

MÁSTER EN HEPATOLOGÍA

UAM
Universidad Autónoma
de Madrid

 Universidad
de Alcalá

Asignatura: Esteatosis hepática metabólica

“Hipertensión portal en la EHmet”

Dr. José Ignacio Fortea

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)

Correo: jifortea@gmail.com

Índice

1) Hipertensión portal en pacientes con EHmet sin fibrosis avanzada

- Evidencias experimentales y clínicas
- Mecanismos implicados
- Relevancia clínica

2) Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

- Historia natural de la cirrosis por EHmet compensada y predictores de descompensación
- Historia natural de la cirrosis por EHmet descompensada
- Cribado varices y de hipertensión portal clínicamente significativa
- Tratamiento de la hipertensión portal en EHmet

Índice

1) Hipertensión portal en pacientes con EHmet sin fibrosis avanzada

- Evidencias experimentales y clínicas
- Mecanismos implicados
- Relevancia clínica

2) Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

- Historia natural de la cirrosis por EHmet compensada y predictores de descompensación
- Historia natural de la cirrosis por EHmet descompensada
- Cribado varices y de hipertensión portal clínicamente significativa
- Tratamiento de la hipertensión portal en EHmet

Hipertensión portal en pacientes con EHmet sin fibrosis avanzada

Evidencias experimentales

SINUSOIDAL STENOSIS AS THE CAUSE OF PORTAL HYPERTENSION IN CHOLINE DEFICIENT DIET INDUCED FATTY CIRRHOSIS OF THE RAT LIVER

Kazuyoshi WADA, Keiichi FUJIMOTO, Yukimura FUJIKAWA,
Yuro SHIBAYAMA, Hideaki MITSUI and Katsuji NAKATA

Acta Path. Jap.
24(2): 207~217, 1974

	Animal	Modelo EHmet	Presión portal
Shibayama Y; 1992	Ratas	Dieta deficiente en colina	Aumentada
Seifalan AM; 2001	Conejos	Dieta alta en grasa	Aumentada
Francque S; 2010 y 2012	Ratas	Dieta deficiente en colina y metionina	Aumentada
Van der Graff D; 2018	Ratas	Dieta deficiente en colina y metionina	Aumentada
Garcia-Lezana; 2018	Ratas	Dieta rica en grasas y glucosa/ fructosa	Aumentada
Barberá A; 2020	Ratas	Dieta rica en grasas y glucosa/ fructosa	Aumentada

	Animal	Modelo EHmet	Presión portal
Selzner M; 2000	Ratas	Zucker	No aumentada
Sun CK; 2003	Ratas	Zucker	No aumentada
Pasarin M; 2012	Ratas	“Dieta de cafetería”	No aumentada

Hipertensión portal en pacientes con EHmet sin fibrosis avanzada

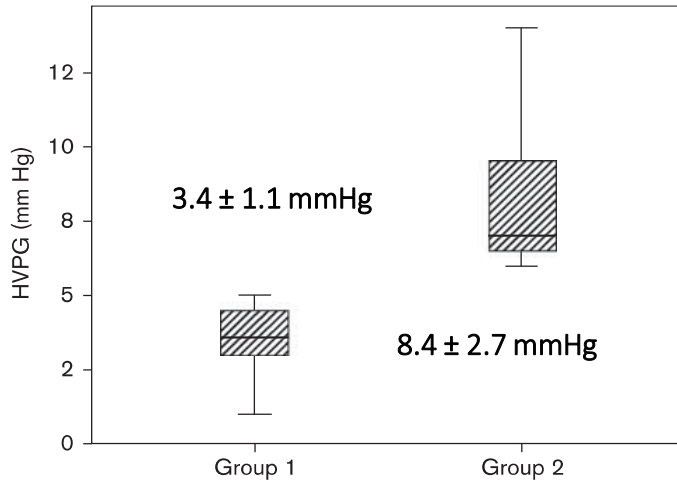
Evidencias clínicas

Francque S *et al*; 2010

Estudio observacional prospectivo

Criterios de inclusión

- Obesidad o sobrepeso sin diabetes y sospecha EHmet
- Exclusión de otras etiologías



Sin HTP
N=36 (75%)

Con HTP
N=12 (25%)

