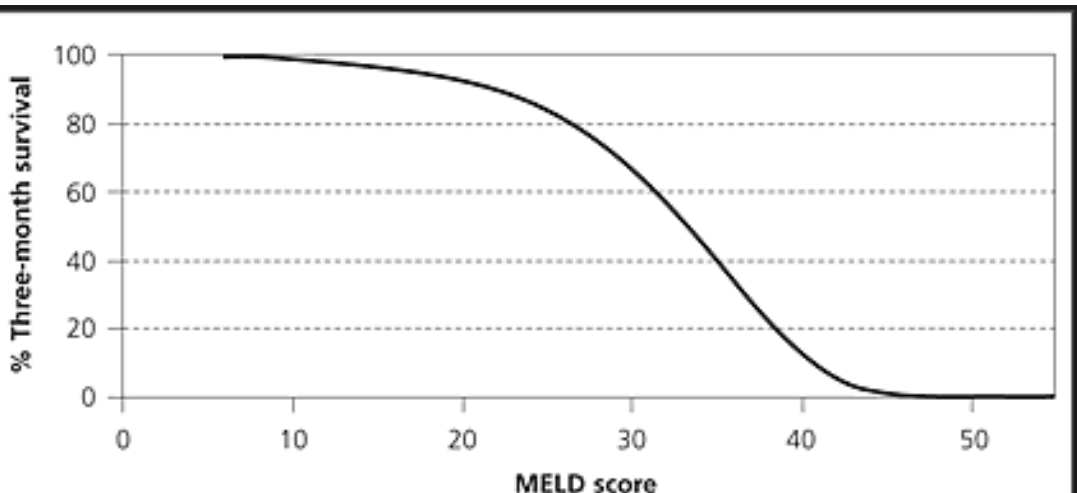
Adapted from D'Amico G, et al. J Hepatol 2006; 44: 217-231.

MELD = Bilirubin & INR & Creatinine

MELD-Na = Bilirubin & INR & Creatinine & Sodium

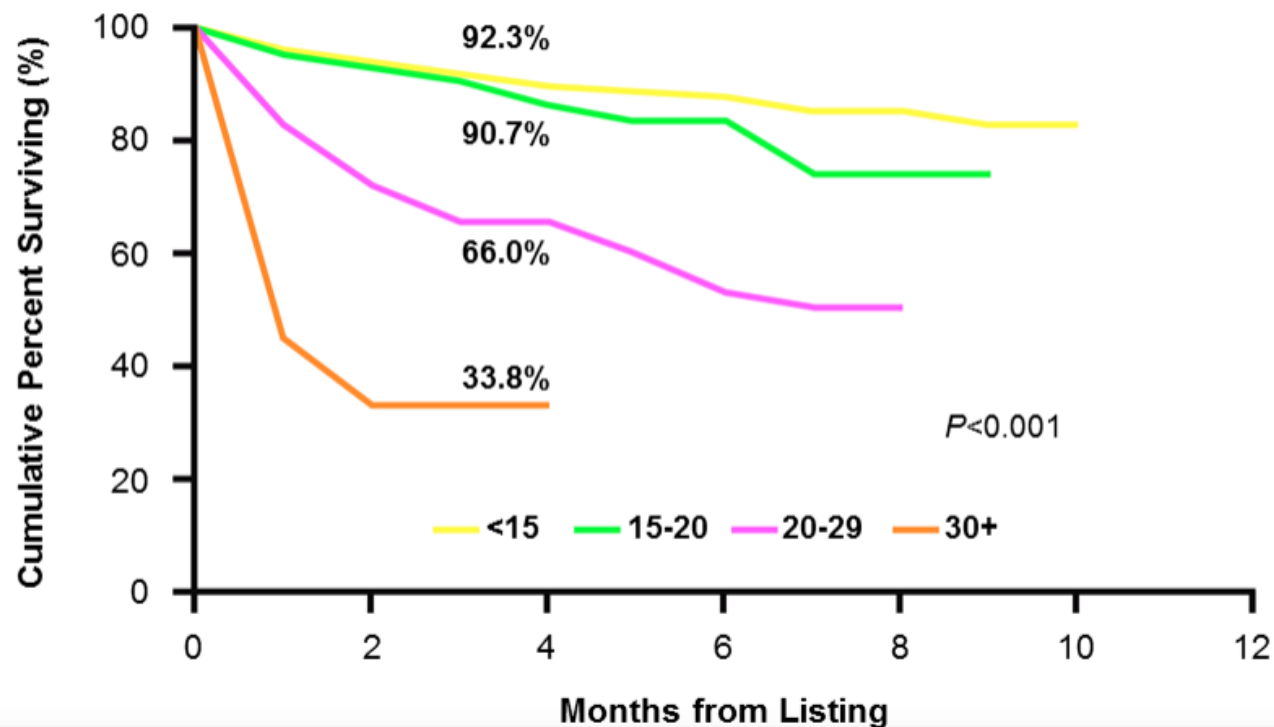
¿Es importante evaluar la Función Hepática?

