



“Presente y futuro de la medida de la presión portal”

Rafael Bañares

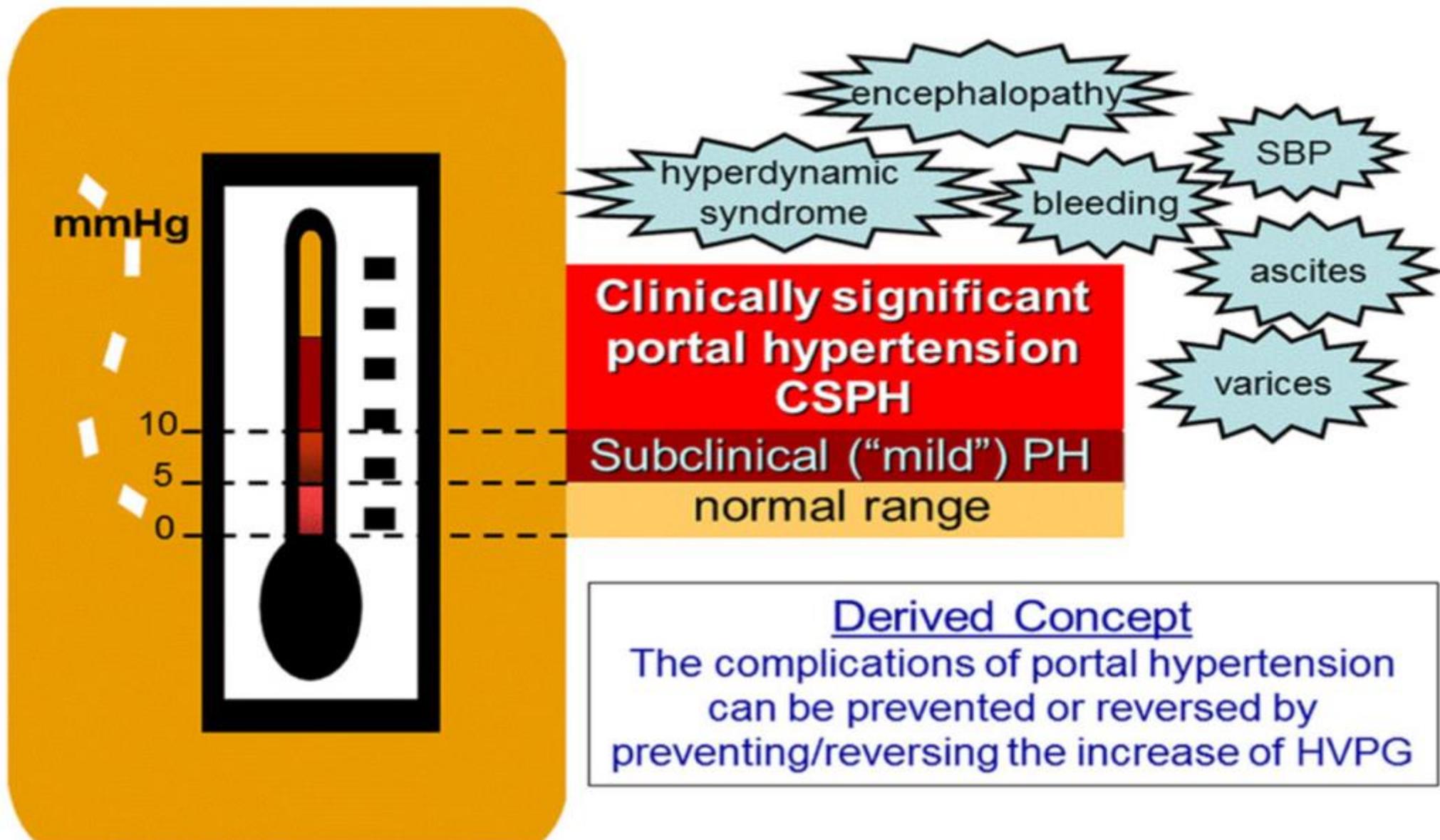
Madrid, 19 de noviembre de 2021



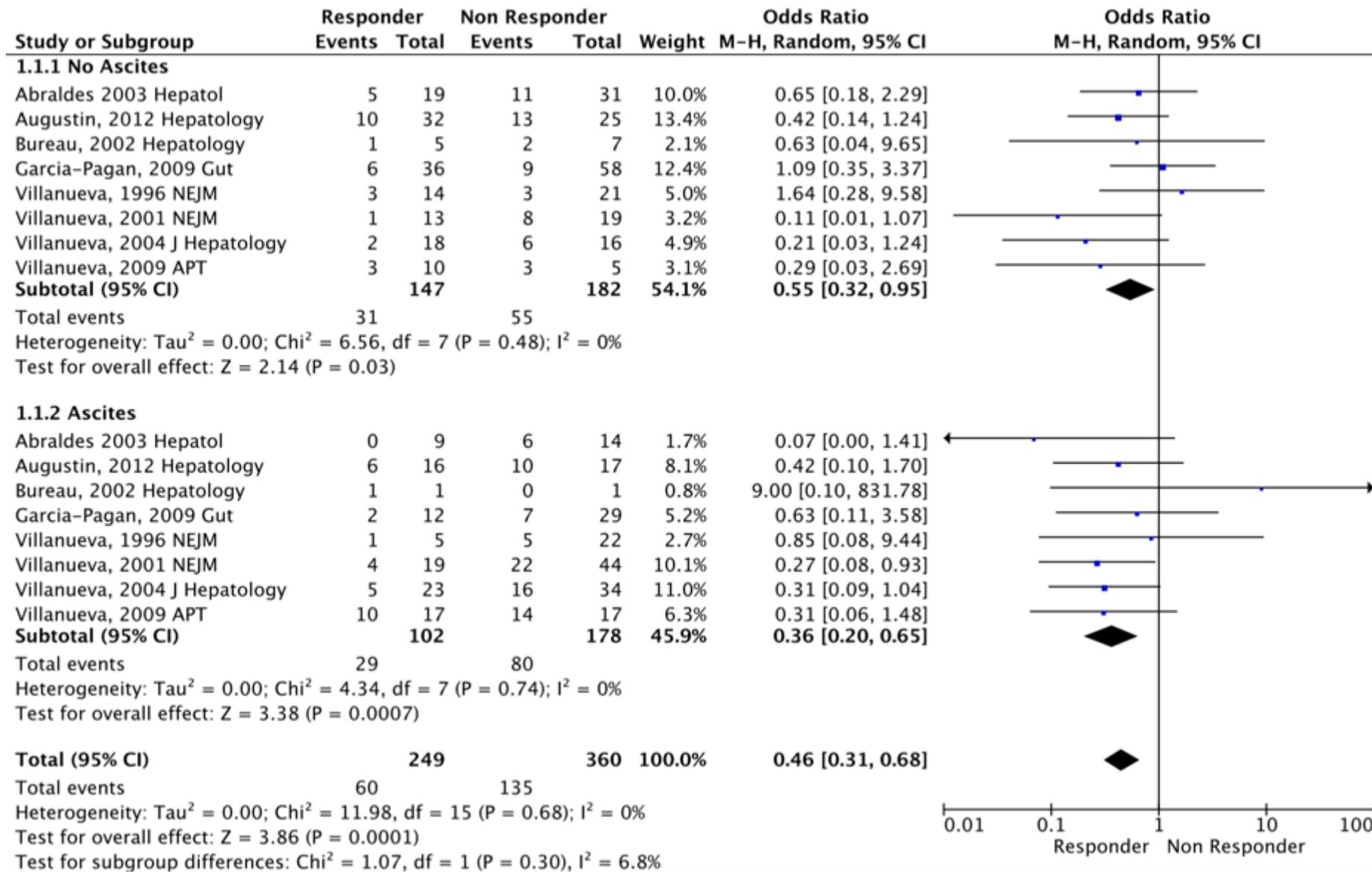
- ¿Por qué medir la presión portal?
 - *Especialmente en la cirrosis*

The Portal Hypertension Fever

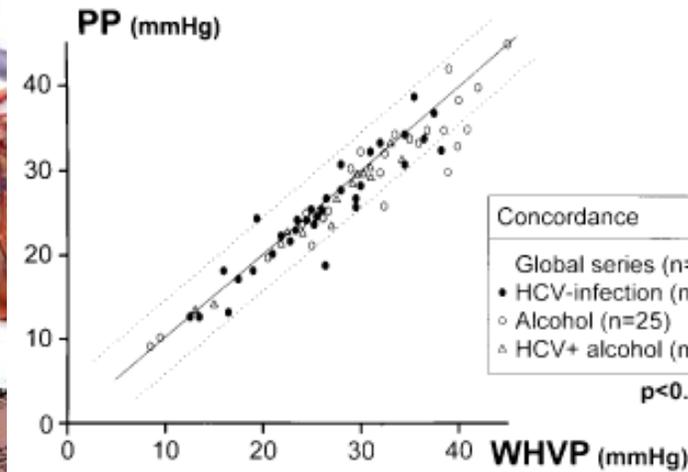
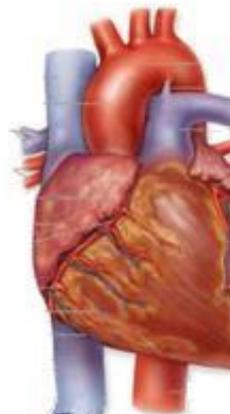
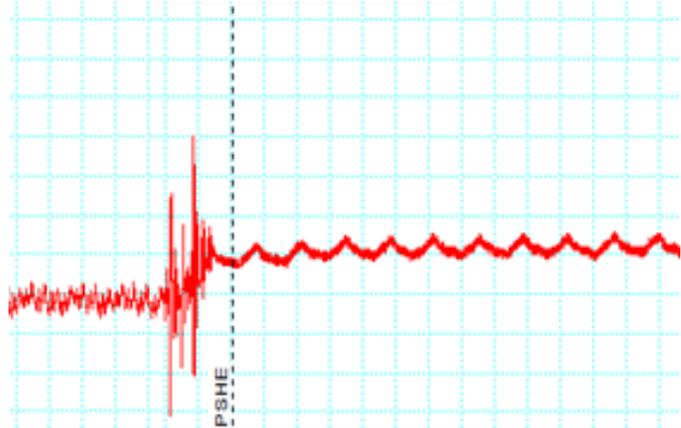
Clinical correlation of hemodynamic abnormalities in cirrhosis



Efecto de la respuesta hemodinámica en la supervivencia

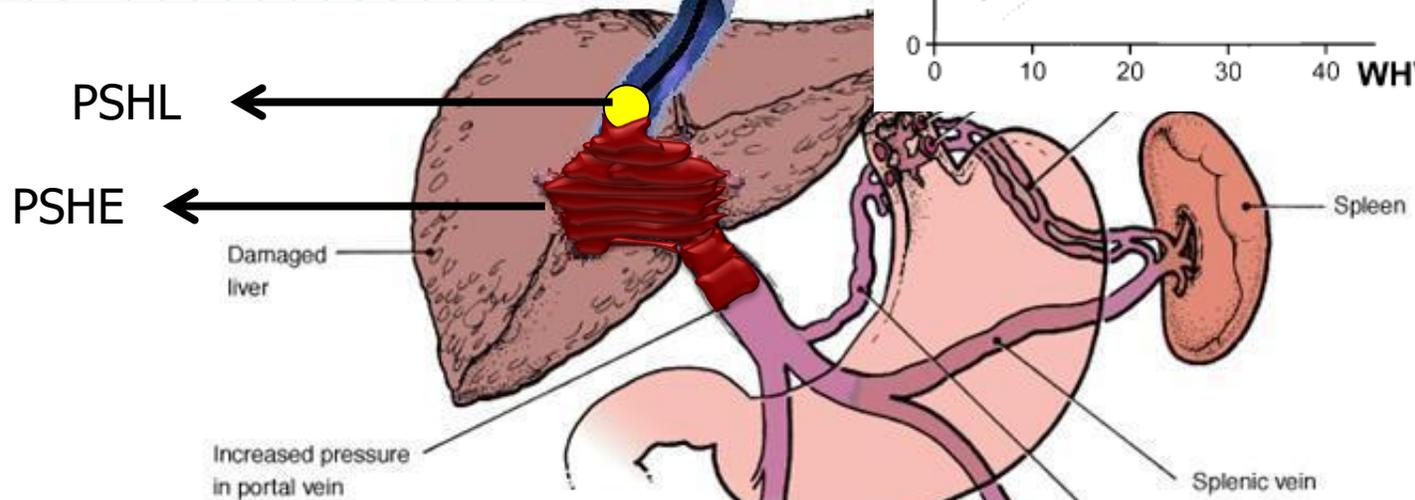


- ¿Cómo medir la presión portal?
 - Tenemos un “gold standard” (y éste es de verdad, especialmente en la cirrosis)
 - ¿Solamente en la cirrosis no NASH?
 - “El gradiente de presión venosa hepática”

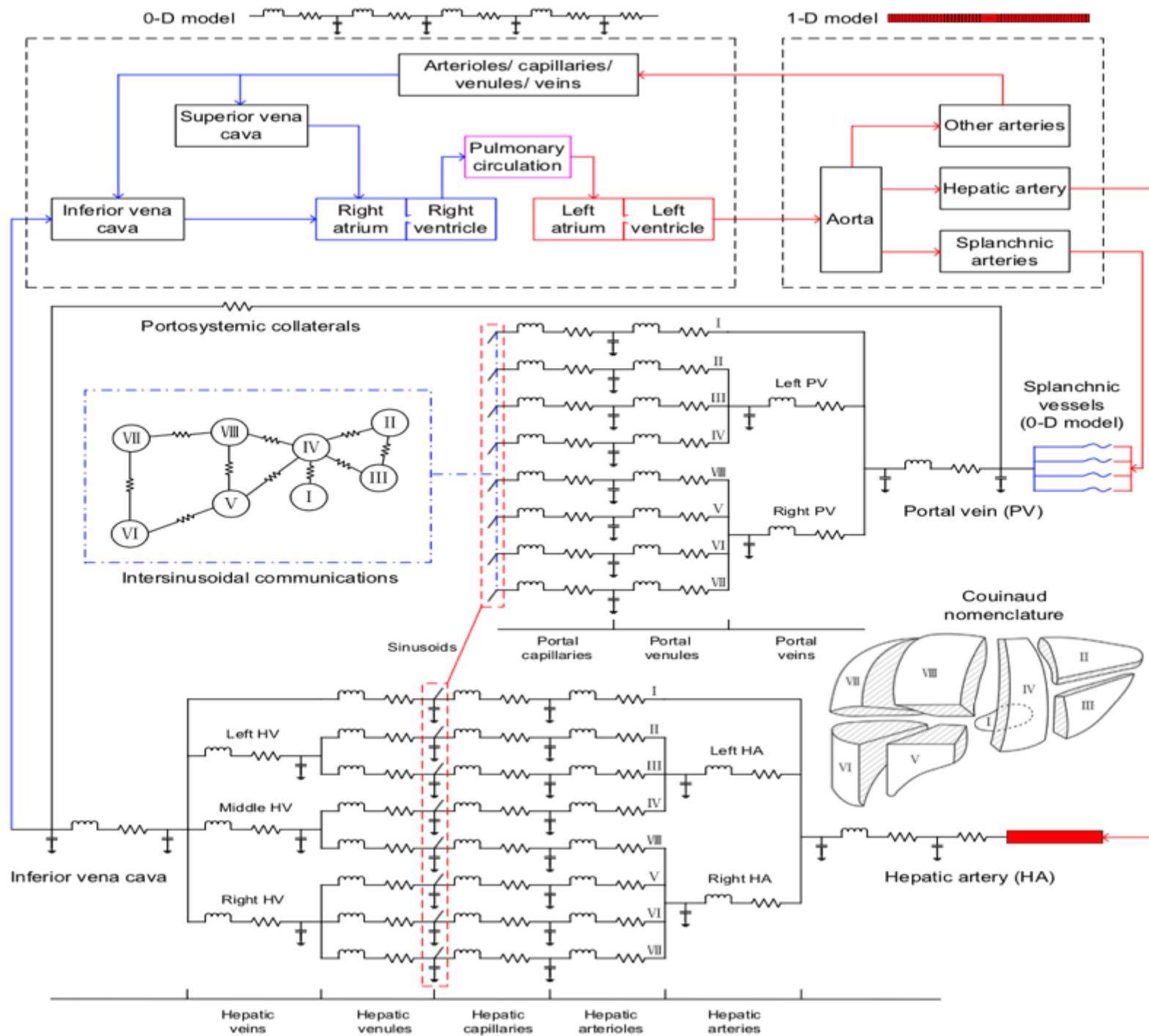


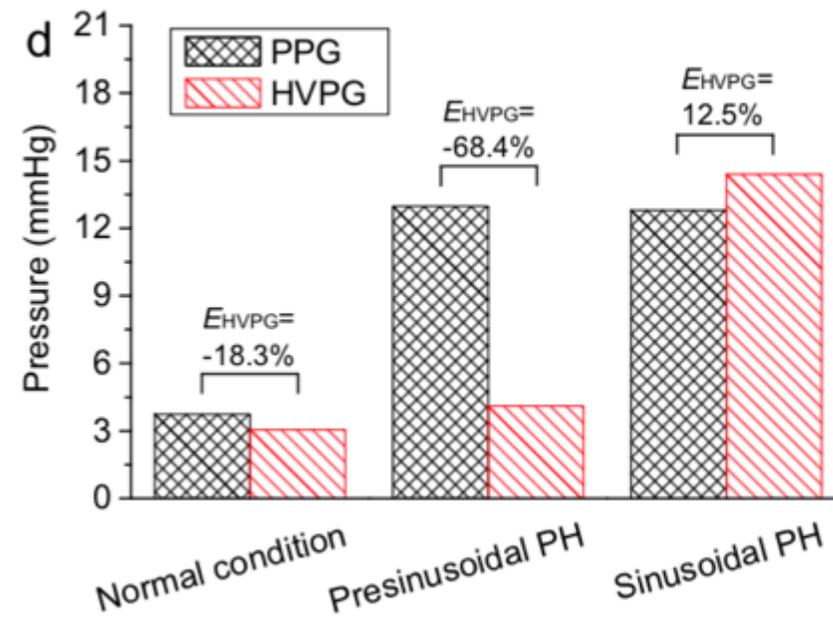
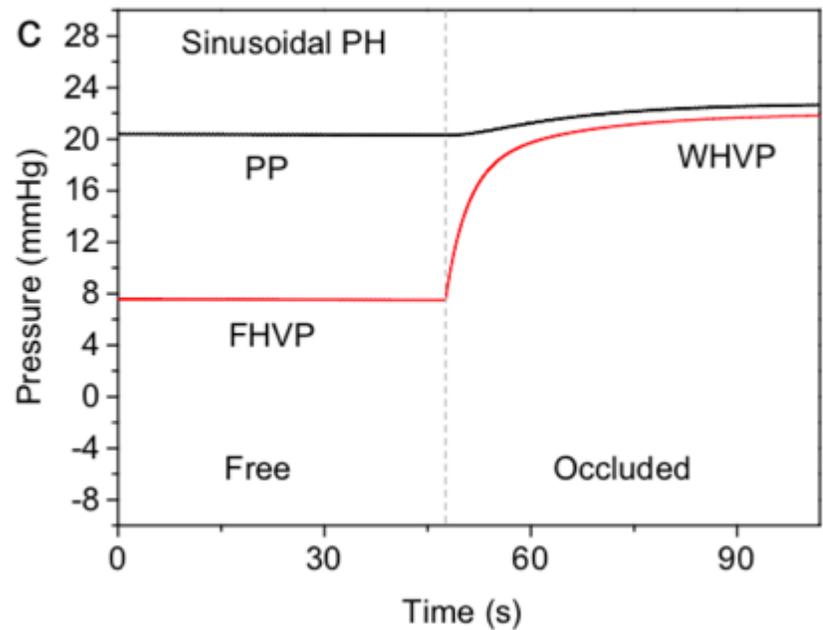
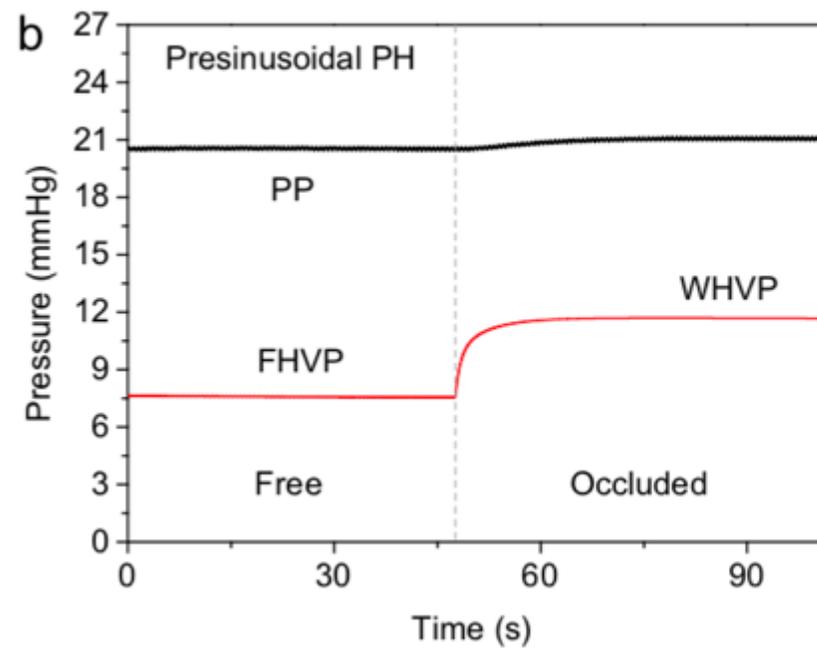
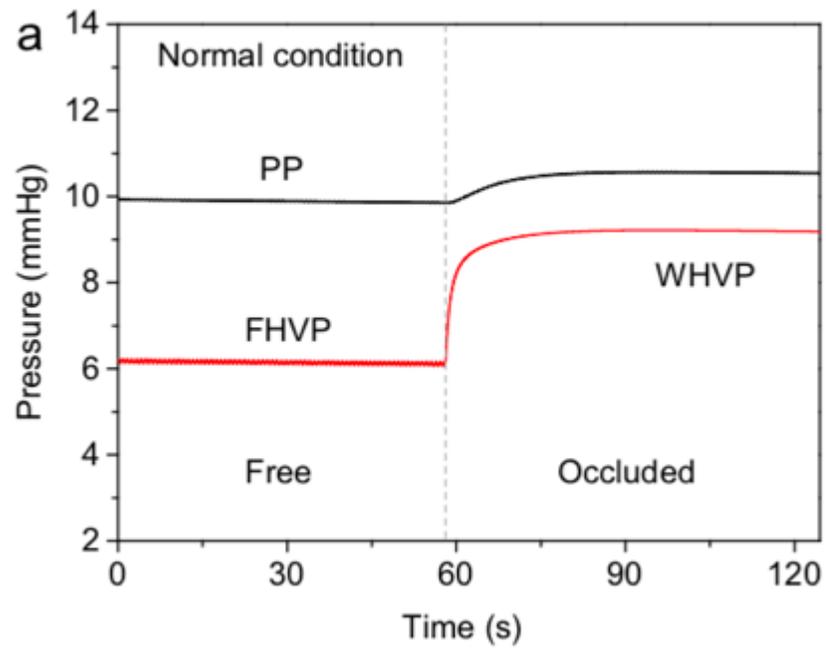
Concordance	r	Ri
Global series (n=71)	0.95	0.99
● HCV-infection (n=32)	0.95	0.94
○ Alcohol (n=25)	0.91	0.93
△ HCV+ alcohol (n=14)	0.92	0.97