$$\text{MELD} = 3.78 \times \log_e \text{ serum bilirubin (mg/dL)} + 11.20 \times \log_e \text{ INR} + 9.57 \times \log_e \text{ serum creatinine (mg/dL)} + 6.43 \text{ (constant for liver disease etiology)}$$



NOTE: MELD score = $9.57 \times \log_e$ creatinine mg per dL + $3.78 \times \log_e$ bilirubin mg per dL + $11.20 \times \log_e$ INR + 6.43 (constant for liver disease etiology: 0 = cholestatic or alcoholic; 1 = all other).

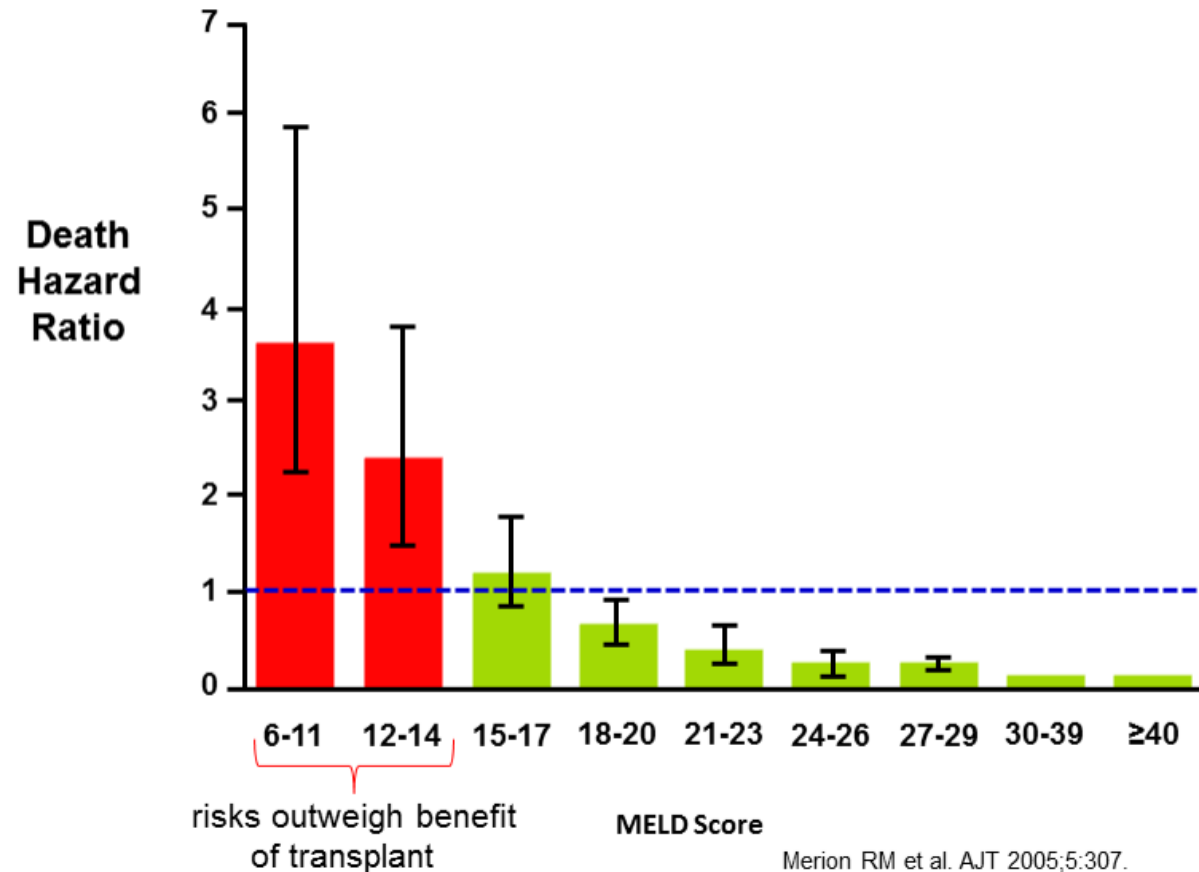
MELD and 3-Month Survival



¿Es importante evaluar la Función Hepática?