p<0.00001 in all cases

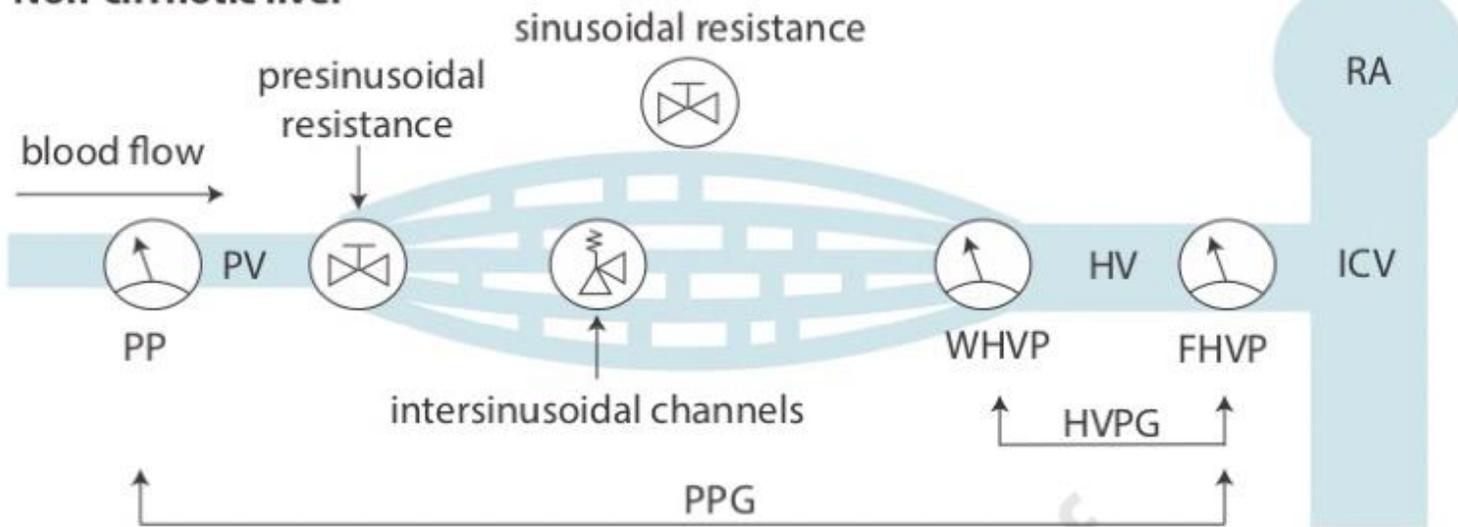


Oclusión del flujo sanguíneo
 ↓
 Estrechamiento del lecho sinusoidal
 ↓
 Transmisión directa de la presión

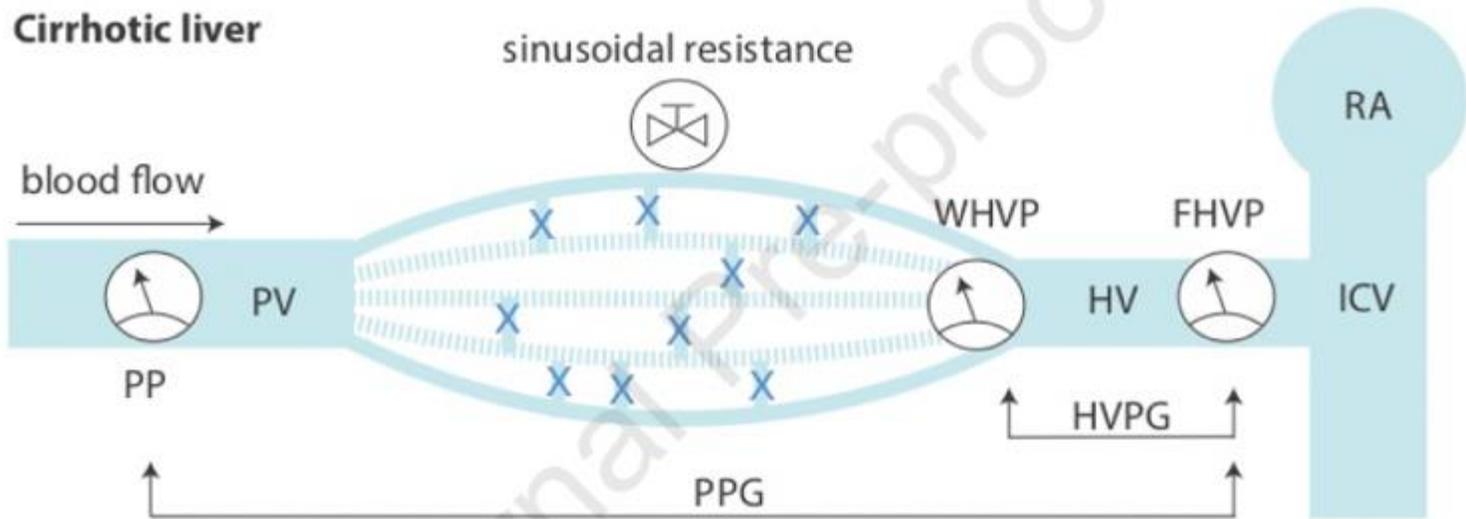




Non-cirrhotic liver



Cirrhotic liver



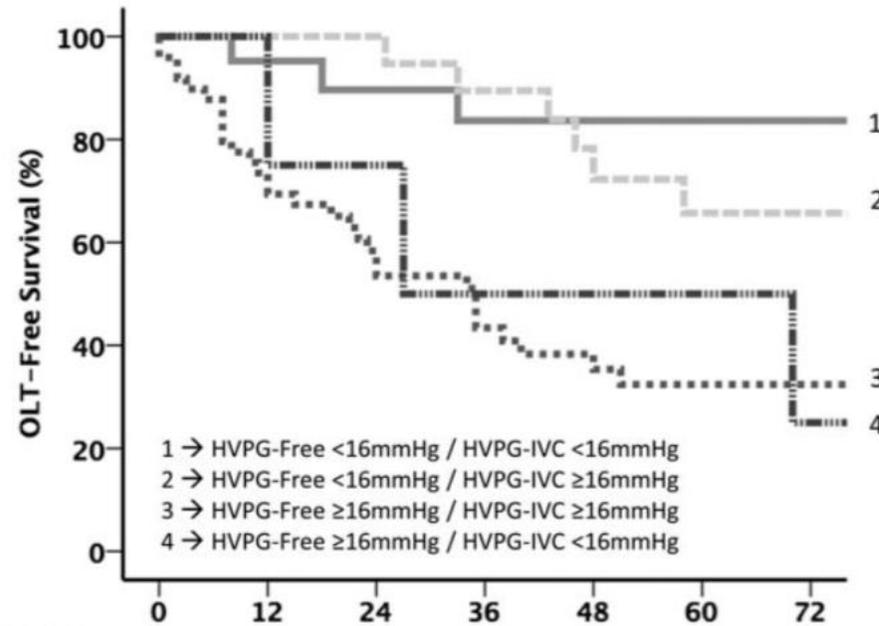
Aunque se diga siempre, la medida de la presión portal no es difícil



LIVER FAILURE/CIRRHOSIS/PORTAL HYPERTENSION

The Prognostic Value of Hepatic Venous Pressure Gradient in Patients With Cirrhosis Is Highly Dependent on the Accuracy of the Technique

Gilberto Silva-Junior,¹ Anna Baiges,¹ Fanny Turon,¹ Ferran Torres,^{2,3} Virginia Hernández-Gea,^{1,4} Jaime Bosch,^{1,4} and Juan Carlos García-Pagán^{1,4}



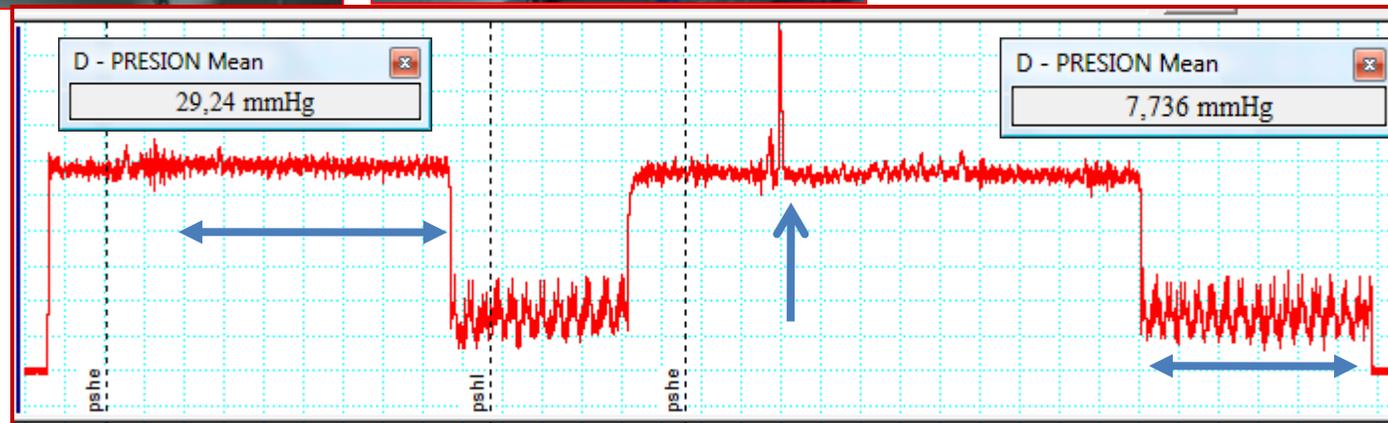
Number at risk	0	12	24	36	48	60	72
1	21	20	16	14	11	8	7
2	21	21	19	17	12	10	8
3	49	34	25	17	12	10	8
4	4	3	3	2	2	2	1

Medida del GPVH: Consideraciones generales

- ¡Son presiones venosas, no arteriales!
 - Su rango usual está entre 1 y 40 mmHg
- ¡Los cambios pequeños son relevantes!
 - Una diferencia del 10-20 % de descenso con respecto a los valores basales puede ser únicamente 1-2 mmHg
- Umbrales de riesgo bien definidos
 - Es necesaria gran precisión en la medida

Requerimientos del equipamiento

***Configuración básica adecuada
Transductores apropiados para
detectar cambios en presiones
venosas***



¡Necesidad de obtener registro permanente!

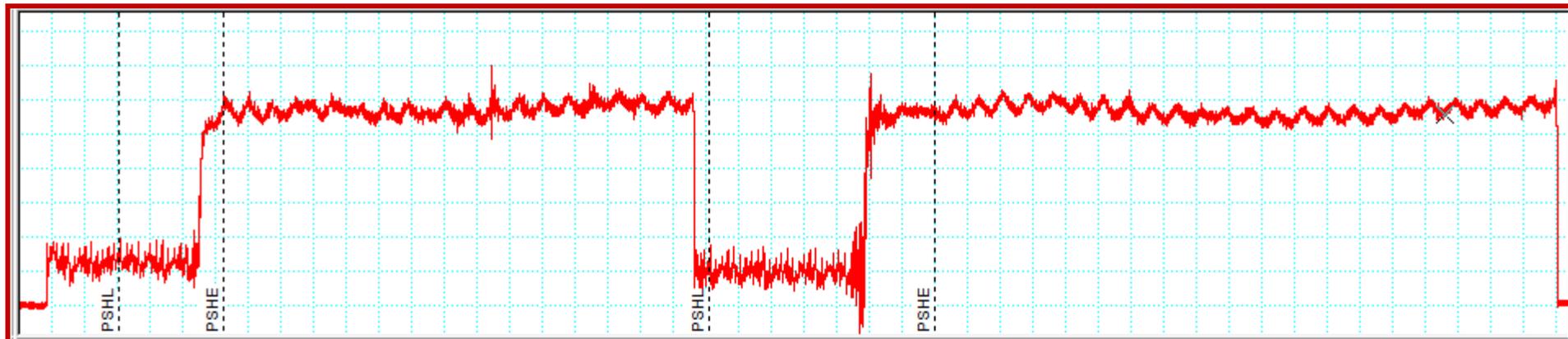
Requerimientos del equipamiento

Catéter balón

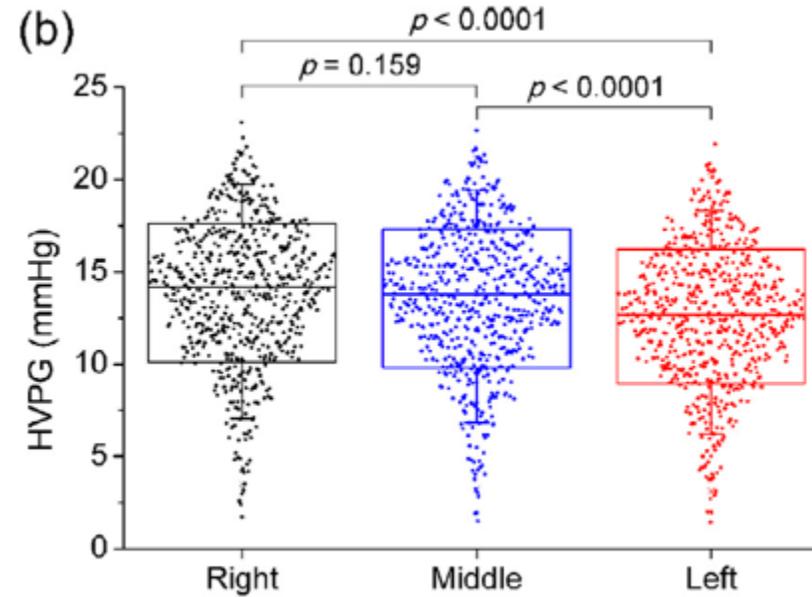
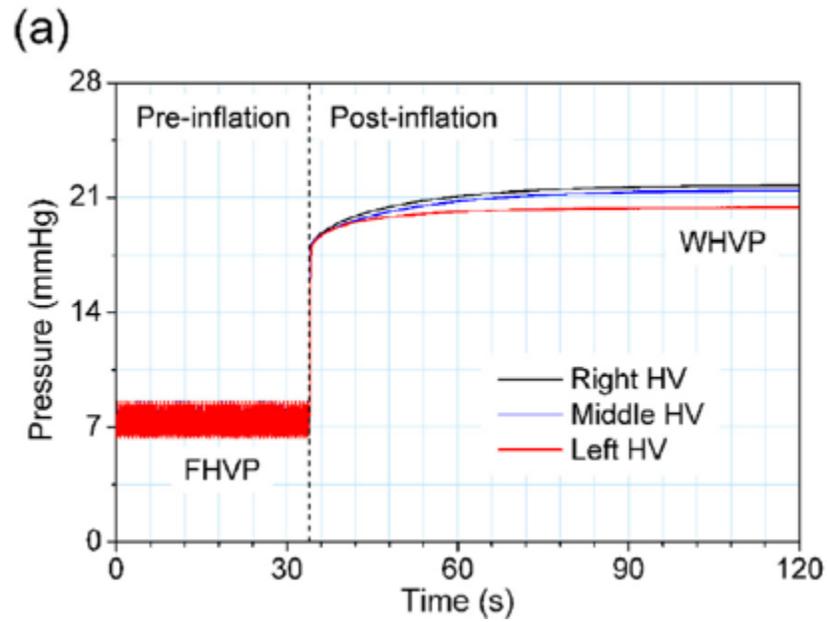


El catéter balón ocluye un territorio más amplio. →

Permite mediciones repetidas sin cambio de posición.

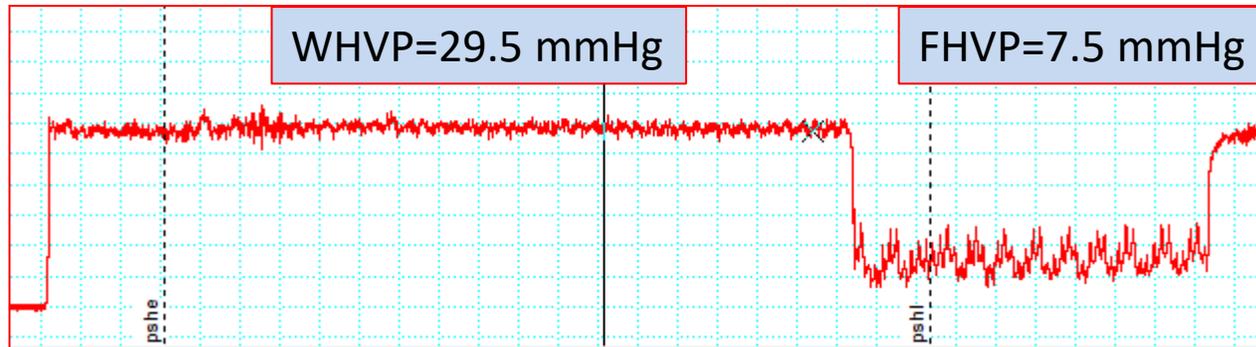
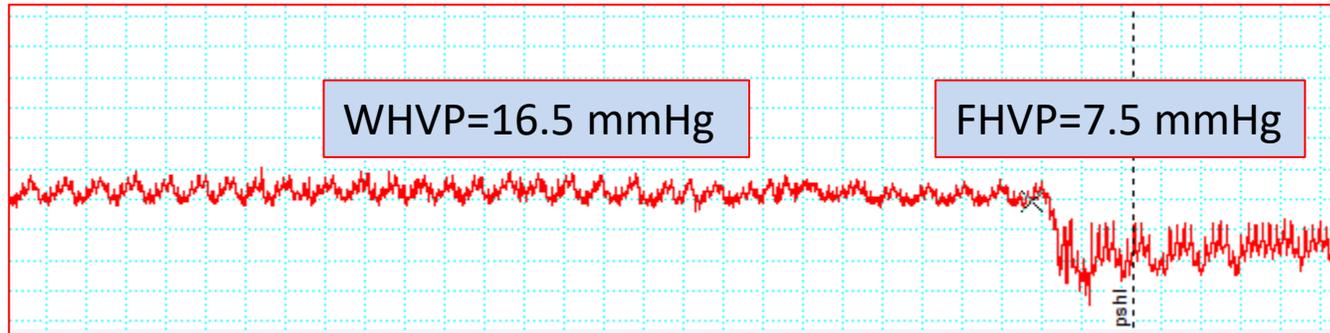


¿En qué vena debemos medir?



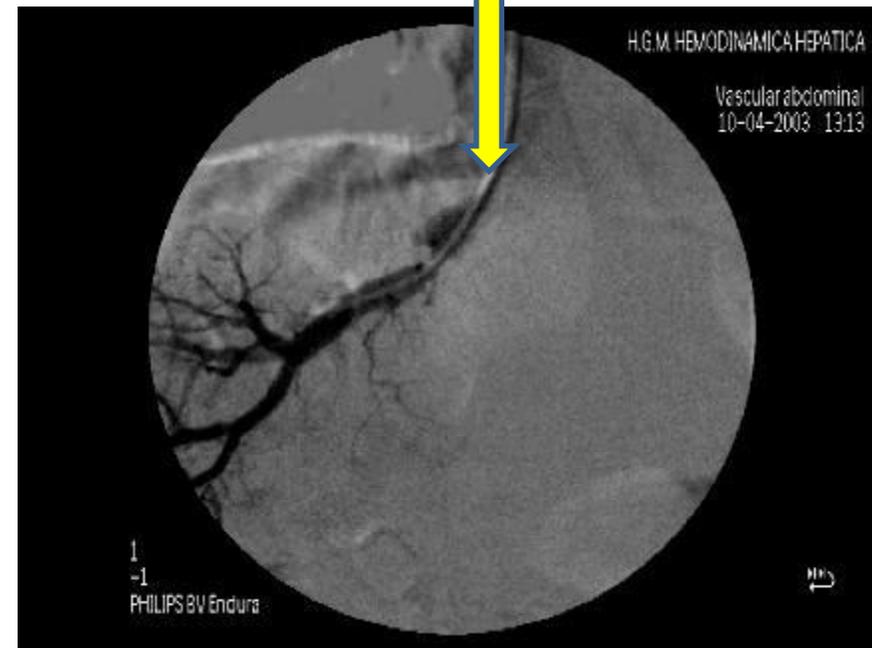
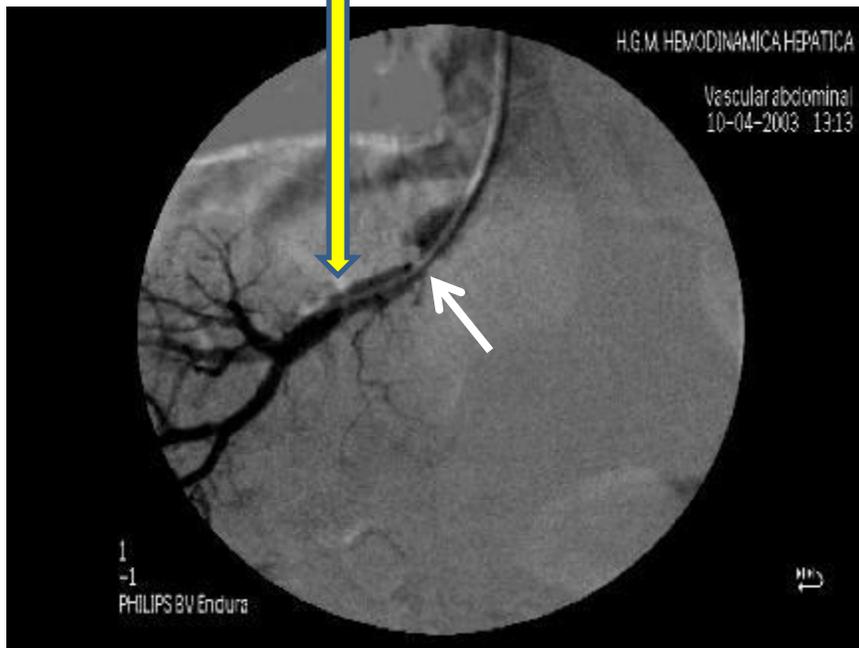
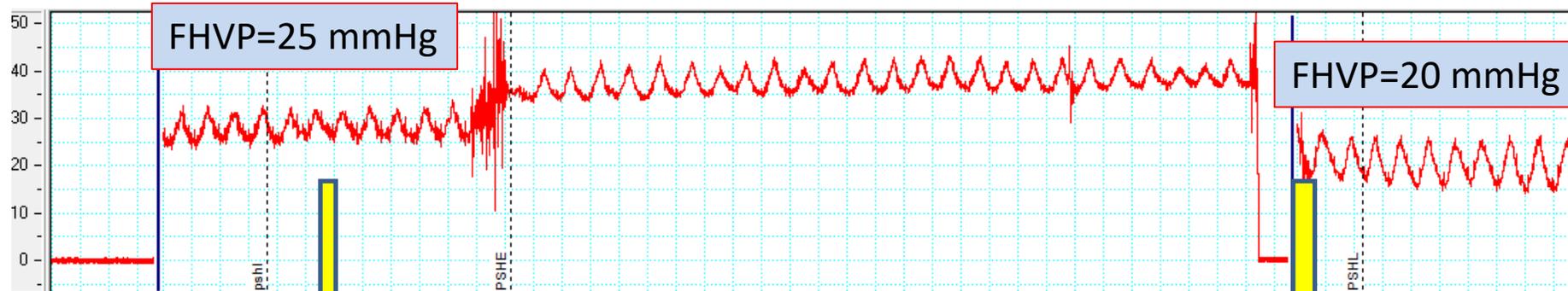
Requerimientos de la medida

***Obtener una oclusión
correcta de la vena SH***



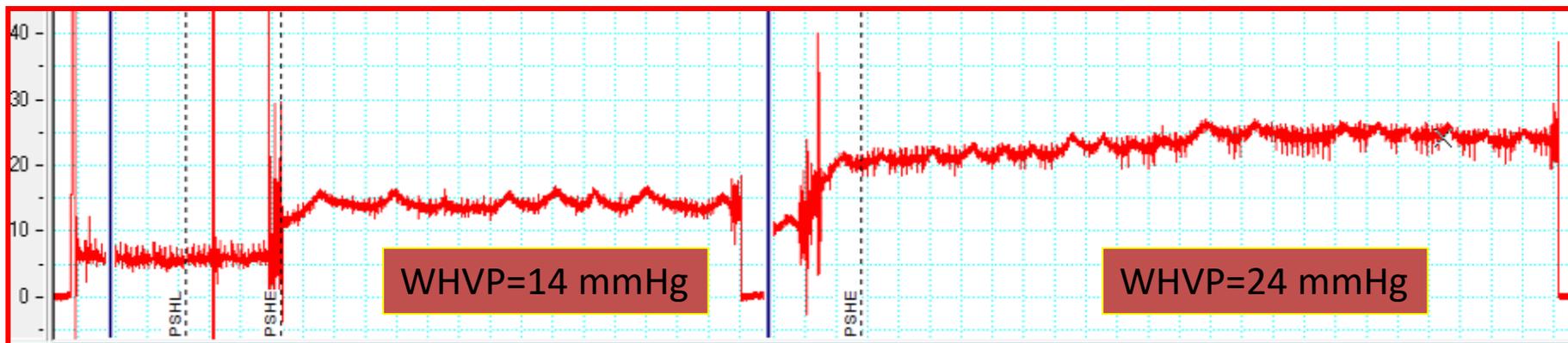
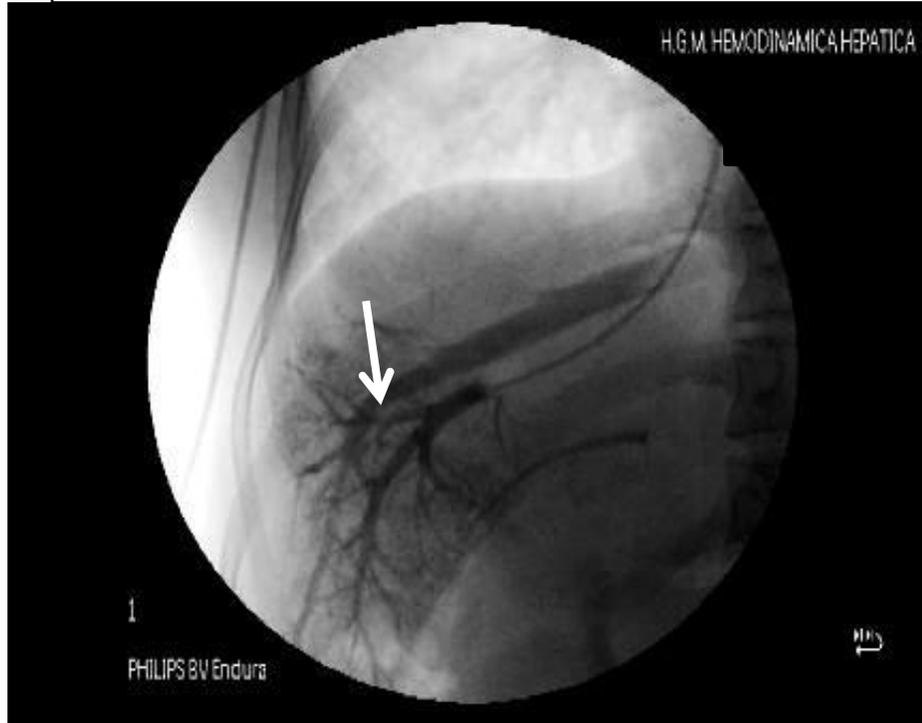
Requerimientos de la medida

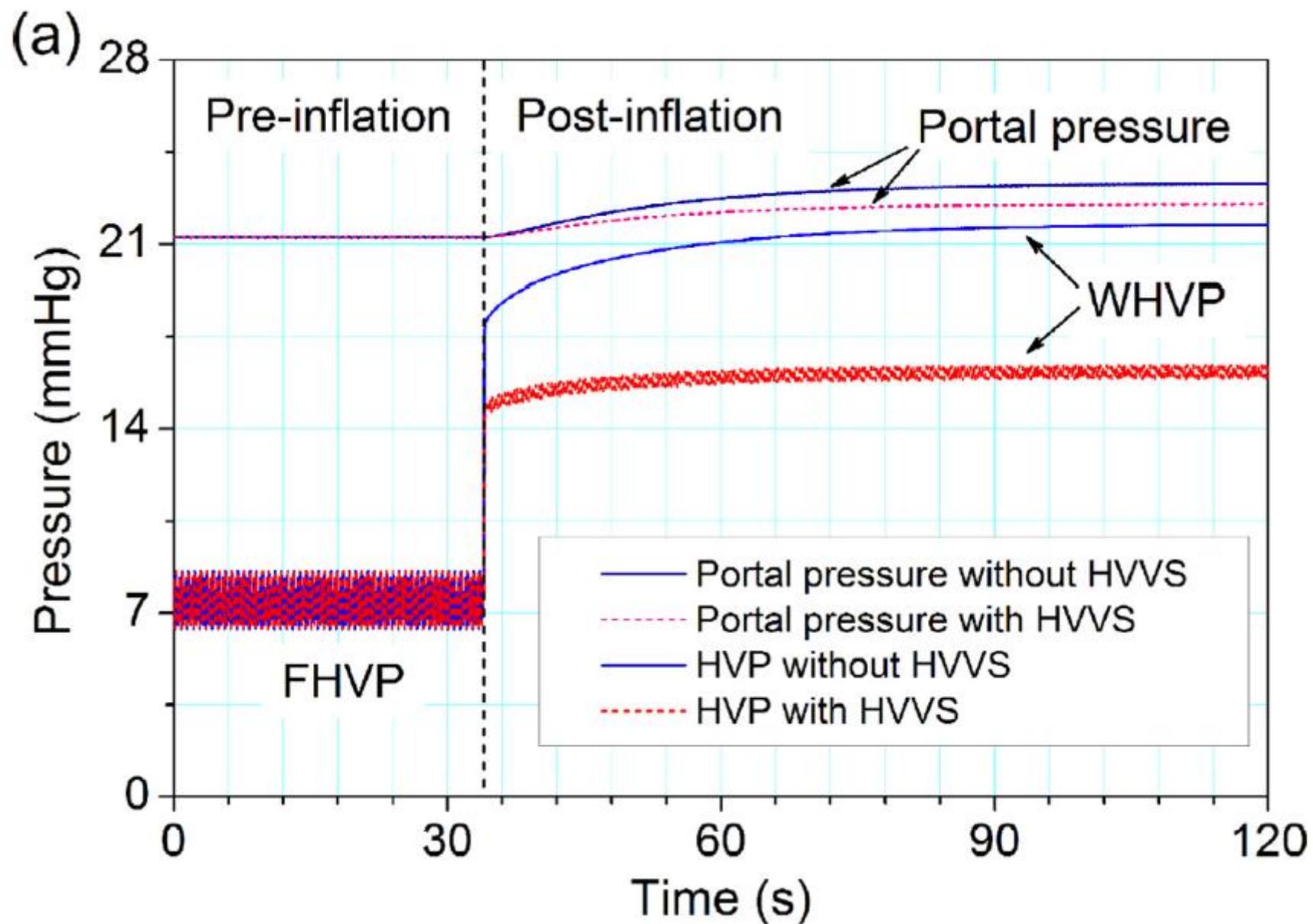
Descartar estenosis de la vena SH

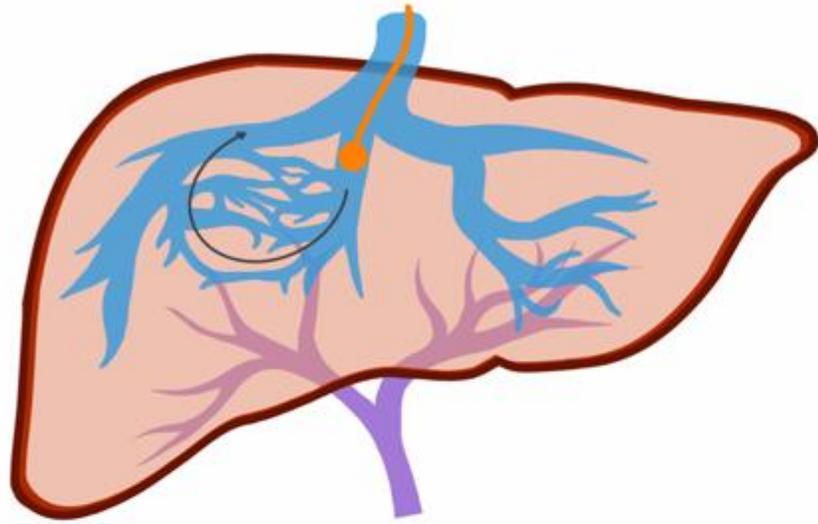


Requerimientos de la medida

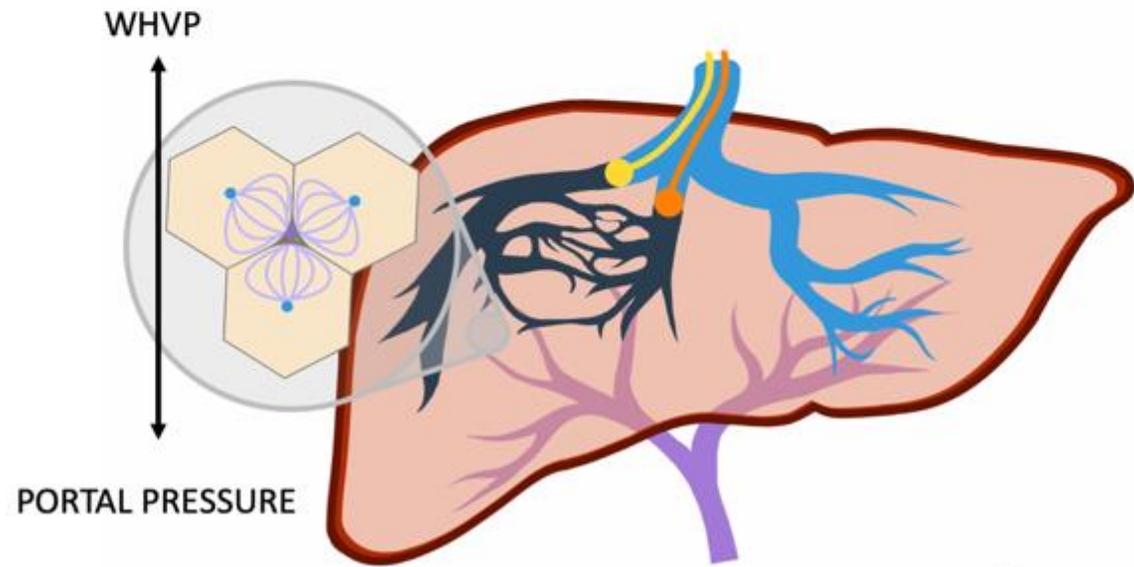
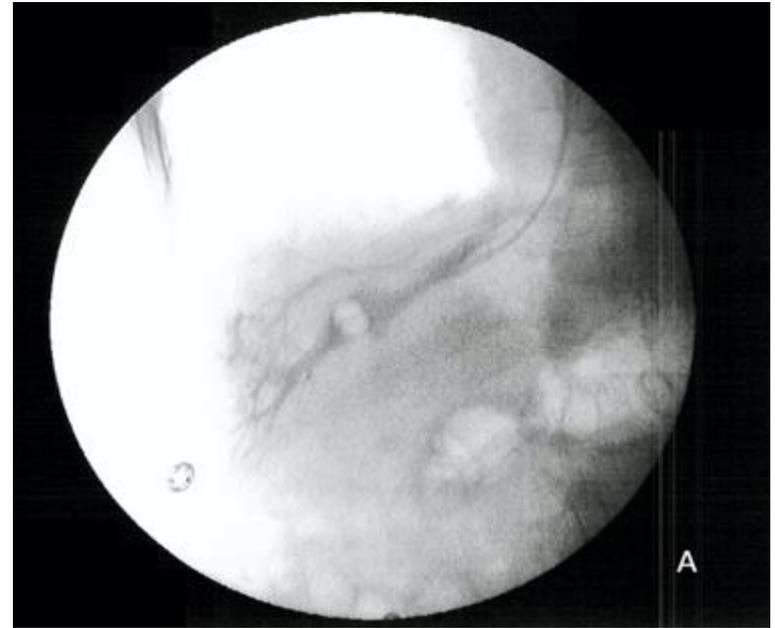
Descartar la presencia de comunicaciones veno-venosas