Survival Benefit of Liver Transplant Occurs with MELD score ≥ 15



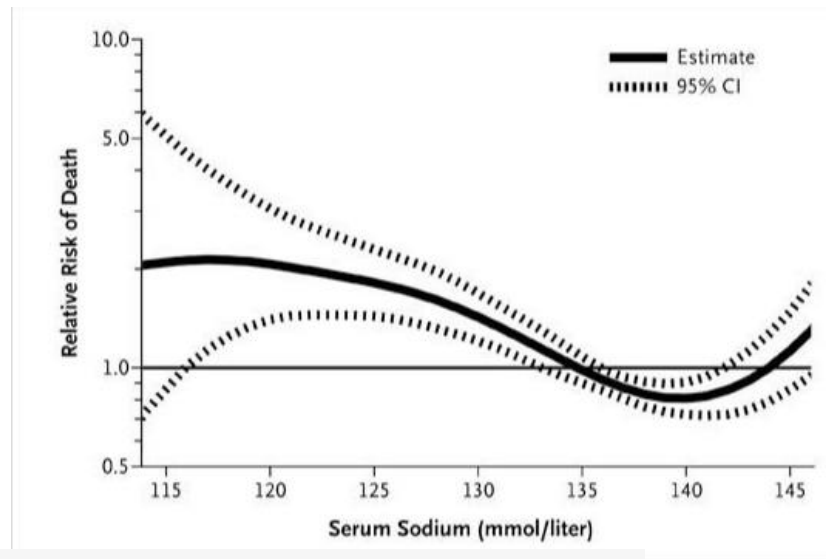
¿Es importante evaluar la Función Hepática?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Hyponatremia and Mortality among Patients on the Liver-Transplant Waiting List

W. Ray Kim, M.D., Scott W. Biggins, M.D., Walter K. Kremers, Ph.D.,
Russell H. Wiesner, M.D., Patrick S. Kamath, M.D., Joanne T. Benson, B.A.,
Erick Edwards, Ph.D., and Terry M. Therneau, Ph.D.