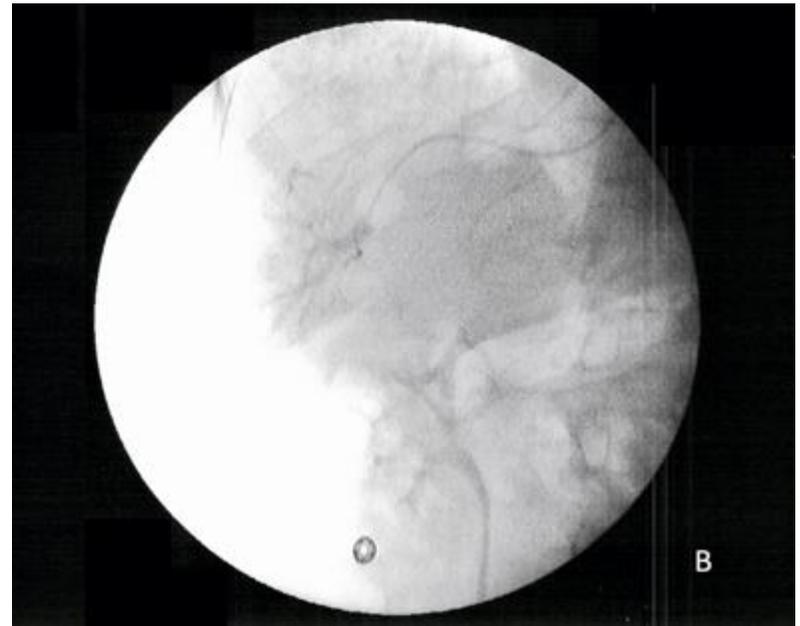




12

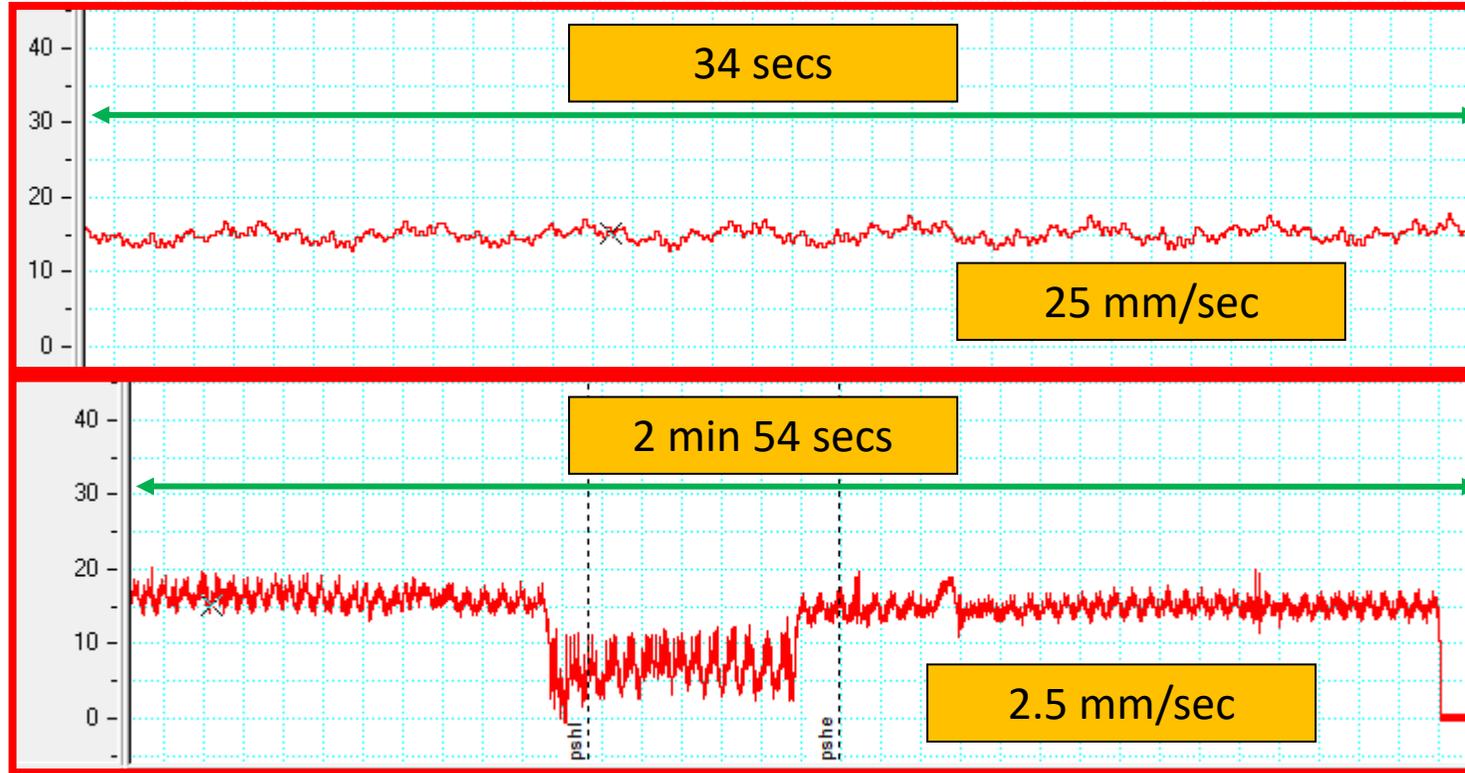


12



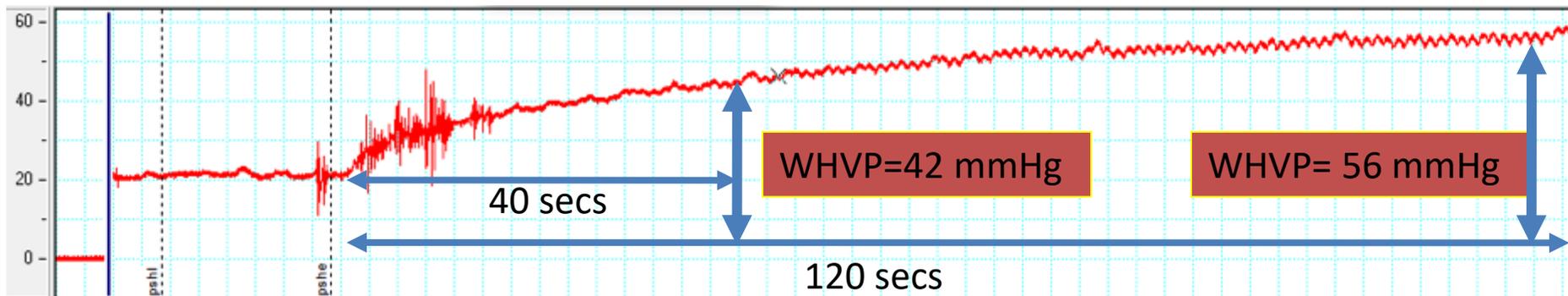
Requerimientos de la medida

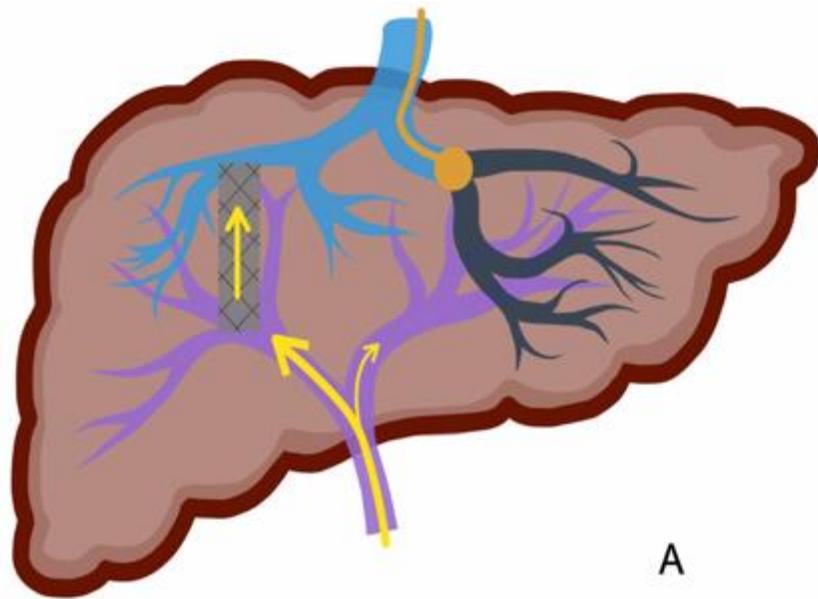
Registro a velocidades lentas



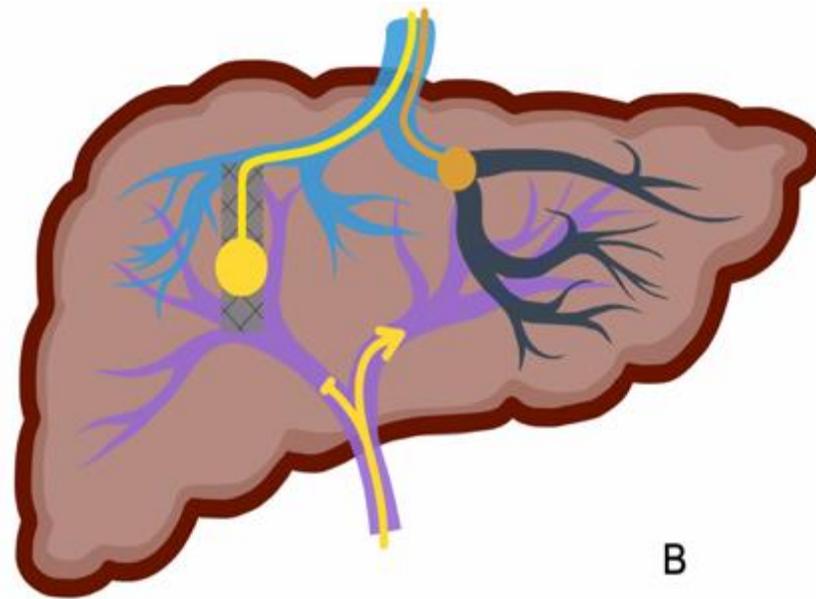
Requerimientos de la medida

Trazados largos

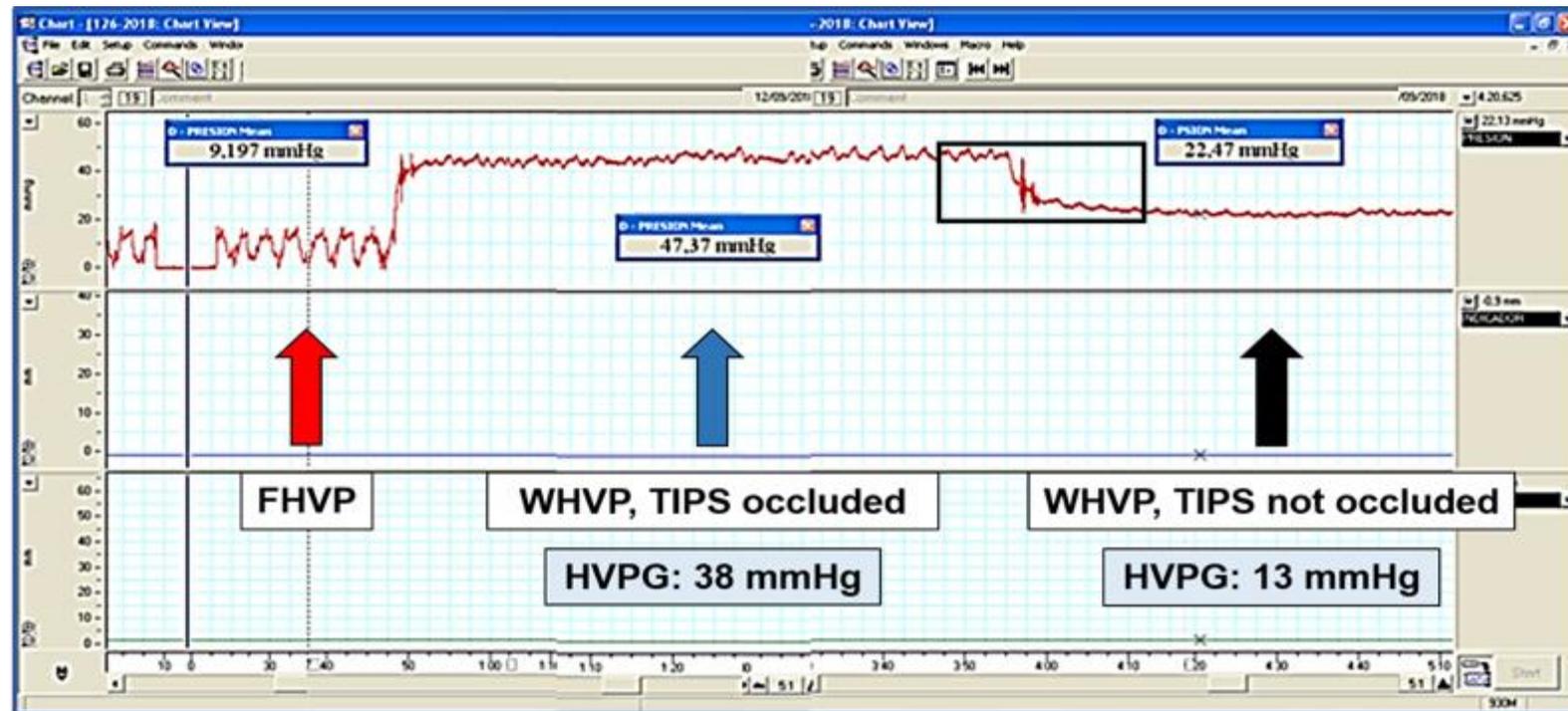




A



B



¿Seguirá siendo tan útil el HVPG en el futuro?

Agreement between WHVP and PP

Alcohol and HCV-related cirrhosis



Excellent



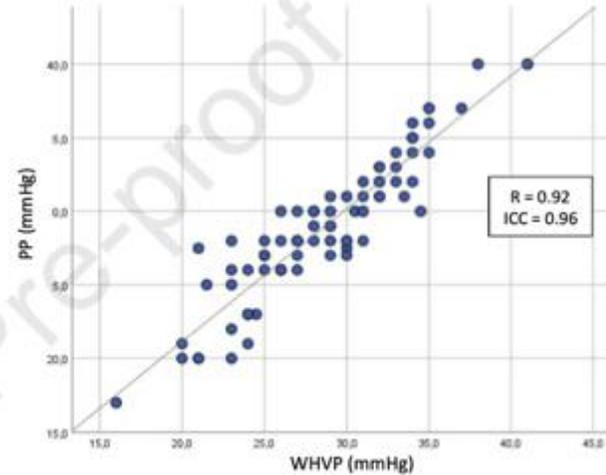
NASH-related cirrhosis



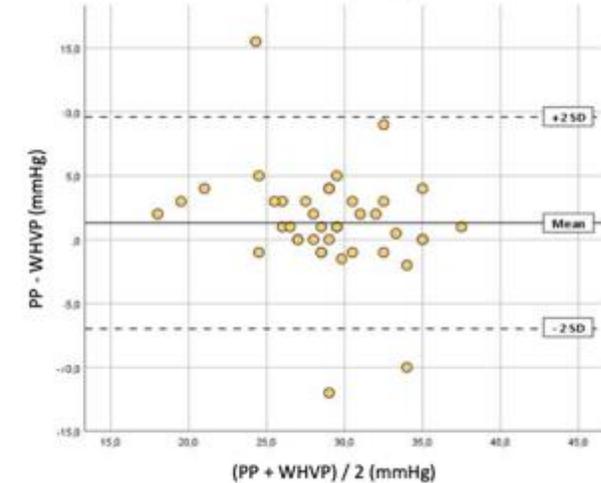
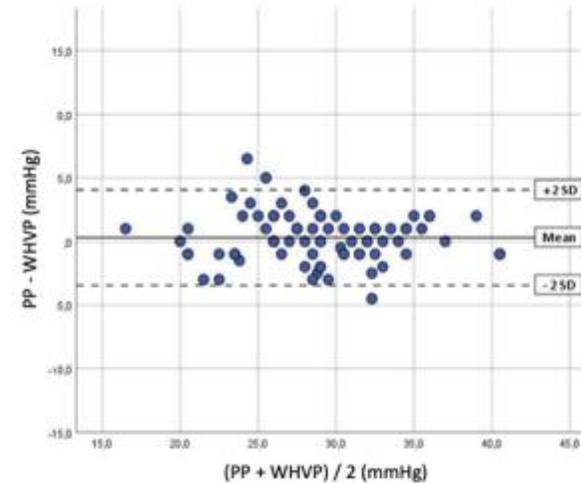
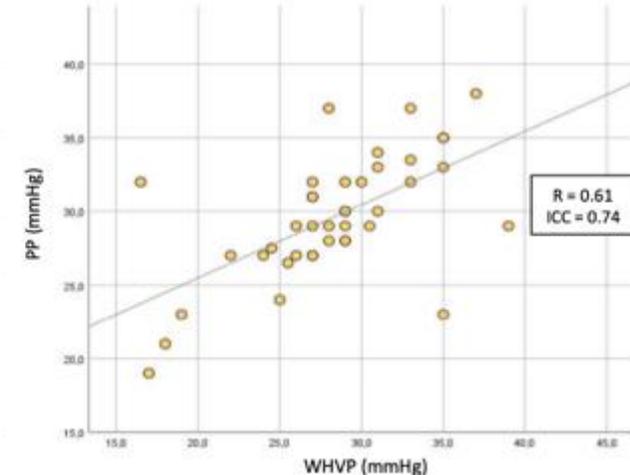
Unknown



Alcohol and HCV-related cirrhosis



NASH-related cirrhosis



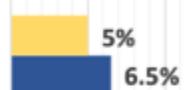
Disagreement between WHVP and PP



Underestimation of PP



Overestimation of PP



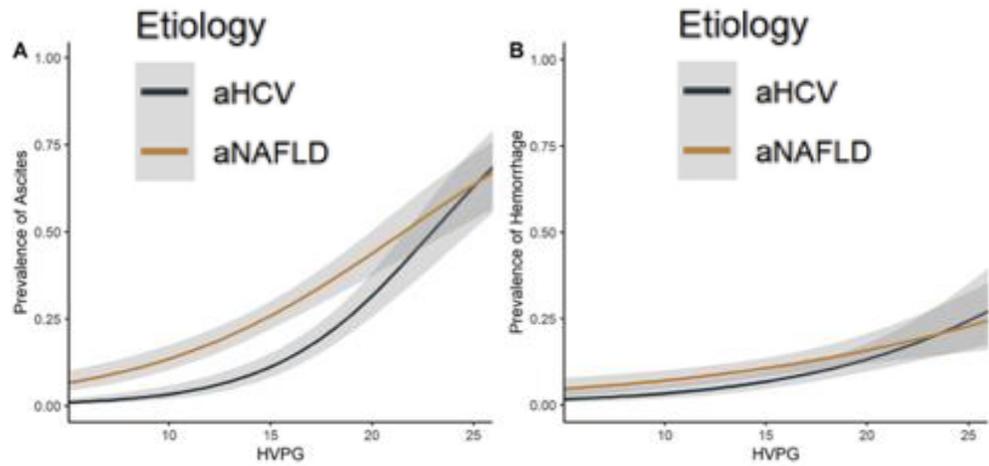
0% 5% 10% 15% 20% 25% 30% 35% 40%

■ NASH-related cirrhosis (n = 40)

■ Alcohol and HCV-related cirrhosis (n = 40)

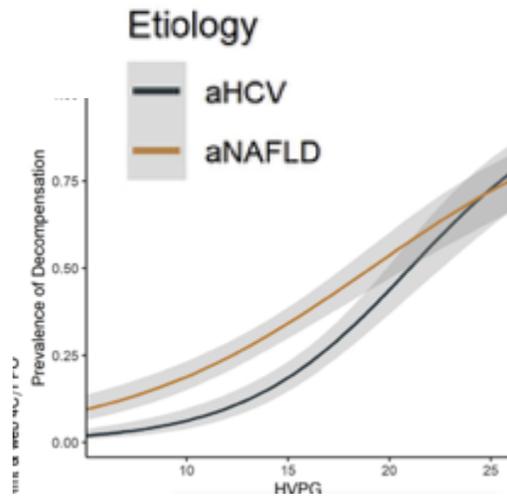
En pacientes con NAFLD, puede aparecer descompensación con valores más bajos de GPVH

	aNAFLD			P value	aHCV			P value
	<10 mmHg	10–12 mmHg	>12 mmHg		<10 mmHg	10–12 mmHg	>12 mmHg	
HVPG threshold	n = 166	n = 78	N = 304		n = 57	n = 94	n = 293	
Decompensation ^a	15 (9)	21 (27)	137 (45)	<.001	0	6 (6)	104 (36)	<.001
Ascites	13 (8)	12 (15)	111 (37)	<.001	0	4 (4)	75 (26)	<.001
Hepatic encephalopathy	3 (2)	4 (5)	34 (11)	.001	0	1 (1)	23 (8)	.004
Variceal hemorrhage	5 (3)	8 (10)	44 (15)	.001	0	2 (2)	37 (13)	<.001
Hepatocarcinoma	14 (8)	6 (8)	10 (3)	.037	5 (9)	4 (4)	20 (7)	.475
Splenomegaly	55 (33)	58 (74)	230 (76)	<.001	31 (54)	53 (57)	204 (70)	.013
Portosystemic collaterals	12 (7)	17 (22)	98 (32)	<.001	3 (5)	10 (11)	58 (20)	.007
Large varices	6 (4)	21 (27)	147 (48)	<.001	0	10 (11)	109 (37)	<.001

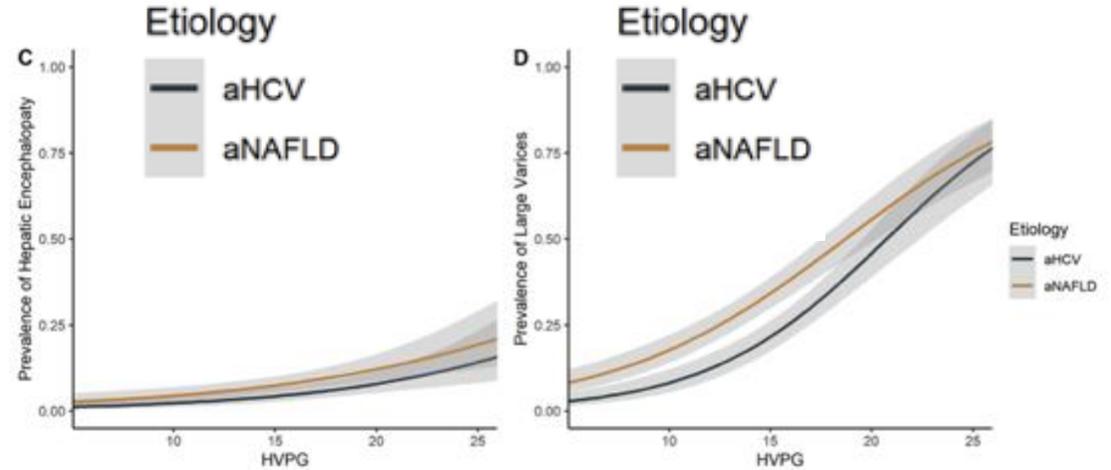


Ascitis

Hemorragia



Descompensación



Encefalopatía

Varices grandes

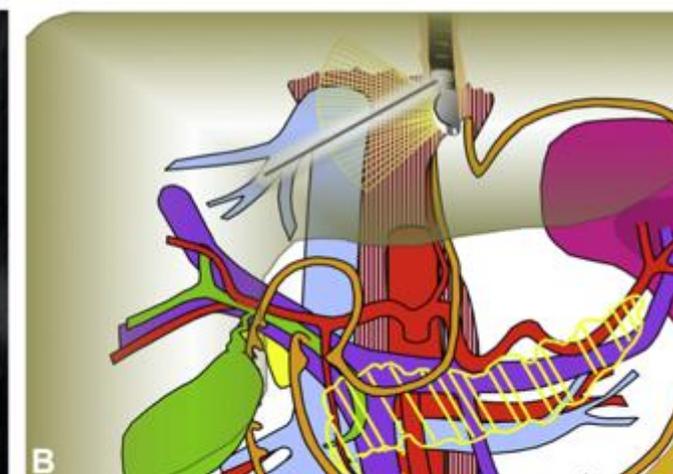
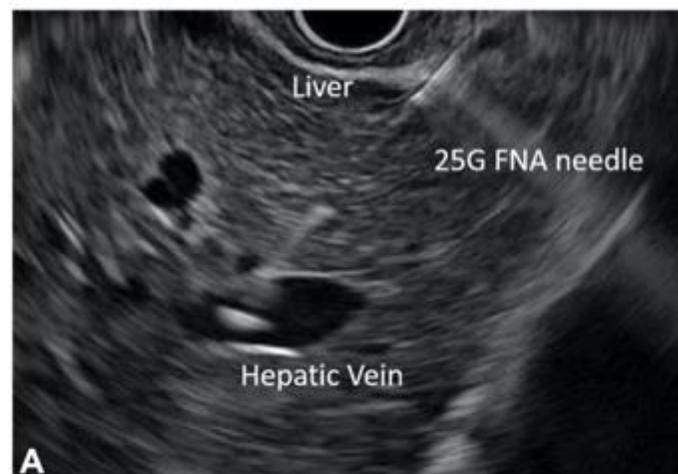
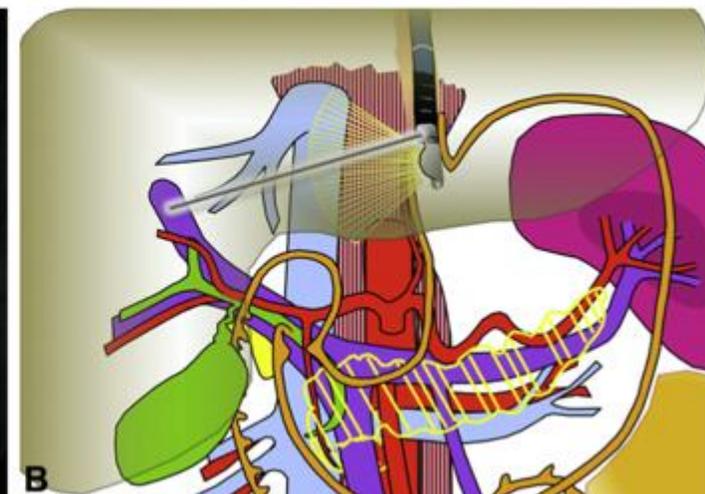
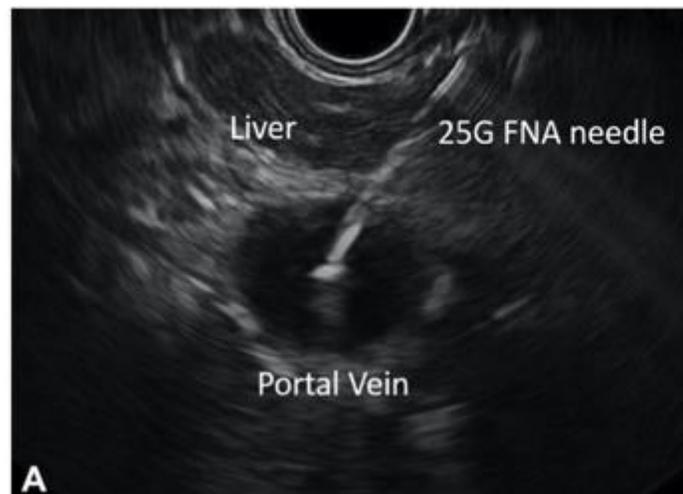
Para cualquier rango de HVPG, los pacientes con NAFLD tienen una frecuencia superior de descompensación

EUS-guided portal pressure gradient measurement with a simple novel device: a human pilot study



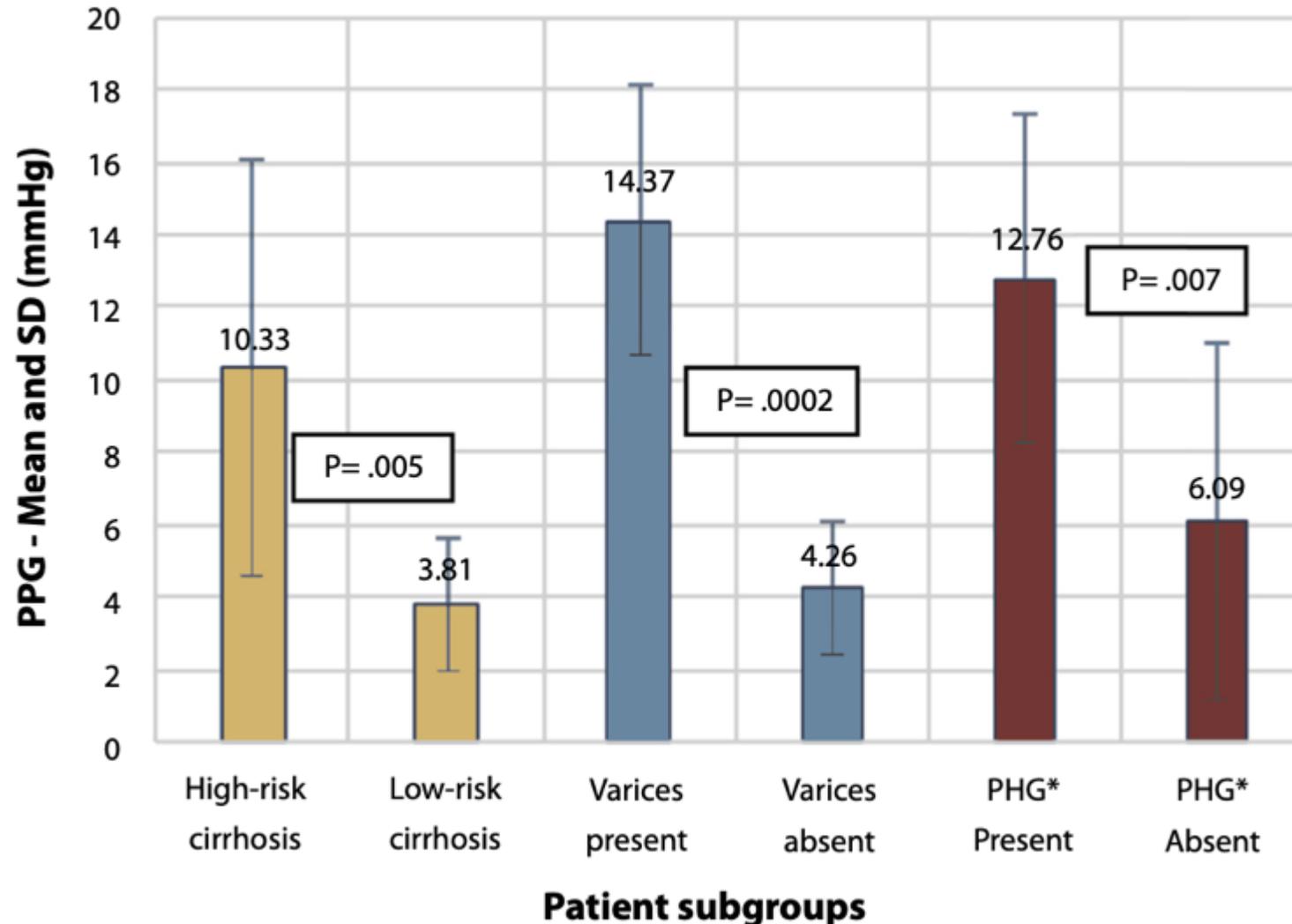
CrossMark

Jason Y. Huang, FRACP,¹ Jason B. Samarasena, MD,¹ Takeshi Tsujino, MD, PhD,¹ John Lee, MD,¹ Ke-Qin Hu, MD,¹ Christine E. McLaren, PhD,^{2,3} Wen-Pin Chen, MS,³ Kenneth J. Chang, MD¹



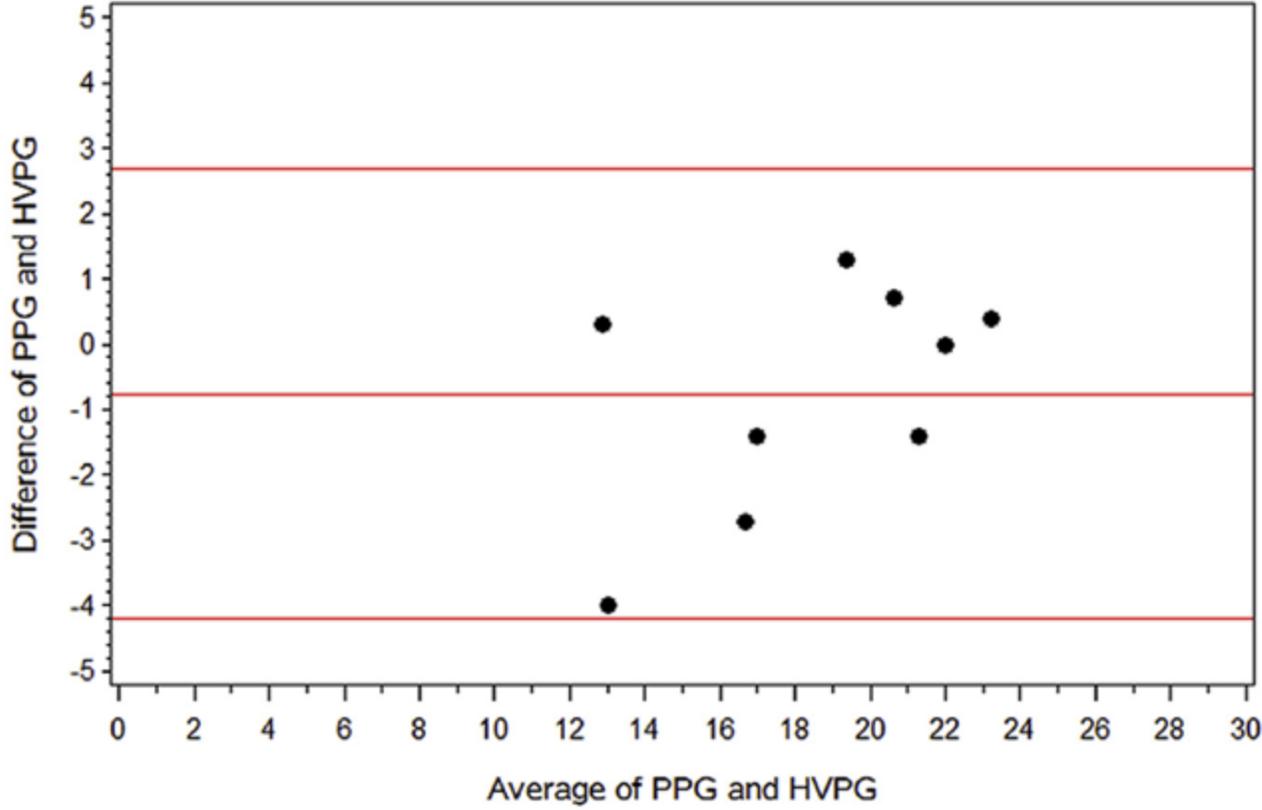
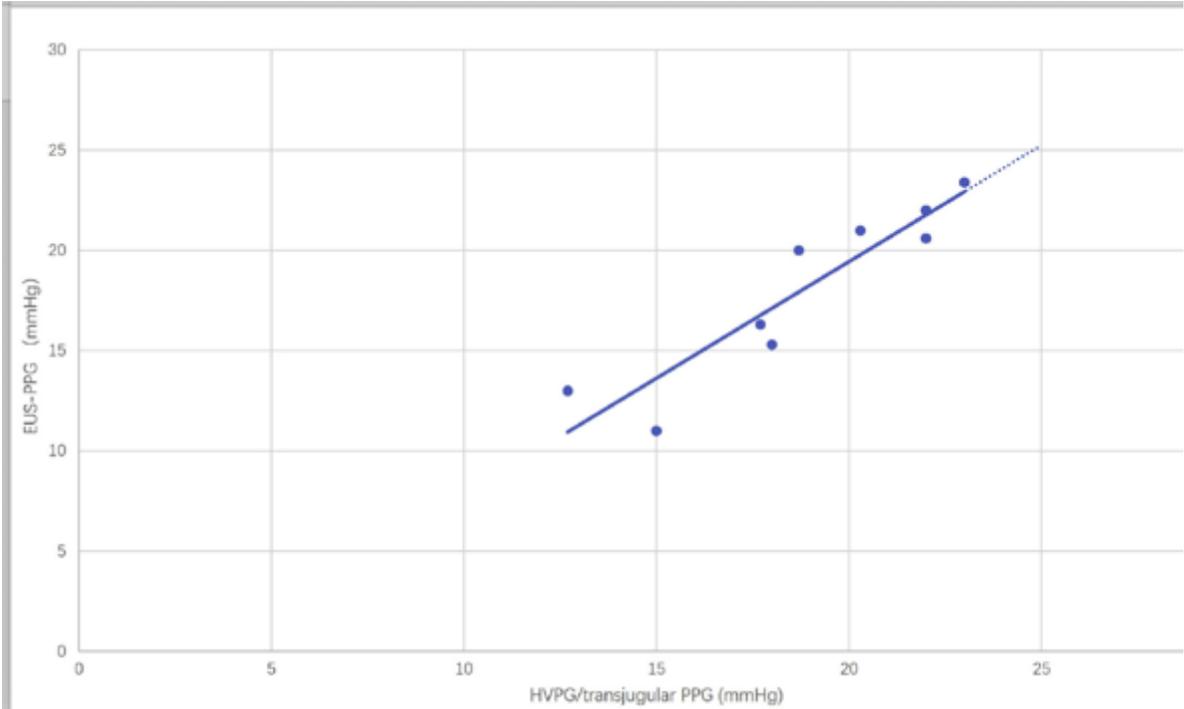
La medida del gradiente porto_SH mediante EUS se asocia a eventos claves de la cirrosis

EUS-PPG Subgroup Analysis



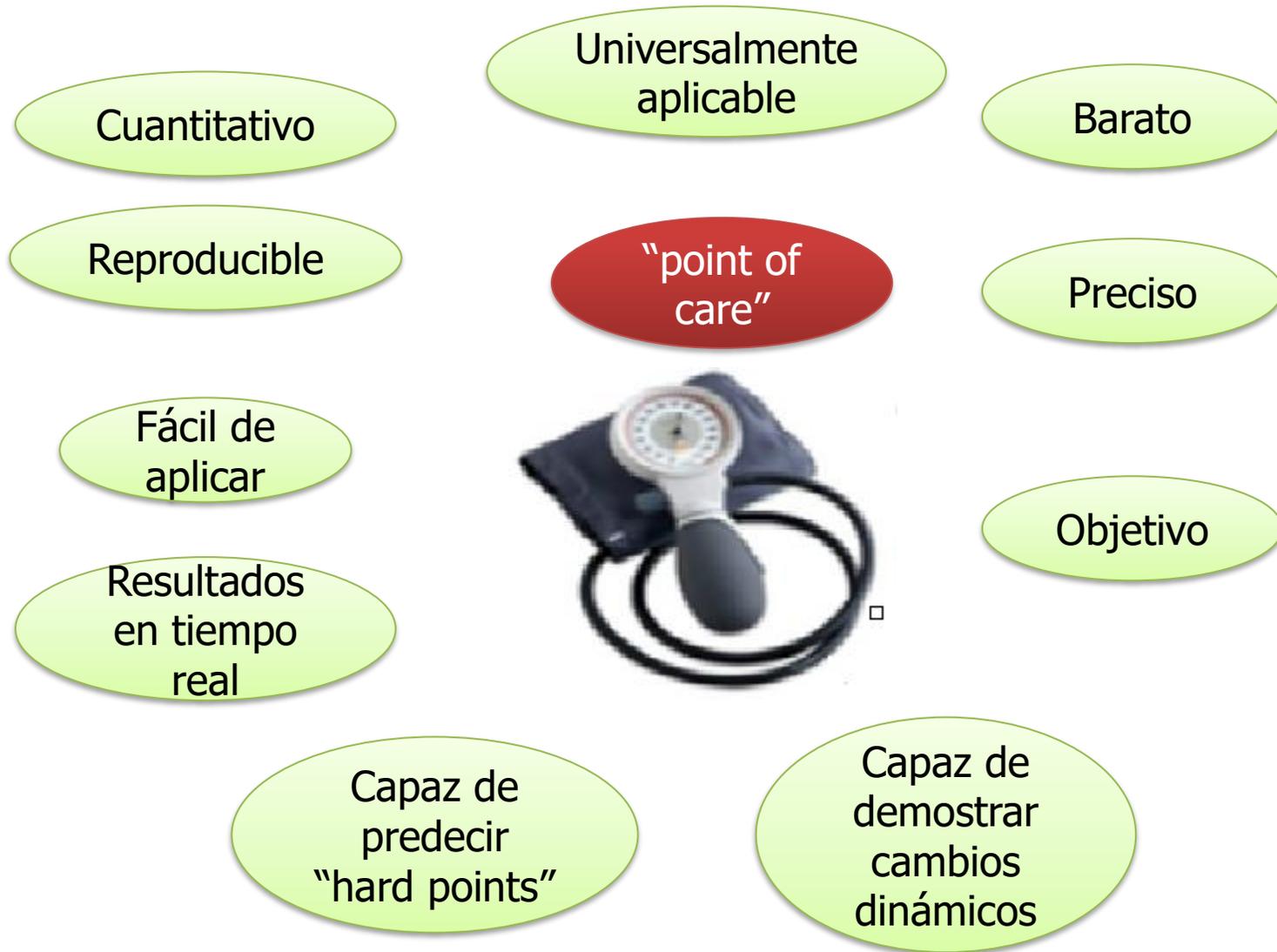
* Denotes Portal Hypertensive Gastropathy

La medida del gradiente porto_SH mediante EUS se correlaciona con el HVPG

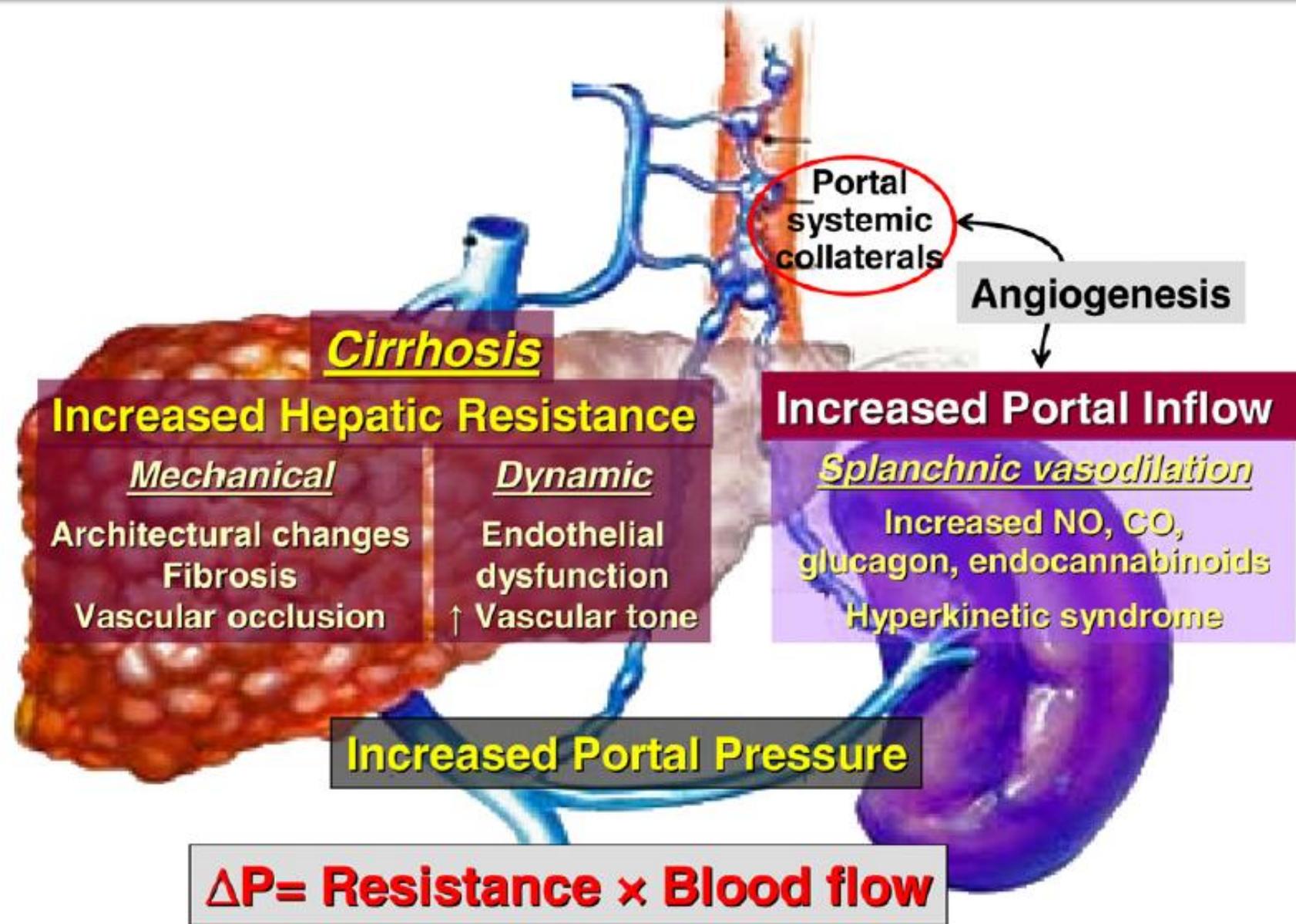


Zhang W et al EUS-guided portal pressure gradient measurement in patients with acute or subacute portal hypertension. Gastrointestinal Endoscopy 2020

Entonces, ¿cuáles son los requerimientos de un sistema no invasivo ideal para la medida de la presión portal?



La hipertensión portal es compleja: Su medida debe serlo también



Parámetro biológico relacionado	Método no invasivo
Fibrosis Hepática	Elastografía (FS o RMN) (Dr. Genesca) Nodularidad de la superficie hepática Test serológicos de fibrosis Fibrotest ELF y otros tests de remodelación de matriz
Congestión Venosa portal	SHAPE Elastografía esplénica (FS o RMN) Índices volumétricos hepato-esplénicos Dinámica computacional de fluidos en TAC Plaquetas
Alteración de la barrera intestinal Disfunción endotelial Inflamación	Factor Von Willebrand sCD163 en suero
Cambios estructurales y funcionales de la vascularización hepática y esplénica	Factor Von Willebrand Tiempo de llegada al hígado (US) Red vascular hepática (US)
Circulación hiperdinámica	Fracción venosa portal en RMN Flujo de la ázigos en RMN Fracción arterial hepática en RMN
Función Hepática	Intensidad venosa portal en RMN Aclaramiento de VIC/test respiratorios/adiponectina
No clara asociación con parámetros biológicos	Radiómica en TAC Fosfatidil colina sérica

Parámetro biológico relacionado	Método no invasivo
<p><i>Fibrosis Hepática</i></p>	<p><i>Elastografía (FS o RMN) (Dr. Genesca)</i> <i>Nodularidad de la superficie hepática</i> <i>Test serológicos de fibrosis</i> <i>Fibrotest</i> <i>ELF y otros tests de remodelación de matriz</i></p>
<p><i>Congestión Venosa portal</i></p>	<p><i>SHAPE</i> <i>Elastografía esplénica (FS o RMN)</i> <i>Índices volumétricos hepato-esplénicos</i> <i>Dinámica computacional de fluidos en TAC</i> <i>Plaquetas</i></p>
<p><i>Alteración de la barrera intestinal</i> <i>Disfunción endotelial</i> <i>Inflamación</i></p>	<p><i>Factor Von Willebrand</i> <i>sCD163 en suero</i></p>
<p><i>Cambios estructurales y funcionales de la vascularización hepática y esplácnica</i></p>	<p><i>Factor Von Willebrand</i> <i>Tiempo de llegada al hígado (US)</i> <i>Red vascular hepática (US)</i></p>
<p><i>Circulación hiperdinámica</i></p>	<p><i>Fracción venosa portal en RMN</i> <i>Flujo de la ázigos en RMN</i> <i>Fracción arterial hepática en RMN</i></p>
<p><i>Función Hepática</i></p>	<p><i>Intensidad venosa portal en RMN</i> <i>Aclaramiento de VIC/test respiratorios/adiponectina</i></p>
<p><i>No clara asociación con parámetros biológicos</i></p>	<p><i>Radiómica en TAC</i> <i>Fosfatidil colina sérica</i></p>

La medida del volumen hepático y esplénico mediante TC se asocia al grado de HTP

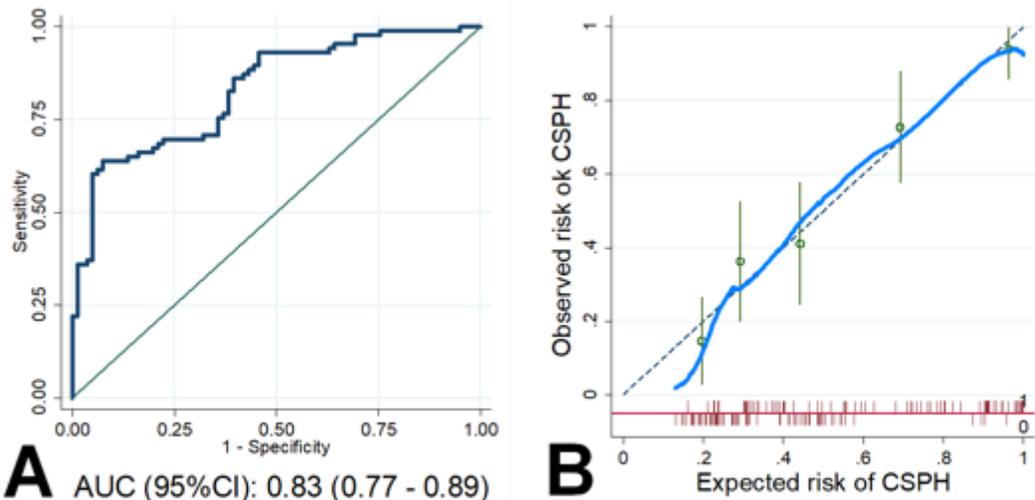


Figure 1. ROC curve (A) and calibration plot (B) for the prediction of CSPH by the Volume Index (n=167). AUC: area under the curve; CSPH: clinical significant portal hypertension.