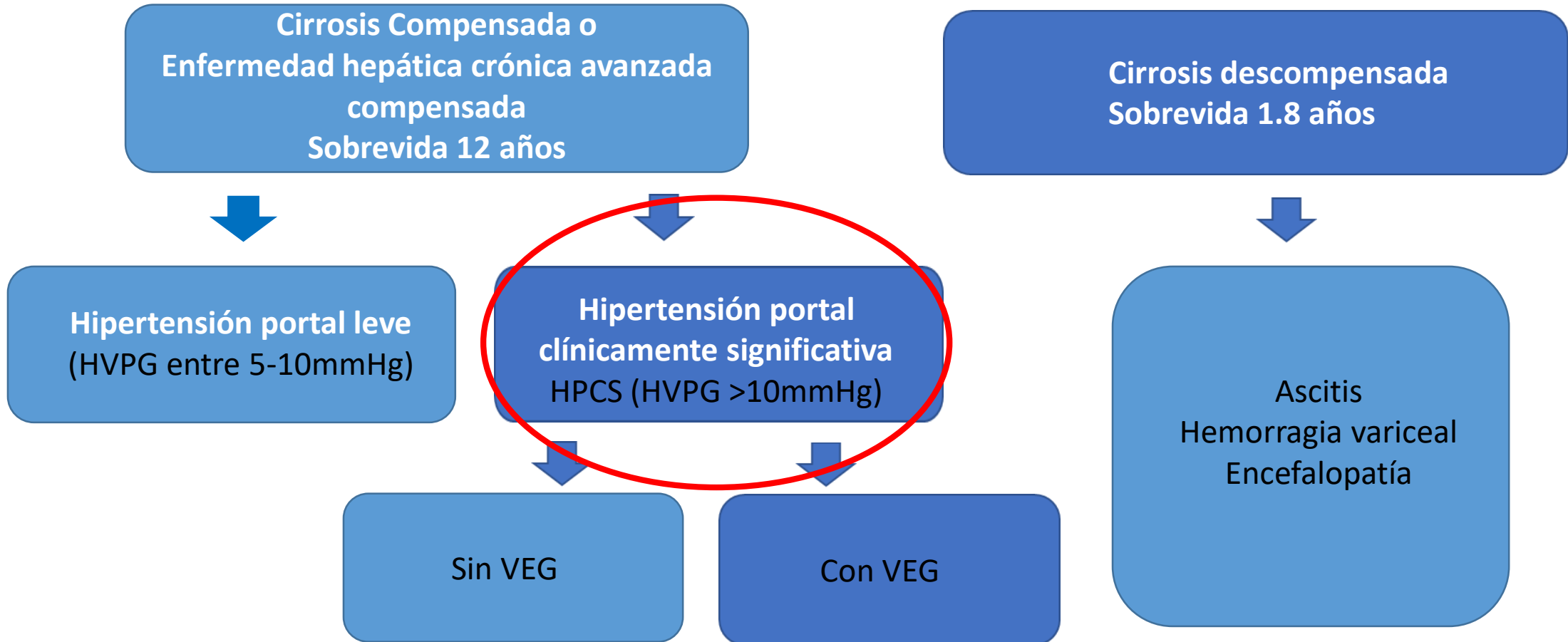
Limitations of MELD in Liver Transplant

- Hyponatremia in cirrhosis with ascites reflects impaired circulatory status (worsened vasodilatation)
 - Often occurs with refractory ascites and hepatorenal syndrome
- Incorporation of serum sodium into MELD (“MELD-Na”) increases prognostic accuracy of MELD
- Incorporation of MELD-Na score in the United States is anticipated to decrease deaths on wait list

MELD-NA \geq A 15 → INDICACION DE TRASPLANTE HEPATICO

Figure 1. Serum Sodium Concentration and the Relative Risk of Death after Adjustment for the MELD Score.

Búsqueda de HPCS



¿Debemos realizar endoscopia a todos los pacientes?

- VGE están presentes en 50% de pacientes con cirrosis
- Compensada → 30 a 40%
 - Tasa de desarrollo de 7 a 8% por año
 - Tasa de progresión de varices pequeñas a grandes de 10 a 12% por año
- Descompensada → > al 85%

¿Debemos realizar endoscopia a todos los pacientes?

BAVENO VI sugiere NO realizar endoscopia en pacientes con →

- **LSM < de 20 kPa y recuento de plaquetas > 150.000**

- Muy baja probabilidad de HPCS (> en etiología viral)
- Riesgo muy bajo de desarrollar VE (< del 5%)
- Se puede evitar endoscopías en un 20-25%
- Debe repetirse anualmente

AASLD de acuerdo con Baveno VI desde el 2017
EASL/ALEH → Tests no invasivos NO pueden reemplazar
EDA para screening de várices



¿Debemos realizar endoscopia a todos los pacientes?



HEPATOLOGY



HEPATOLOGY, VOL. 66, NO. 6, 2017

Expanding the Baveno VI Criteria for the Screening of Varices in Patients With Compensated Advanced Chronic Liver Disease

Salvador Augustin,^{1,2*} Mónica Pons,^{1*} James B. Maurice,^{3,4} Christophe Bureau,⁵ Horia Stefanescu,⁶ Michel Ney,⁷ Hélène Blasco,⁵ Bogdan Procopet,^{6,8} Emmanuel Tsochatzis,^{9,4} Rachel H. Westbrook,⁴ Jaime Bosch,^{2,8,9} Annalisa Berzigotti,^{8,9} Juan G. Abraldes,^{7**} and Joan Genesca^{1,2**}

Testes no invasivos para evaluar varices

Expanding the Baveno VI criteria for the screening of varices

N=925 patients with compensated cirrhosis (3 different cohorts)

"Old" Baveno VI criteria

- Platelet count $>150,000$ cells/mm³
- Liver stiffness measurement <20 kPa

Could potentially spare
194 (21%) endoscopies

"New" Expanded Baveno VI criteria

- Platelet count $>110,000$ cells/mm³
- Liver stiffness measurement <25 kPa

Could potentially spare
367 (40%) endoscopies

Risk of missing varices needing treatment : $<2\%$ in both criteria

Augustin S, et al. Hepatology 2017

¿Debemos realizar endoscopia a todos los pacientes?