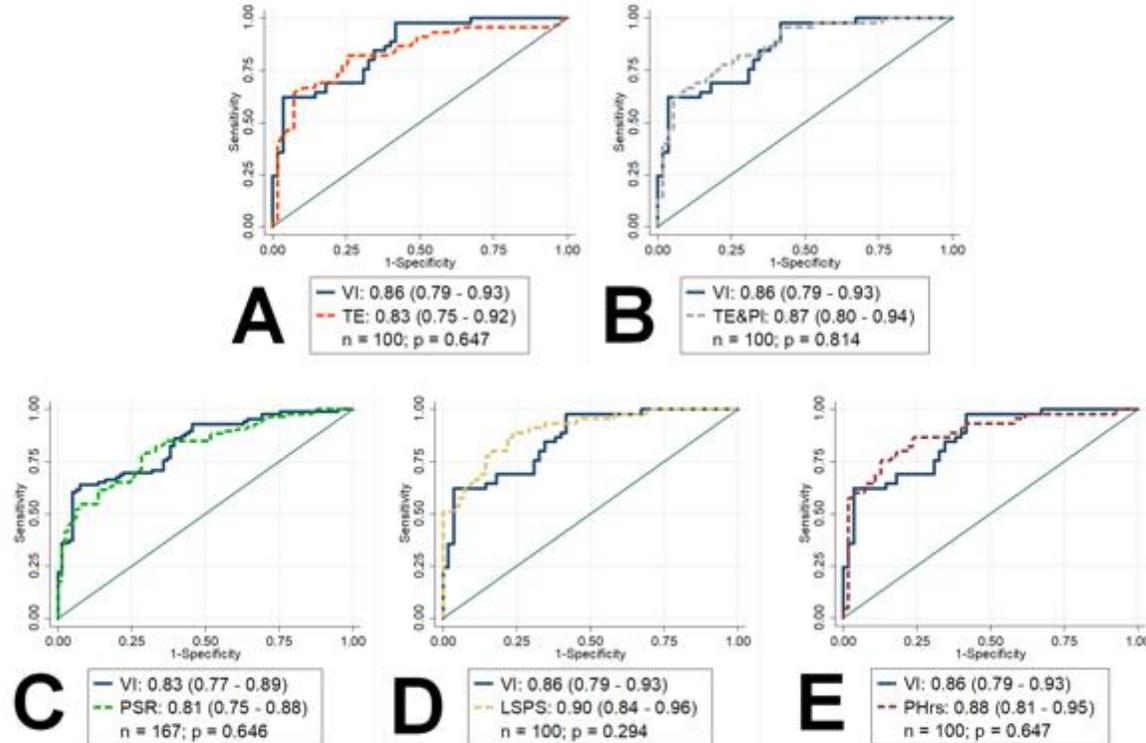
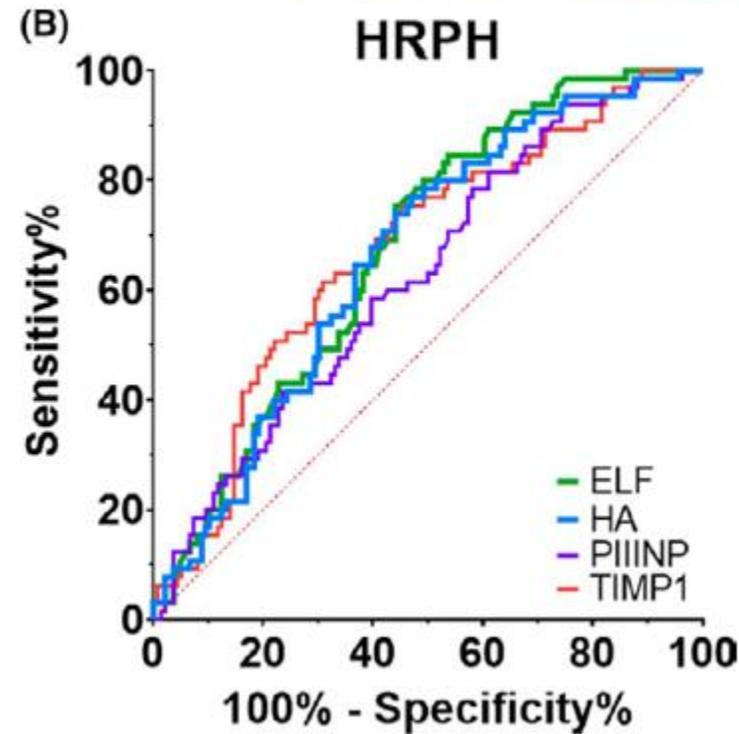
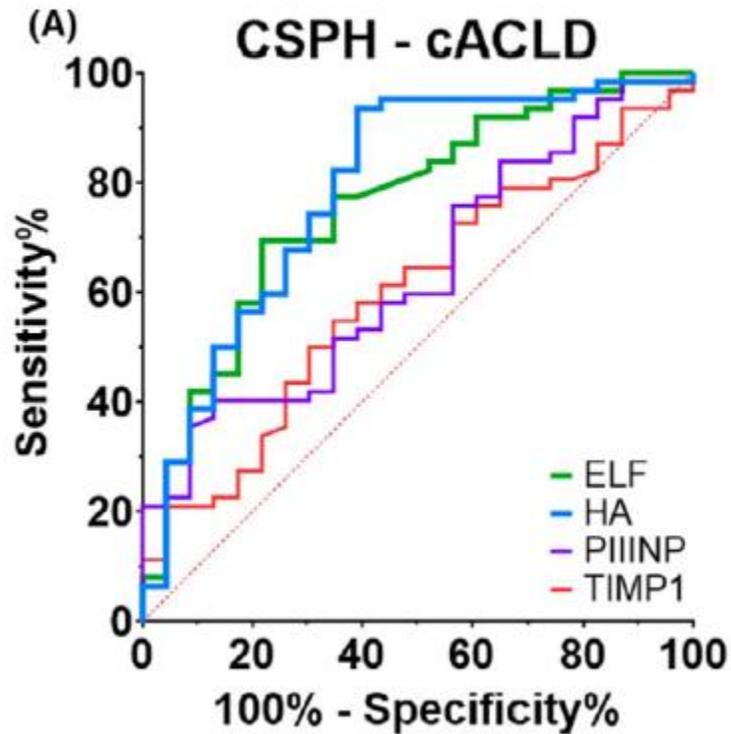
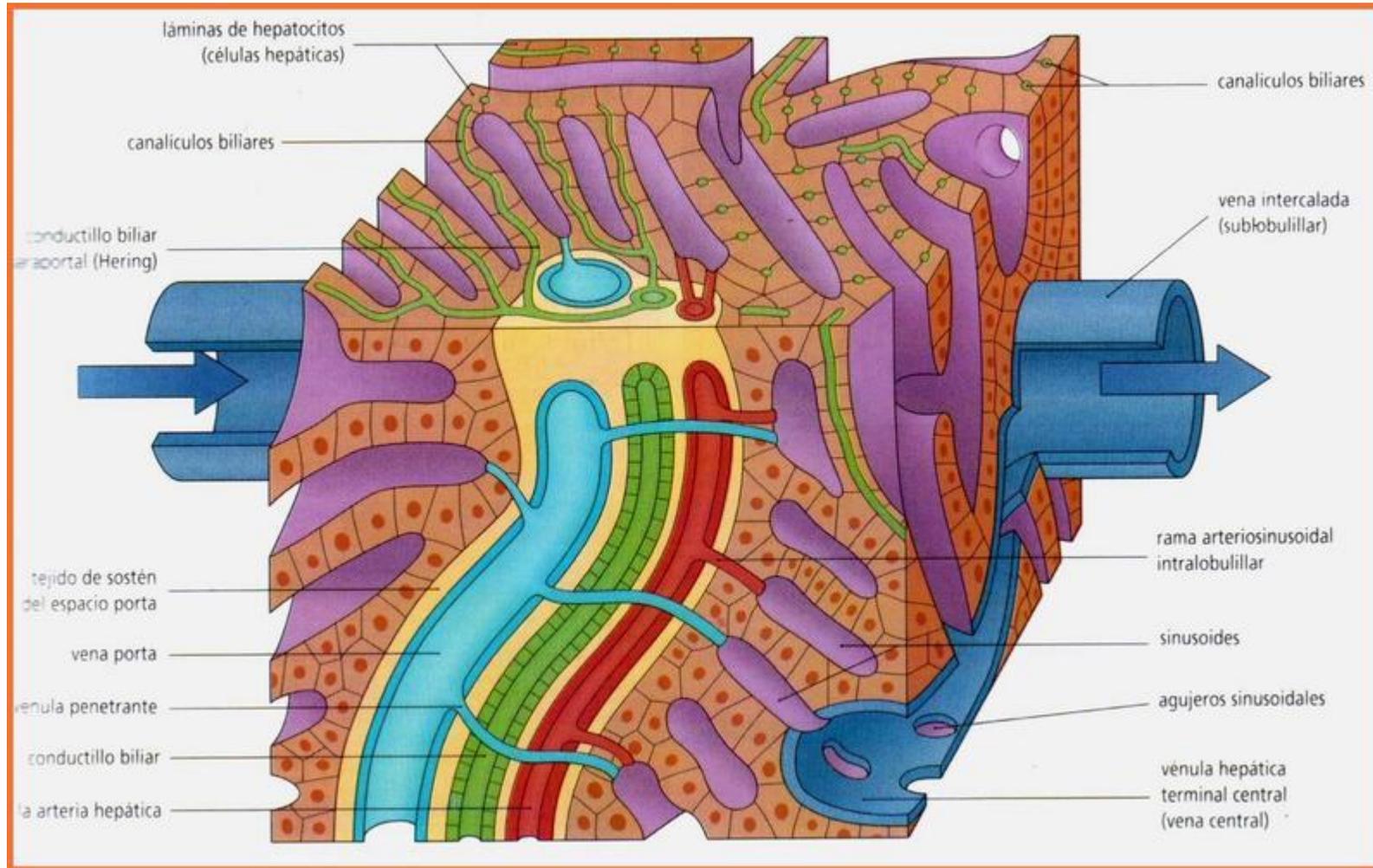


Figure 3. Comparison of the diagnostic accuracy for clinically significant portal hypertension (AUC [95%CI]) of the Volume Index and A) Transient Elastography, B) Transient Elastography and Platelets, C) PSR, D) LSPS and E) Portal Hypertension risk score. VI: Volume Index; TE: transient elastography; PI: platelets; PSR: Platelet to Spleen Ratio; LSPS: Liver stiffness to Spleen Platelet Score. PHrs: portal hypertension risk score.

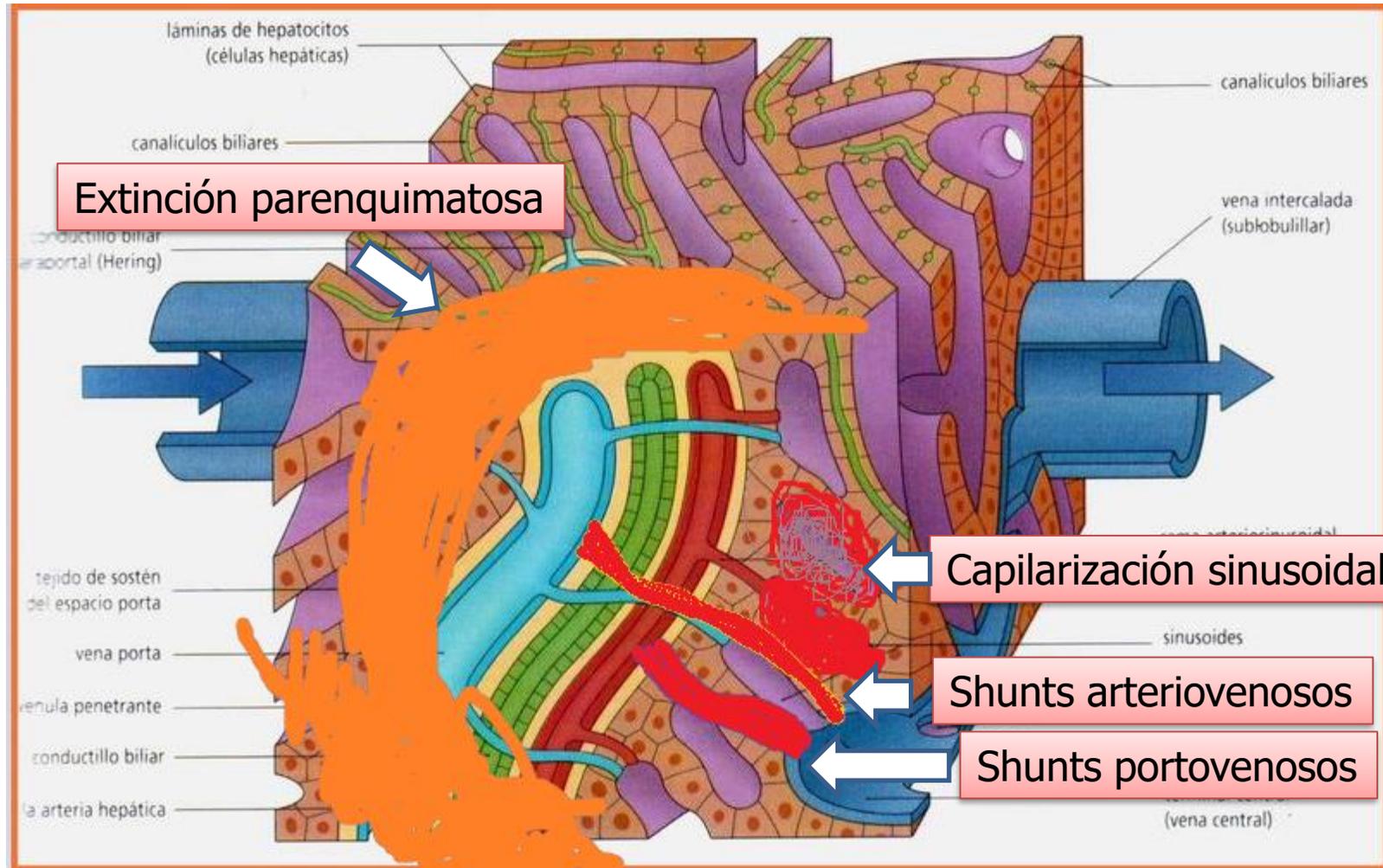
Capacidad diagnóstica del ELF



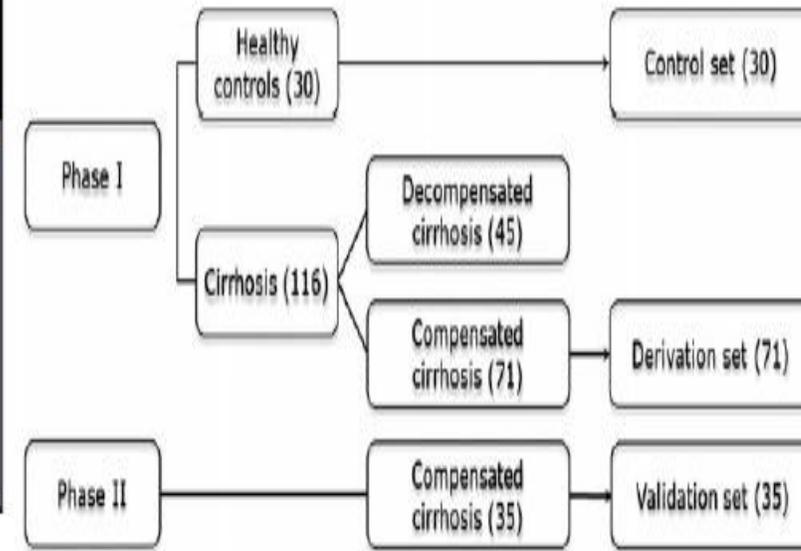
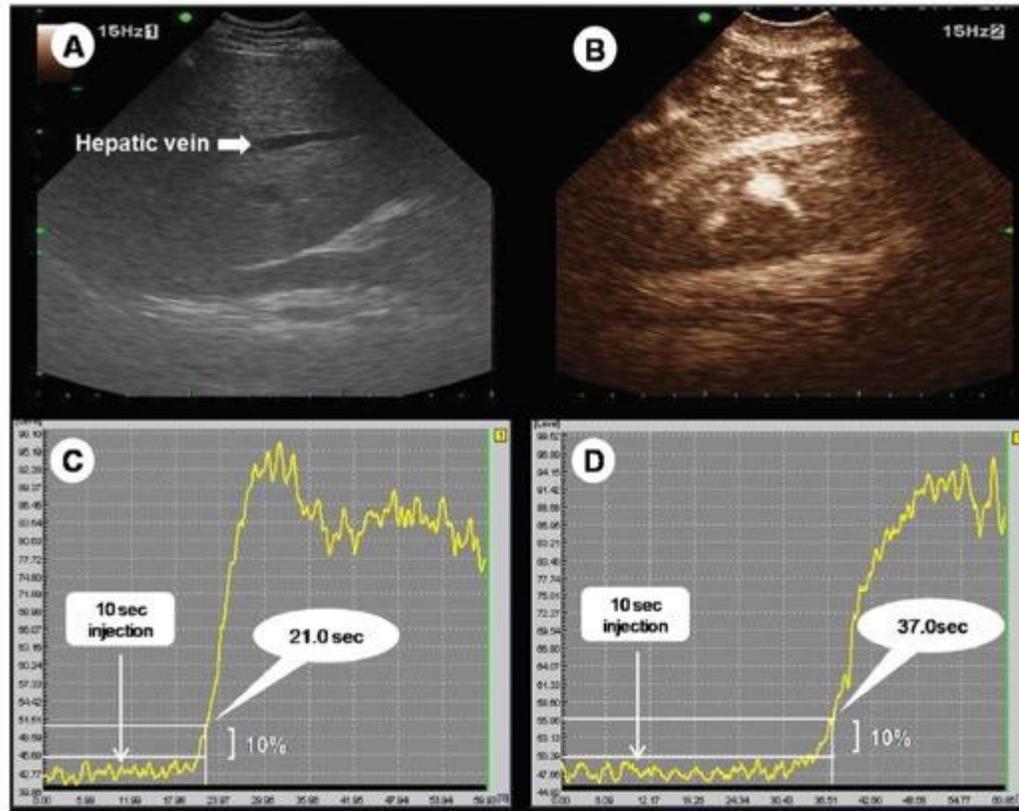
La microcirculación hepática se altera en la cirrosis



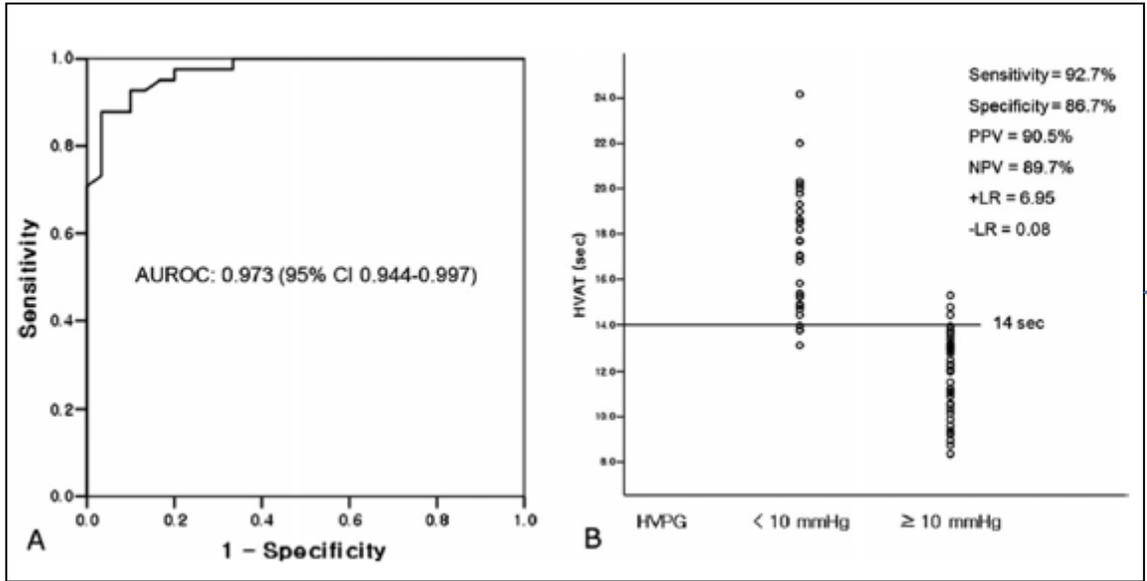
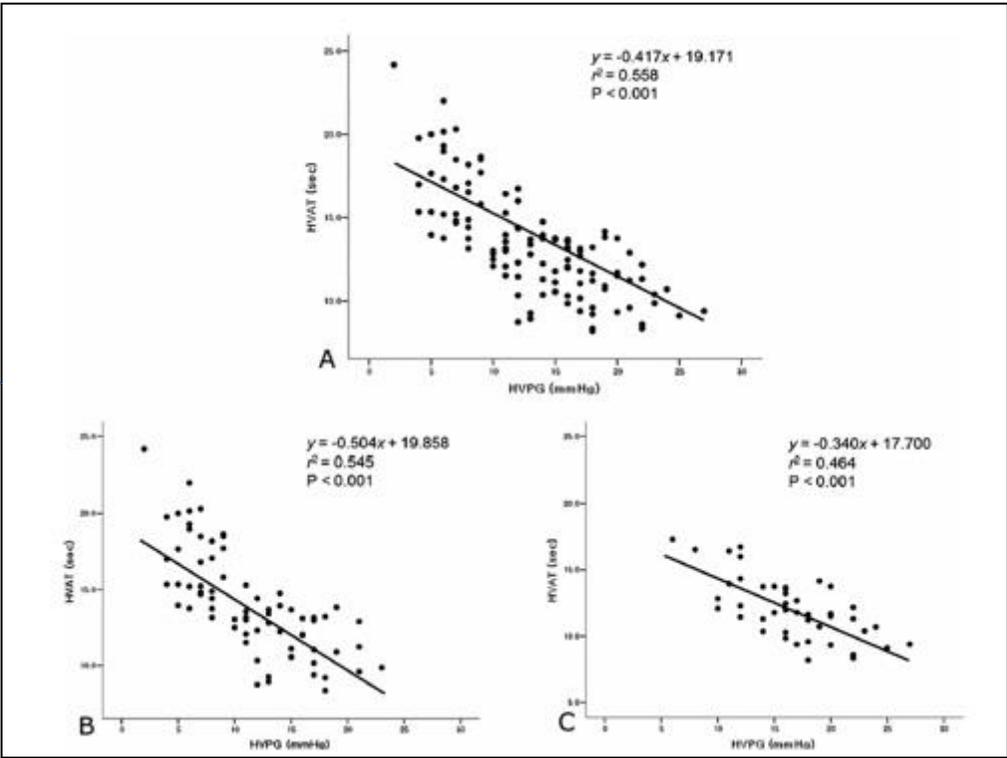
La microcirculación hepática se altera en la cirrosis



“Hepatic vein arrival time” y gradiente de presión venosa hepática

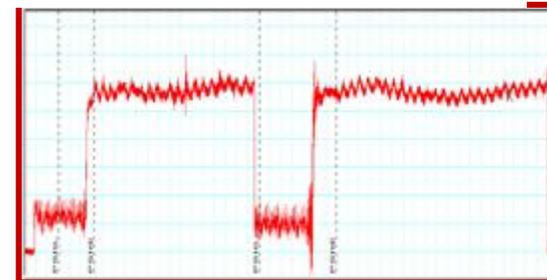
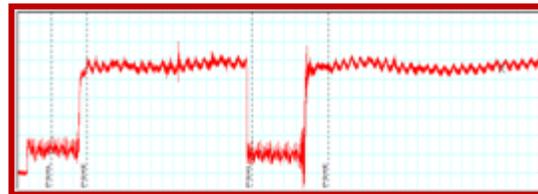
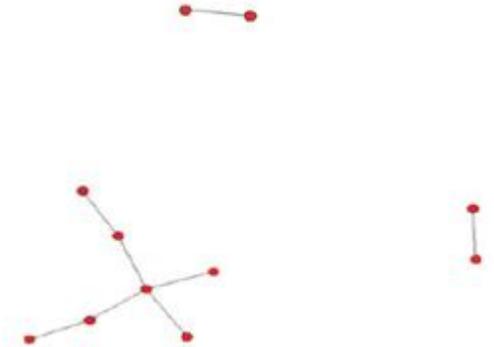
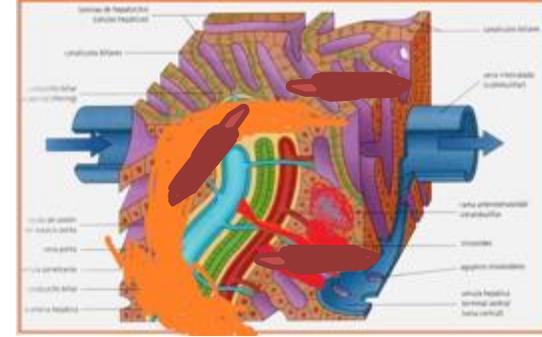
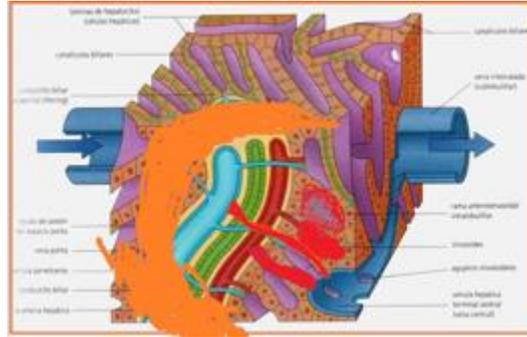
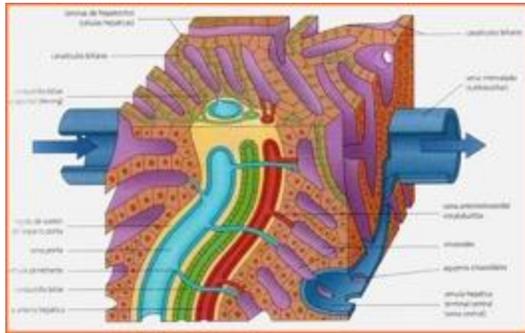


El HVAT se correlaciona con el gradiente en pacientes con cirrosis compensada y descompensada

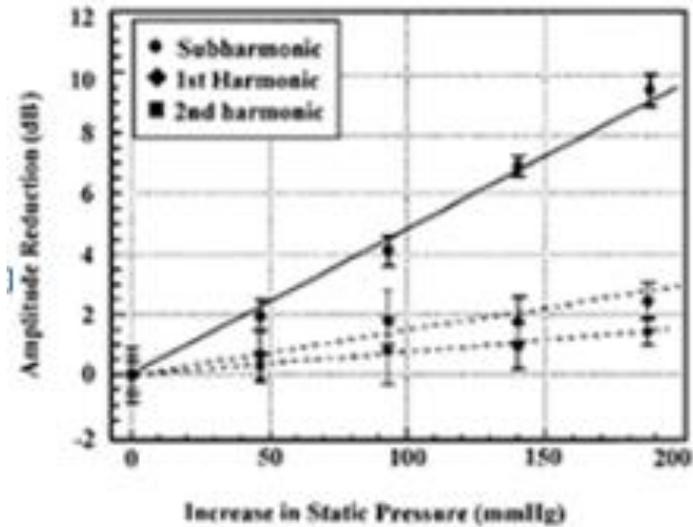


El HVAT discrimina correctamente la presencia de CSPH

El grado de desorganización vascular evaluado mediante CEUS se correlaciona con el HVPG

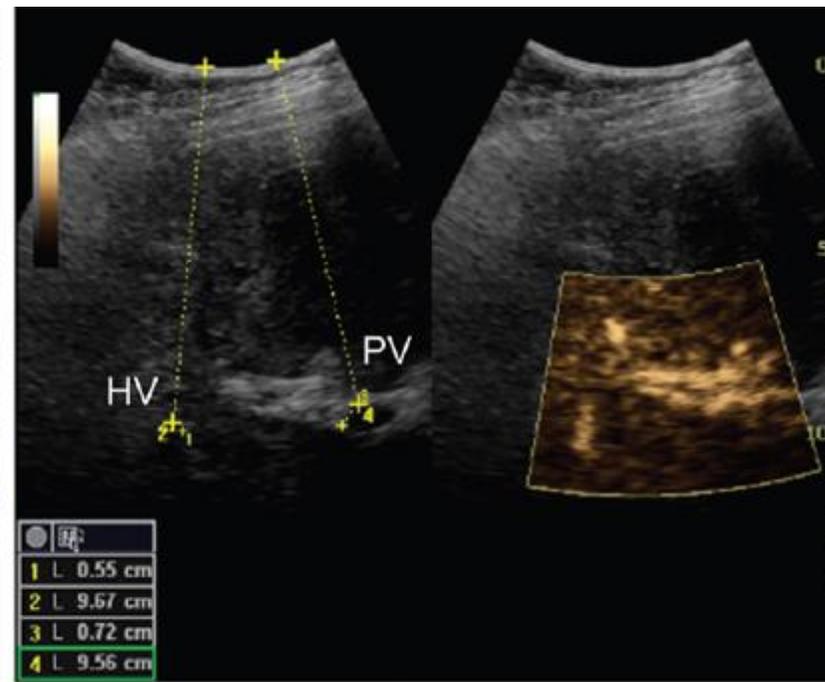
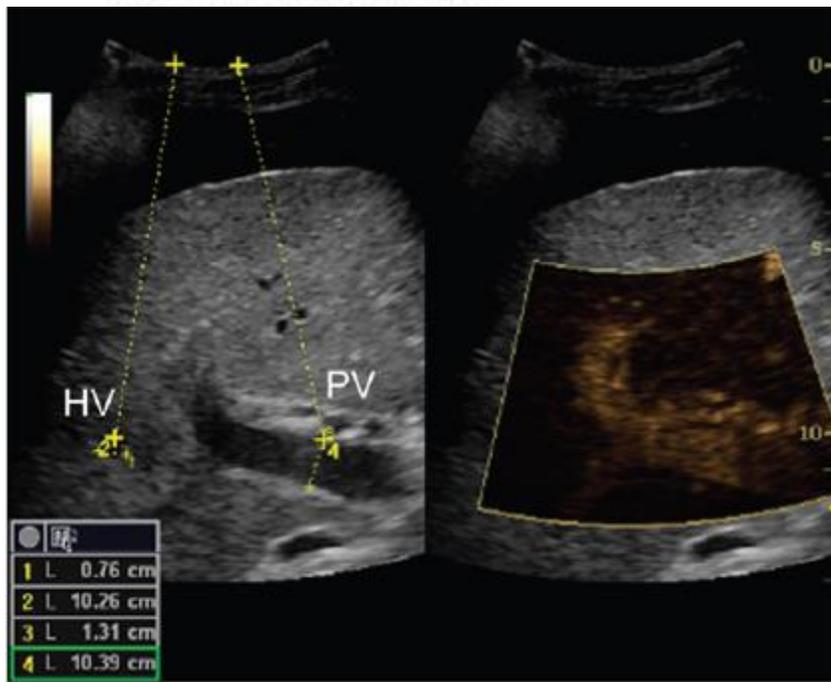


SHAPE: Subharmonic Aided Pressure Estimation by CEUS

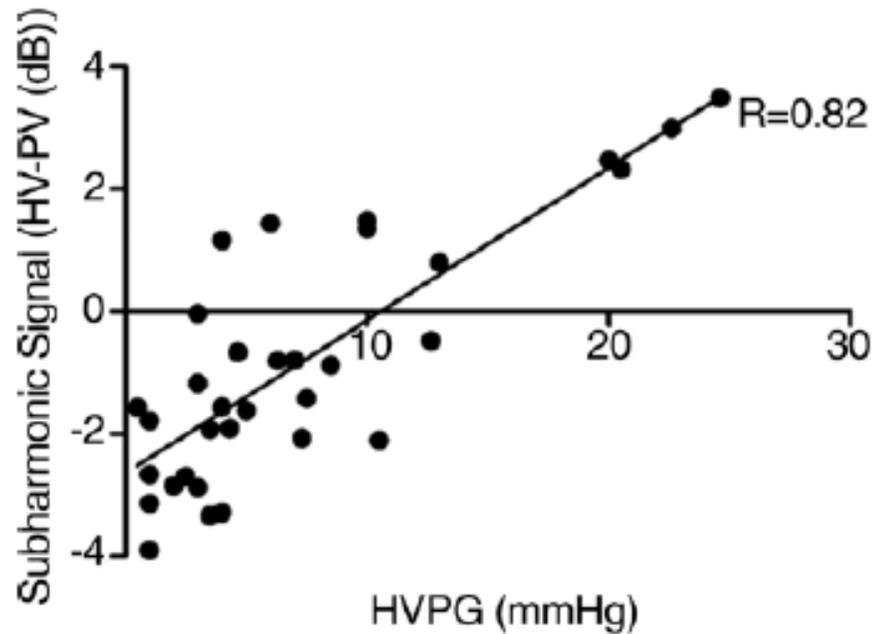


La presión del líquido que rodea las burbujas puede ser estimada evaluando la amplitud del subarmónico generado al romperse la burbuja

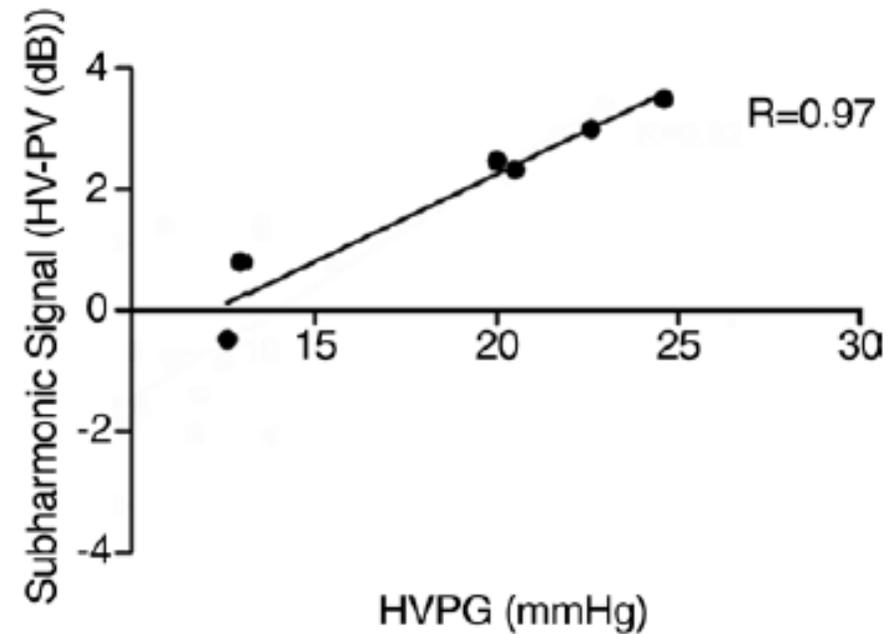
La amplitud del subarmónico desciende linealmente con el aumento de la presión del fluido que rodea la burbuja



SHAPE: Subharmonic Aided Pressure Estimation by CEUS

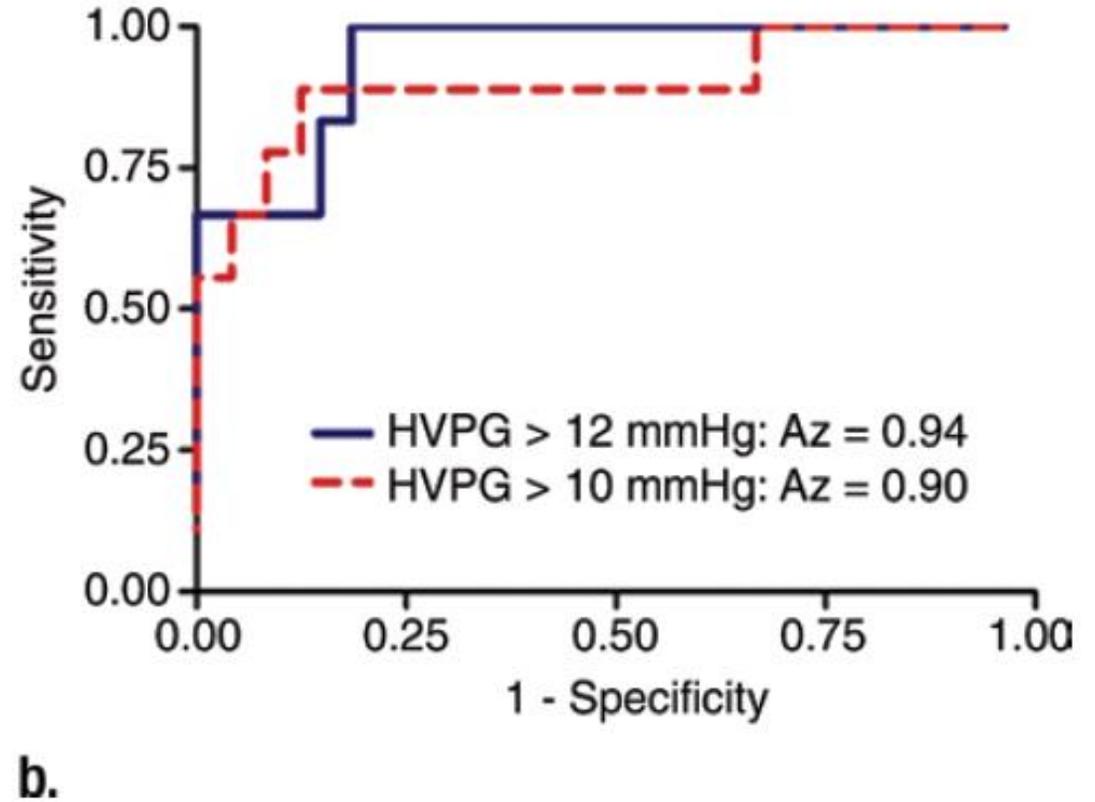
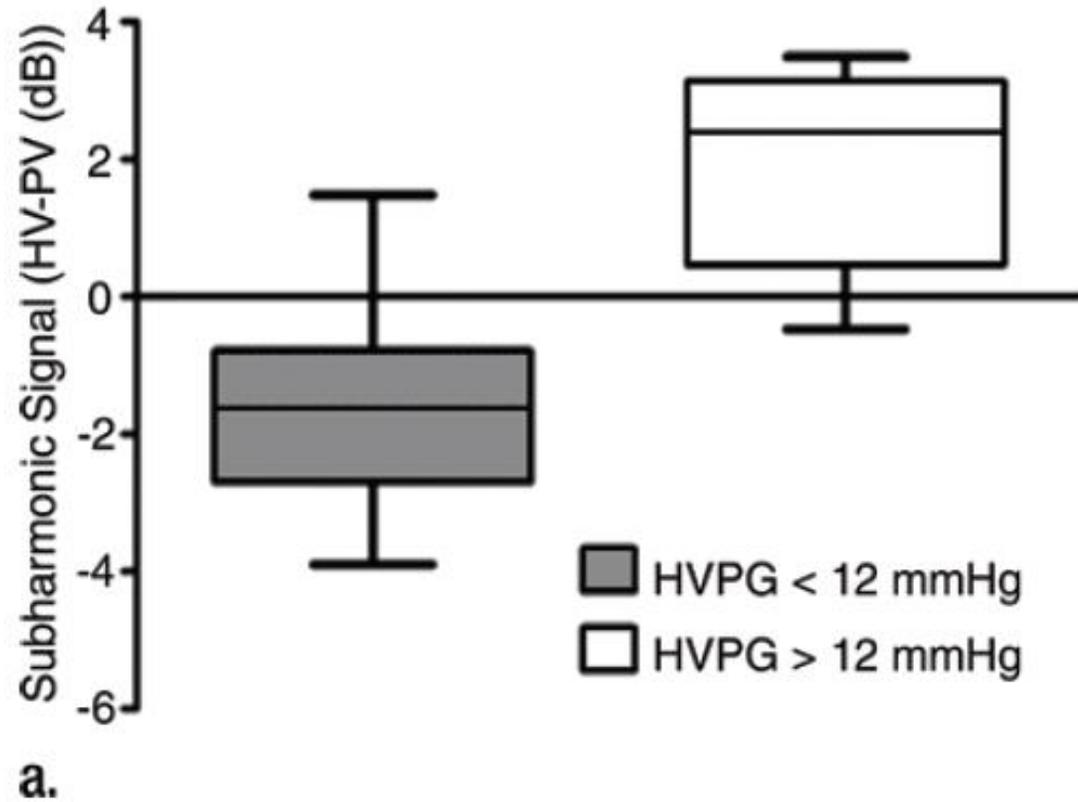


Cohorte completa



Cirrosis descompensada

SHAPE prediction of HVPG in cirrhosis



Objetivo: Evaluar si SHAPE puede estimar el GPVH y en pacientes con HTPCS evaluar la respuesta al tratamiento.

Material y métodos: Prospectivo. Pacientes para realización de BHTY y medición del GPVH.

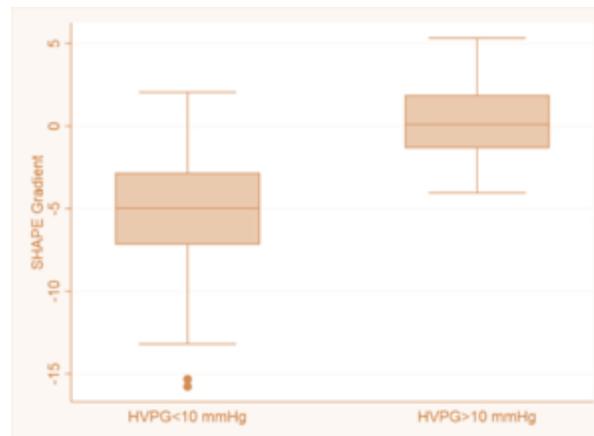
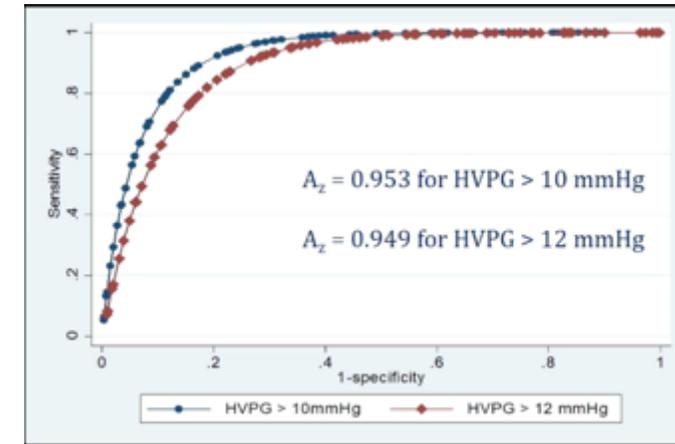
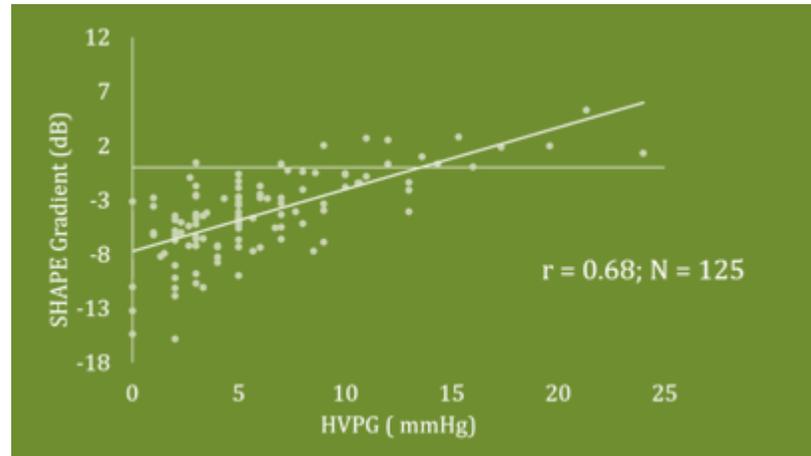
SONAZOID 0,024 $\mu\text{L} / \text{kg} / \text{min}$
 Datos de SHAPE de una vena porta y una vena suprahepática

n=178



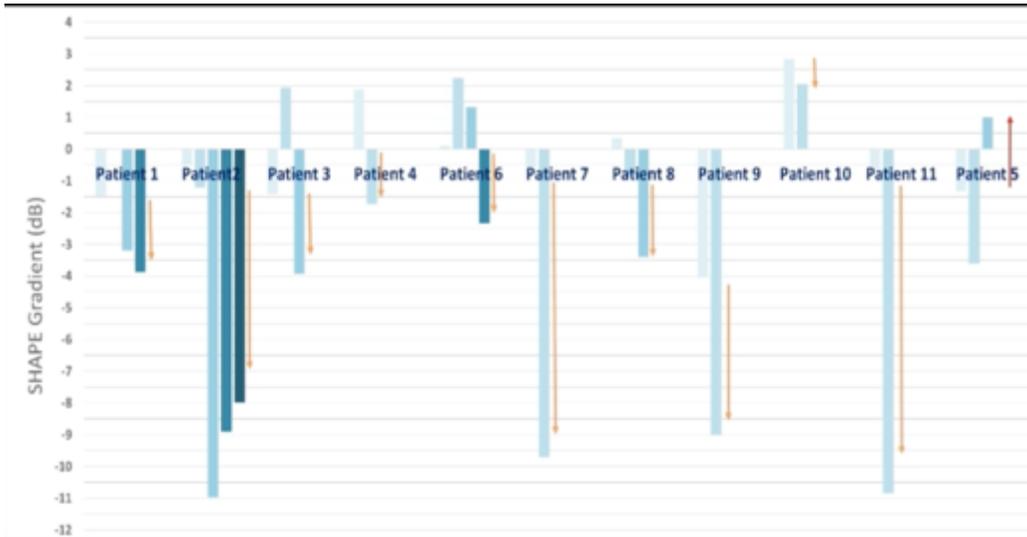
n=125

	n=125
Edad (años)	59±12
Sexo (%)	64% Varones
IMC (kg/m ²)	29±6
MELD	13±8
MELD-Na	14±8
Hematocrito (%)	37±5
Bilirrubina (mg/dl)	1,4±2,2
Creatinina (mg/dl)	2,39±3,30
HTPCS (%)	21 (16,8%)



Sensibilidad (%)	91 (IC 88-93)
Especificidad (%)	82 (IC 75-85)
VPP (%)	89
VPN (%)	98

- 11 pacientes con mediciones en el seguimiento a los 6,2 meses (media).