Clin Gastroenterol Hepatol. 2019 May 8. pii: S1542-3565(19)30494-X. doi: 10.1016/j.cgh.2019.04.062. [Epub ahead of print]

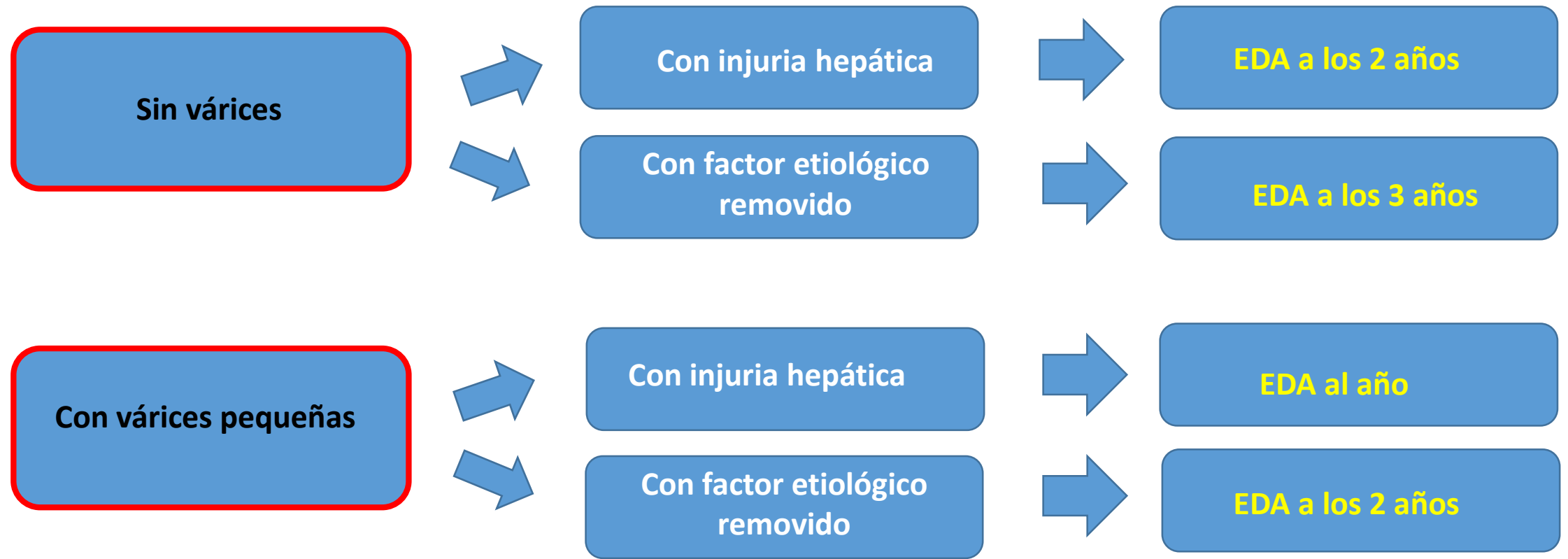
Performance of Baveno VI and Expanded Baveno VI Criteria for Excluding High-risk Varices in Patients with Chronic Liver Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis.

Stafylidou M¹, Paschos P², Katsoula A³, Malandris K³, Ioakim K⁴, Bekiari E³, Haidich AB⁵, Akriviadis E⁶, Tsapas A⁷.

⊕ Author information

CONCLUSIONS: Baveno VI criteria have high diagnostic accuracy as triage test for screening for HRVs in patients with cACLD. Expanded Baveno VI criteria could further reduce the proportion of unnecessary endoscopies, nevertheless with a higher rate of missed HRVs.

Con qué frecuencia debo realizar la Endoscopia?



Injuria hepática → Alcohol, falta de RVS, Obesidad

¿Con qué frecuencia debo realizar la endoscopia?

DESCOMPENSACIÓN



Puede traducir ↑ HP y disfunción hepática

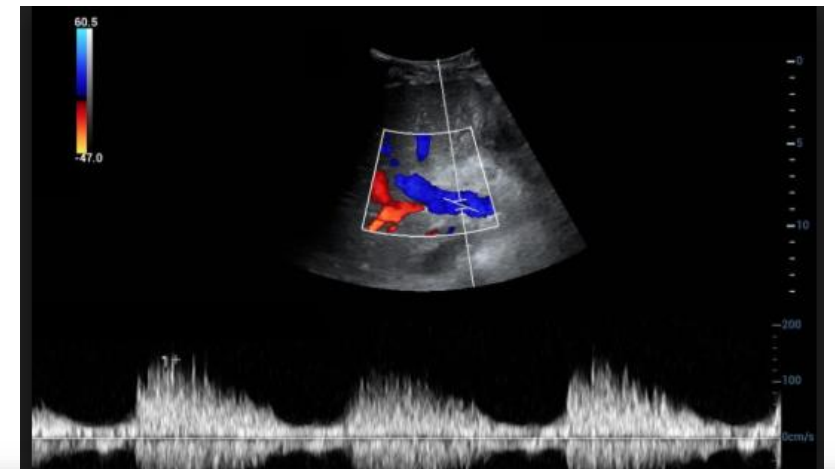


Repetir Endoscopia

¿Cuándo debo realizar screening de trombosis portal?

- Eco Doppler cada 6 meses en pacientes en lista de Tx

- Anticoagulación → Trombosis de Porta principal o trombosis progresiva
- Objetivo → Permitir y facilitar el Tx y reducir mortalidad y morbilidad post Tx
- Si se decide No anticoagular →
- Repetir Eco doppler cada 3 meses
 - Anticoagular si hay progresión

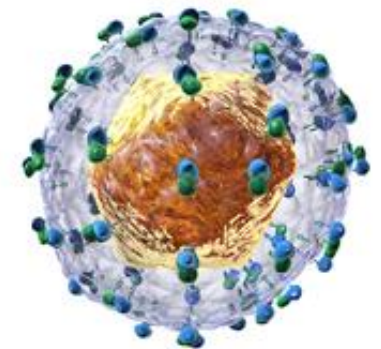


¿Tiene algún rol el tratamiento etiológico en el seguimiento?

- Manejo enfocado en prevenir complicaciones mientras esta en fase compensada
 - Prevenir la aparición de HPCS y prevenir la descompensación

- **El tratamiento exitoso del agente etiológico**
- Mejora estructura como función hepática
- Disminución en la presión portal

- Fundamental el tratamiento etiológico



Hepatis C Virus (HCV)

Se debe realizar screening para hepatocarcinoma (HCC)?

- 4° Causa de muerte relacionada a cáncer en el mundo
- Incidencia en \uparrow progresivo y \uparrow con edad, peak 70 años
- Más frecuente en hombres 2-2.5:1/ hombre: mujer
- 1/3 de los pacientes puede desarrollar HCC durante su vida
- 1-8% de los pacientes con cirrosis desarrolla HCC por año



90% de los HCC se observan en pacientes con cirrosis (> viral)
 \uparrow de la incidencia de HCC en paralelo a \uparrow PP y de la rigidez hepática

¿Se debe realizar screening para HCC?

- El pronóstico del CHC depende del estadio del tumor en el momento de diagnóstico, con opciones de tratamiento curativo disponibles
- Etapa temprana → supervivencia a 5 años del 70% si resección Qx o Tx hepático
- HCC avanzado → supervivencia media de 1 año
- OBJETIVO → DISMINUIR LA MORTALIDAD



SCREENING HCC

Zhang Et Al. *J Cáncer Res Clin Oncol.* 2004

- AFP (>20) + Eco cada 6 meses vs no screening
- Shanghai, China
- N 18816 , 35-56 años Hepatitis B con y sin cirrosis
- Adherencia 58,2%

Disminución mortalidad de 54->32 x 100.000 hab (37%)

	SCREENING	CONTROL
HCC (n/%)	86 (0.9)	67 (0.7)
DG Estadio I	60.5%	0%
HCC <5cms	45%	100%
DG Estadio III	25.6	62%
Cirugía resectiva	46 %	7%
TACE/PEI	32%	41%
Paliativo	20%	50%
Supervivencia 1-3-5años	66%-53%-46%	31%-7%-0%

NO HAY ESTUDIOS RANDOMIZADOS CONTROLADOS DE SCREENING EN POBLACION CIRROTICA (occidental)

METANANALISIS (Cohorte y Caso Control) DE BENEFICIOS DEL SCREENING DE HCC EN CIRROTICOS