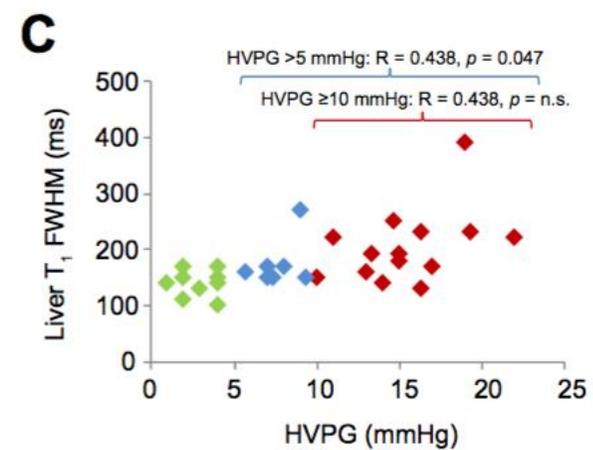
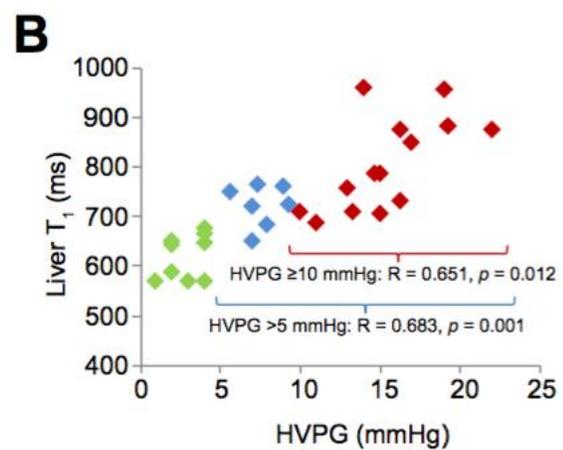
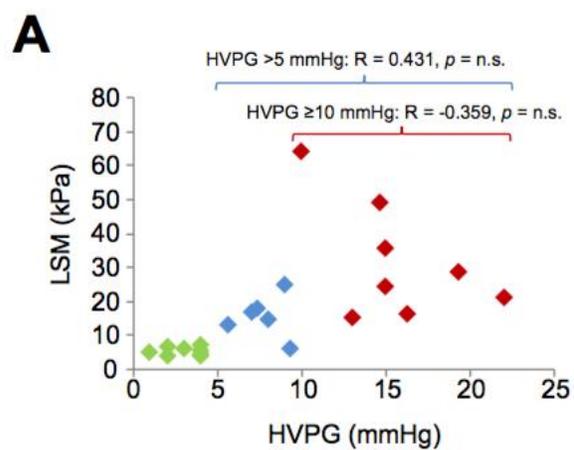
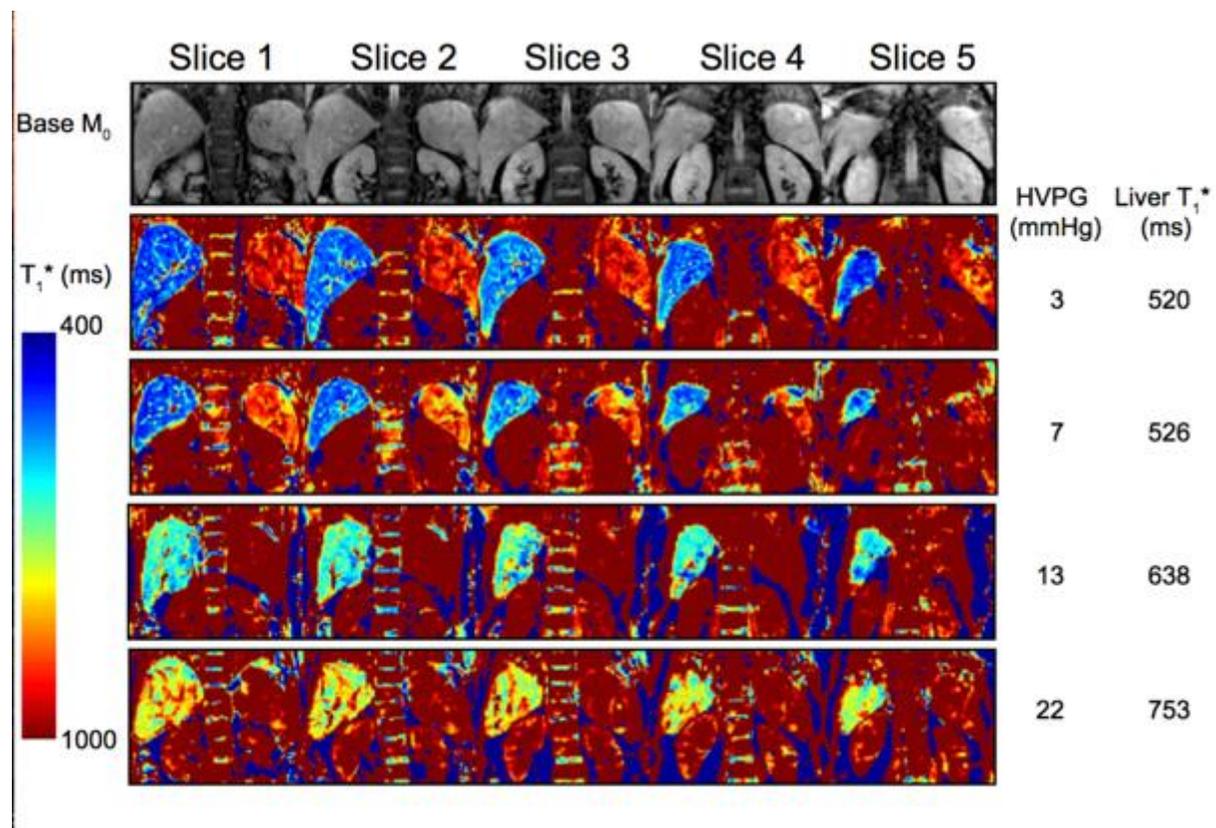
Cambio medio de gradiente de SHAPE
Respondedores vs. No respondedores
 $-4,01 \pm 3,61$ dB vs $2,33$ dB; $p < 0,001$

Conclusión:

SHAPE es una técnica no invasiva precisa para detectar HTPCS y puede ser de utilidad para la monitorización de la respuesta al tratamiento.

**Non-invasive assessment of portal hypertension using
quantitative magnetic resonance imaging**

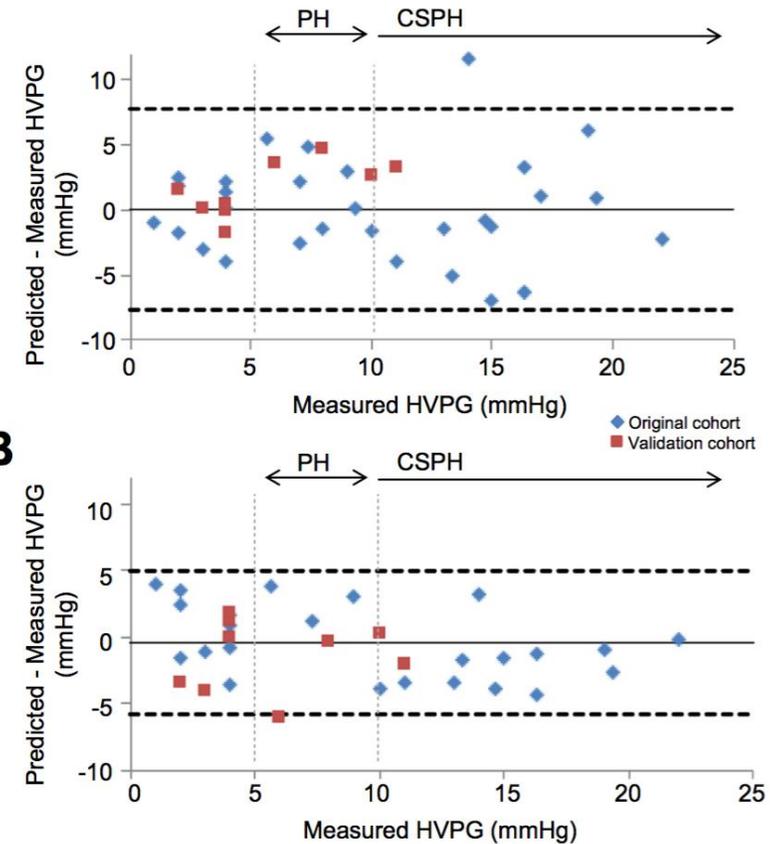
- Diversas posibilidades de explorar el tema con una sola exploración: MRI
 - Aspectos arquitecturales
 - Volumen del hígado y del bazo
 - Tiempo de relajación tisular
 - Aspectos funcionales
 - Velocidad del flujo en diferentes vasos
 - Perfusión tisular de ambos órganos



Variable	Univariate		Multivariate
	Correlation coefficient, R	<i>p</i> value	<i>p</i> value
Liver SE-EPI T ¹	0.835	<0.001	<0.001
Liver bFFE T ¹ *	0.780	<0.001	<0.001
Spleen bFFE T ¹ *	0.400	0.028	
Splenic artery velocity	0.584	0.003	0.002
SMA velocity	0.534	0.002	
Azygous vein flow	0.656	<0.001	
Liver arrival time	-0.572	0.004	
Ln (liver/spleen volume)	-0.400	0.028	



Un modelo de regresión correlacionó con precisión con el HVPG

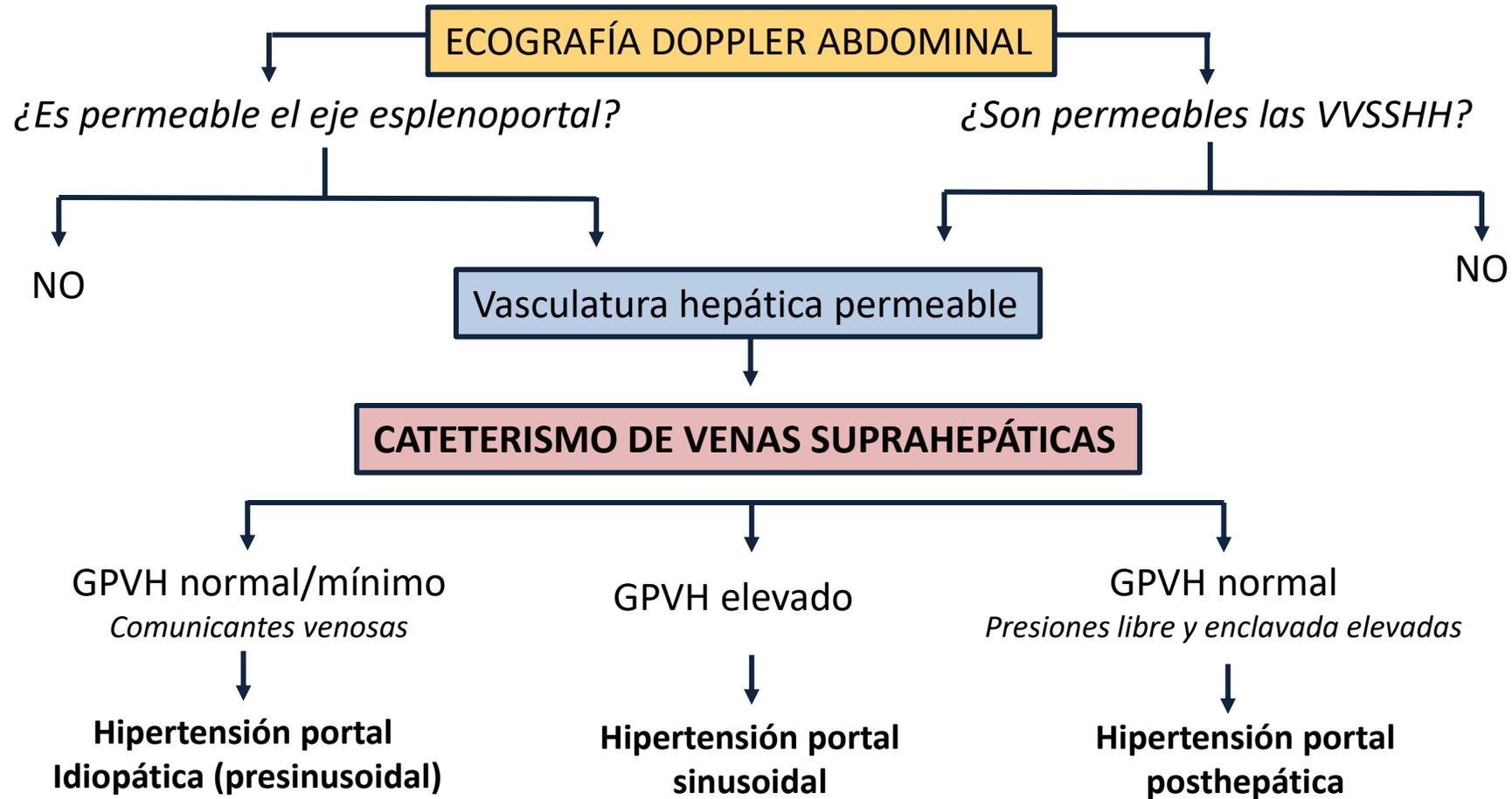


No todo es tan bonito

- Exploraciones complejas que requieren experiencia
- Requerimiento de contraste endovenoso
- No aplicable inmediatamente
 - Postproceso
- Complejidad tecnológica
- No validadas en grandes cohortes y en diferentes escenarios
 - Falta de aplicabilidad clínica

- ¿Para qué medir la presión portal?
 - Dicho de otra manera, cuál es la utilidad clínica de la medida (o la estimación) de la presión portal

Para diagnosticar con precisión el tipo de hipertensión portal



Para ayudar en la práctica clínica

Objetivo	Población Diana	Escenario Clínico a detectar
¿Tiene el paciente ACLD?	Pacientes con enfermedad crónica compensada independientemente de la gravedad	ACLD
¿Tiene el paciente riesgo de complicaciones asociadas a HTPCS?	Pacientes con cirrosis compensada	HVPG > 10 mm HG Posible necesidad de betabloqueantes (PREDESCI) Cirugía resectiva en CHC
¿Tiene el paciente riesgo de tener varices esofágicas?	Pacientes con cirrosis compensada	HVPG > 12 mmHg Posible necesidad de betabloqueantes
¿Tiene el paciente alto riesgo de descompensación y mortalidad?	Pacientes con cirrosis compensada Pacientes con cirrosis descompensada	HVPG > 16 mmHg Posible necesidad de betabloqueantes Planteamiento de trasplante
¿Ha respondido el paciente al tratamiento?	Pacientes con HVPG > 10 o 12 mmHg en tratamiento	Descenso significativo de la presión portal (> 10 % o 20 % dependiendo del escenario clínico)

Para ayudar en la práctica clínica

Objetivo	Población Diana	Escenario Clínico a detectar
¿Tiene el paciente ACLD?	Pacientes con enfermedad crónica compensada independientemente de la gravedad	ACLD
¿Tiene el paciente riesgo de complicaciones asociadas a HTPCS?	Pacientes con cirrosis compensada	HVPG > 10 mm HG Posible necesidad de betabloqueantes (PREDESCI) Cirugía resectiva en CHC
¿Tiene el paciente riesgo de tener varices esofágicas?	Pacientes con cirrosis compensada	HVPG > 12 mmHg Posible necesidad de betabloqueantes
¿Tiene el paciente alto riesgo de descompensación y mortalidad?	Pacientes con cirrosis compensada Pacientes con cirrosis descompensada	HVPG > 16 mmHg Posible necesidad de betabloqueantes Planteamiento de trasplante
¿Ha respondido el paciente al tratamiento?	Pacientes con HVPG > 10 o 12 mmHg en tratamiento	Descenso significativo de la presión portal (> 10 % o 20 % dependiendo del escenario clínico)

Para ayudar en la práctica clínica

Objetivo	Población Diana	Escenario Clínico a detectar
¿Tiene el paciente ACLD?	Pacientes con enfermedad crónica compensada independientemente de la gravedad	ACLD
¿Tiene el paciente riesgo de complicaciones asociadas a HTPCS?	Pacientes con cirrosis compensada	HVPG > 10 mm HG Posible necesidad de betabloqueantes (PREDESCI) Cirugía resectiva en CHC
¿Tiene el paciente riesgo de tener varices esofágicas?	Pacientes con cirrosis compensada	HVPG > 12 mmHg Posible necesidad de betabloqueantes
¿Tiene el paciente alto riesgo de descompensación y mortalidad?	Pacientes con cirrosis compensada Pacientes con cirrosis descompensada	HVPG > 16 mmHg Posible necesidad de betabloqueantes Planteamiento de trasplante
¿Ha respondido el paciente al tratamiento?	Pacientes con HVPG > 10 o 12 mmHg en tratamiento	Descenso significativo de la presión portal (> 10 % o 20 % dependiendo del escenario clínico)

Para ayudar en la práctica clínica

Objetivo	Población Diana	Escenario Clínico a detectar
¿Tiene el paciente ACLD?	Pacientes con enfermedad crónica compensada independientemente de la gravedad	ACLD
¿Tiene el paciente riesgo de complicaciones asociadas a HTPCS?	Pacientes con cirrosis compensada	HVPG > 10 mm HG Posible necesidad de betabloqueantes (PREDESCI) Cirugía resectiva en CHC
¿Tiene el paciente riesgo de tener varices esofágicas?	Pacientes con cirrosis compensada	HVPG > 12 mmHg Posible necesidad de betabloqueantes
¿Tiene el paciente alto riesgo de descompensación y mortalidad?	Pacientes con cirrosis compensada Pacientes con cirrosis descompensada	HVPG > 16 mmHg Posible necesidad de betabloqueantes Planteamiento de trasplante
¿Ha respondido el paciente al tratamiento?	Pacientes con HVPG > 10 o 12 mmHg en tratamiento	Descenso significativo de la presión portal (> 10 % o 20 % dependiendo del escenario clínico)

Para ayudar en la práctica clínica

Objetivo	Población Diana	Escenario Clínico a detectar
¿Tiene el paciente ACLD?	Pacientes con enfermedad crónica compensada independientemente de la gravedad	ACLD
¿Tiene el paciente riesgo de complicaciones asociadas a HTPCS?	Pacientes con cirrosis compensada	HVPG > 10 mm HG Posible necesidad de betabloqueantes (PREDESCI) Cirugía resectiva en CHC
¿Tiene el paciente riesgo de tener varices esofágicas?	Pacientes con cirrosis compensada	HVPG > 12 mmHg Posible necesidad de betabloqueantes
¿Tiene el paciente alto riesgo de descompensación y mortalidad?	Pacientes con cirrosis compensada Pacientes con cirrosis descompensada	HVPG > 16 mmHg Posible necesidad de betabloqueantes Planteamiento de trasplante
¿Ha respondido el paciente al tratamiento?	Pacientes con HVPG > 10 o 12 mmHg en tratamiento	Descenso significativo de la presión portal (> 10 % o 20 % dependiendo del escenario clínico)

Validez de las pruebas no invasivas en los diferentes escenarios

Noninvasive marker	Condition			
	CSPH	CSPH in compensated ACLD only	HVPG \geq 16 mm Hg	HVPG response ^a
CEUS				
Hepatic vein arrival time	+++	+++	No data	No data
Hepatic vascular network connectivity	++/-	++/-	No data but potentially suitable	No data but potentially suitable
SHAPE	++/-	++/-	No data but potentially suitable	No data but potentially suitable
US elastography				
LSM by VCTE	+++	++	No data	+ ^b
LSM by 2D-SWE (SSI)	+++	++	No data	+ ^c
LSM by pSWE (VTQ)	++	No data but potentially suitable	No data	No data
LSM by pSWE (ASQ)	++	No data but potentially suitable	No data	No data
SSM by VCTE	++++/-	++/-	No data	No data
SSM by 2D-SWE (SSI)	+/-	+/-	No data	++ ^c
SSM by pSWE (VTQ)	++	No data but potentially suitable	No data	No data

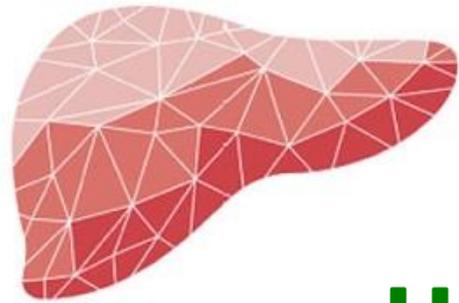
Validez de las pruebas no invasivas en los diferentes escenarios

Noninvasive marker	Condition			
	CSPH	CSPH in compensated ACLD only	HVPG \geq 16 mm Hg	HVPG response ^a
MR				
Portal venous fraction	No data but potentially suitable	No data but potentially suitable	No data	No data
Azygos flow	No data but potentially suitable	No data but potentially suitable	+++	No data but potentially suitable
Hepatic artery fraction	No data but potentially suitable	No data but potentially suitable	No data	No data
SSM by MRE	++	No data but potentially suitable	No data	No data
Splenic iron-corrected T1 relaxation time	+++	No data but potentially suitable	No data	No data
Hepatic T1 relaxation time and splenic artery velocity	No data but potentially suitable			
LSM by MRE and flow measurements	+	No data but potentially suitable	No data	No data

Validez de las pruebas no invasivas en los diferentes escenarios

Noninvasive marker	Condition			
	CSPH	CSPH in compensated ACLD only	HVPG \geq 16 mm Hg	HVPG response ^a
CT				
Liver/spleen volume ratio and perihepatic ascites	+	No data	No data	No data
Angiography computational fluid dynamics	++	No data	No data	No data
Radiomics	++	No data	No data	No data
Liver surface nodularity	++	++	No data	No data
Perfusion	No data but potentially suitable			
ICG clearance and ¹³ C-methacetin breath test				
ICG clearance	++	++	No data	No data
¹³ C-methacetin breath test	++	No data	No data	No data
Blood-based biomarkers				
Fibrotest	+	No data but potentially suitable	No data	No data
ELF \pm sCD163	++ to +++	No data but potentially suitable	No data	No data
VWF and VITRO	++	++	No data	+ ^b
Adiponectin	No data but potentially suitable	No data but potentially suitable	No data	No data
Phosphatidylcholine and eicosadienoic acid	No data	No data	No data	++ ^c

- La medida de la presión portal tiene presente (quizá más que nunca) y tendrá futuro
- No se debe olvidar que el HVPG es el patrón de referencia
 - En todos los escenarios clínicos relevantes
 - ¿Será igual en MAFLD?
- La capacidad diagnóstica de las técnicas no invasivas no es homogénea en todos los escenarios
- Posiblemente la RNM sea la técnica mejor posicionada para ser en el futuro la técnica no invasiva de elección



MÁSTER EN HEPATOLOGÍA

UAM
Universidad Autónoma
de Madrid

 Universidad
de Alcalá