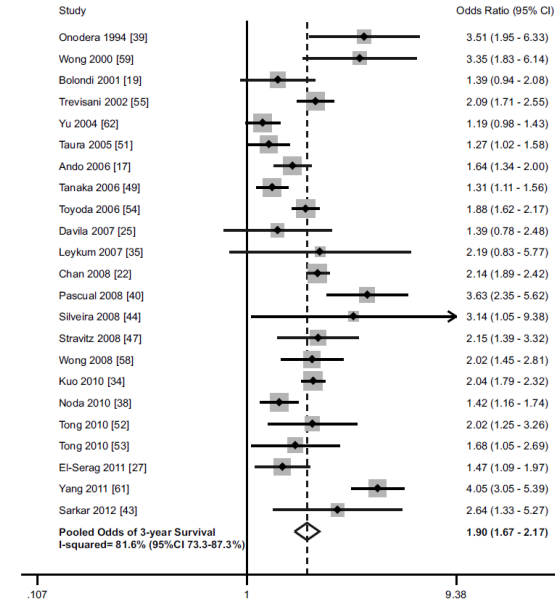
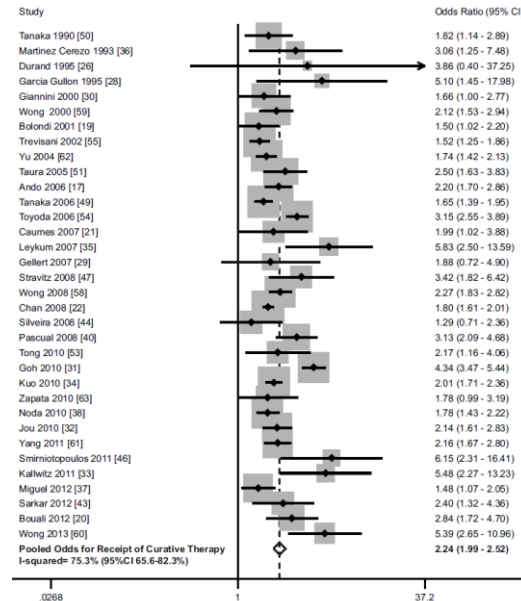
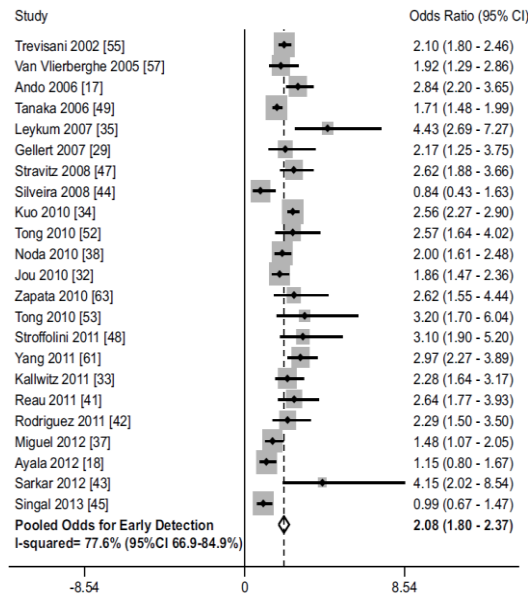
Singal et al. Plos 2014

15.158 pacientes

DETECCION PRECOZ
70,9% vs 29,9 %

TRATAMIENTO CURATIVO
51 VS 23%

SOBREVIDA 3 AÑOS POST
DG
50,8% VS 28,2%



Se ha demostrado costo-efectividad en incidencia >1.5%/anual en cirróticos en población tratable (Según función hepática)

Recomendaciones de Screening HCC (AASLD)

TABLE 1. PATIENTS AT THE HIGHEST RISK FOR HCC

Population Group	Threshold Incidence for Efficacy of Surveillance (>0.25 LYG; % per year)	Incidence of HCC
<u>Surveillance benefit</u>		
Asian male hepatitis B carriers over age 40	0.2	0.4%-0.6% per year
Asian female hepatitis B carriers over age 50	0.2	0.3%-0.6% per year
Hepatitis B carrier with family history of HCC	0.2	Incidence higher than without family history
African and/or North American blacks with hepatitis B	0.2	HCC occurs at a younger age
Hepatitis B carriers with cirrhosis	0.2-1.5	3%-8% per year
Hepatitis C cirrhosis	1.5	3%-5% per year
Stage 4 PBC	1.5	3%-5% per year
Genetic hemochromatosis and cirrhosis	1.5	Unknown, but probably >1.5% per year
Alpha-1 antitrypsin deficiency and cirrhosis	1.5	Unknown, but probably >1.5% per year
Other cirrhosis	1.5	Unknown
<u>Surveillance benefit uncertain</u>		
Hepatitis B carriers younger than 40 (males) or 50 (females)	0.2	<0.2% per year
Hepatitis C and stage 3 fibrosis	1.5	<1.5% per year
NAFLD without cirrhosis	1.5	<1.5% per year

Abbreviation: LYG, life-years gained.

Recomendaciones de Screening HCC (AESLD)



Table 3. Recommendations for HCC surveillance: Categories of adult patients in whom surveillance is recommended.

- Cirrhotic patients, Child-Pugh stage A and B (**evidence low; recommendation strong**)
- Cirrhotic patients, Child-Pugh stage C awaiting liver transplantation (**evidence low; recommendation strong**)
- Non-cirrhotic HBV patients at intermediate or high risk of HCC* (according to PAGE-B[†] classes for Caucasian subjects, respectively 10–17 and ≥ 18 score points) (**evidence low; recommendation weak**)
- Non-cirrhotic F3 patients, regardless of aetiology may be considered for surveillance based on an individual risk assessment (**evidence low; recommendation weak**)

* Patients at low HCC risk left untreated for HBV and without regular six months surveillance must be reassessed at least yearly to verify progression of HCC risk.

[†]PAGE-B (Platelet, Age, Gender, hepatitis B) score is based on decade of age (16–29 = 0, 30–39 = 2, 40–49 = 4, 50–59 = 6, 60–69 = 8, ≥ 70 = 10), gender (M = 6, F = 0) and platelet count ($\geq 200,000/\mu\text{l}$ = 0, 100,000–199,999/ μl = 1, $< 100,000/\mu\text{l}$ = 2): a total sum of ≤ 9 is considered at low risk of HCC (almost 0% HCC at five years) a score of 10–17 at intermediate risk (3% incidence HCC at five years) and ≥ 18 is at high risk (17% HCC at five years).¹¹⁴

Recomendaciones de Screening HCC (AASLD)



SURVEILLANCE TESTING

1A. The AASLD recommends surveillance of adults with cirrhosis because it improves overall survival (OS).

Quality/Certainty of Evidence: Moderate

Strength of Recommendation: Strong

1B. The AASLD recommends surveillance using US, with or without AFP, every 6 months.

Quality/Certainty of Evidence: Low

Strength of Recommendation: Conditional

1C. The AASLD recommends not performing surveillance of patients with cirrhosis with Child's class C unless they are on the transplant waiting list, given the low anticipated survival for patients with Child's C cirrhosis.

• ECO

- S entre 65 y 85%
- Barato, no invasivo, buena S, sin riesgo de radiación
- Limitaciones en pacientes obesos y con NAFLD

• AFP

- Valores sobre 20ng/ml alcanza una S de 70% y E de 90%
- Se estima una mejoría solo en 6-8% la tasa de detección de HCC precoz

Recomendaciones de Screening HCC

- Patients with HCV-associated cirrhosis and HCC treated with curative intent, maintain a high rate of HCC recurrence even after subsequent DAA therapy resulting in sustained viral response. It is presently unclear whether this represents the inherent risk of HCC development in advanced cirrhosis, or if DAA therapy increases recurrence rates. Thus, further research is encouraged. Currently, close surveillance is advised in these patients. The benefit of viral cure must be weighed against a potentially higher recurrence risk (**evidence low; recommendation strong**).

Mensajes para la casa....

- Cirrosis → Enfermedad crónica que requiere seguimiento
 - Objetivo principal → evitar la progresión de la enfermedad y sus complicaciones
- Fundamental buscar y tratar etiología y/o factores de riesgo
- Buscar VEG e iniciar profilaxis según indicación
- Realizar Eco abdominal cada 6 meses como tamizaje de HCC
 - Idealmente asociado a AFP
- Otros
 - Buscar encefalopatía hepática, ascitis, síndrome hepatorenal, síndromes hepato y portopulmonar
 - Evaluar estado nutricional

Idealmente incluir en programas de seguimiento

- Clínica Dávila se inicio la Unidad de Cuidados Continuos
- Inicia febrero 2018 → 306 pacientes con cirrosis hepática