Rodrigues SG *et al*; 2019

Estudio unicéntrico retrospectivo

Criterios de inclusión

- Hemodinámica + BHTY por sospecha de cirrosis y/o HTP
- ≥ 10 espacios portales

Histologic stage	HVPG ≥ 10 mm Hg		
	F0-1 n = 3 (3.4%)	F2 n = 4 (4.5%)	F3 n = 7 (7.9%)
NAFLD/SH	-	1	3
ALD	-	-	-
Viral	-	-	3
NRH	3	1	-

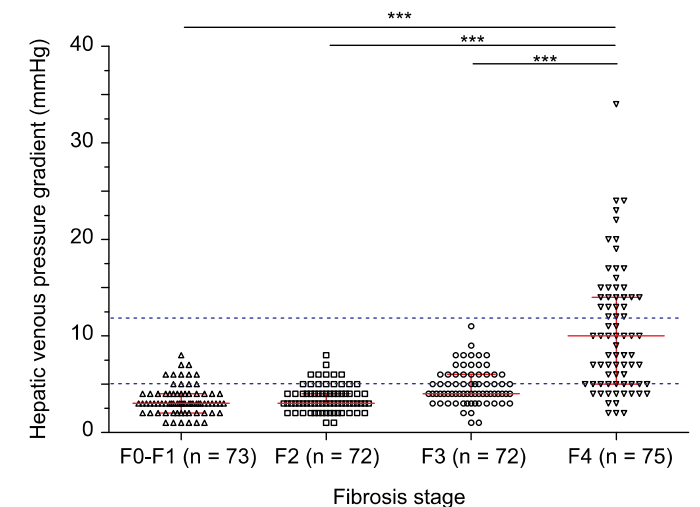
36% de pacientes con EHmet con GPVH ≥ 10 mmHg no tenían cirrosis

Moga L *et al*; 2021

Estudio bicéntrico retrospectivo

Criterios de inclusión

- Pacientes con EHmet y Hemodinámica + BHTY
- Exclusión de otras etiologías



17% (36/217) de los pacientes sin cirrosis tenían un GPVH ≥ 6 mmHg

Hipertensión portal en pacientes con EHmet sin fibrosis avanzada

Evidencias clínicas

García-Carrera I, Fortea JI *et al*; C. oral AEEH 2020

Estudio retrospectivo multicéntrico

Criterios de inclusión: EHmet y hemodinámica + BH (F1-F3), exclusión de otras etiologías

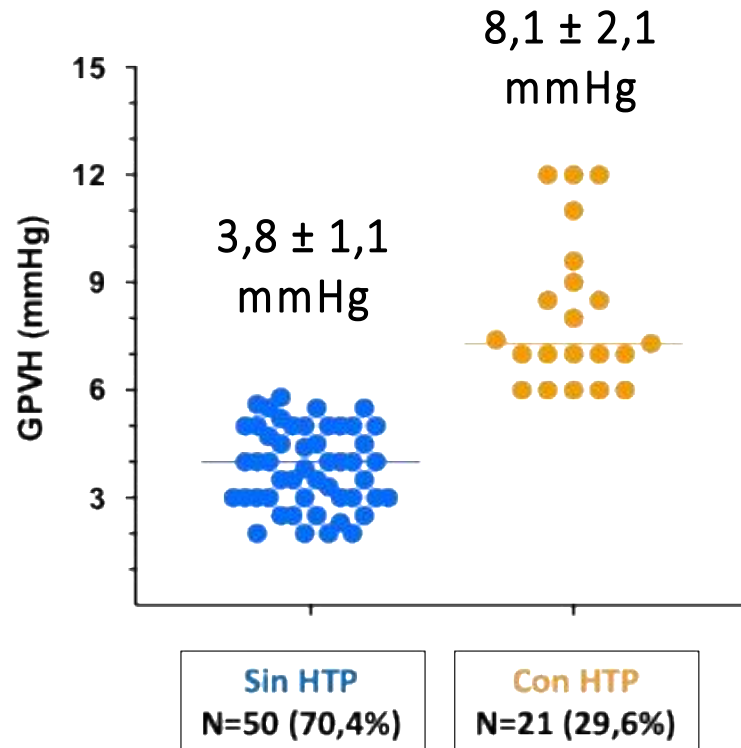
Hospital General Universitario Gregorio Marañón

digestiV@Idecilla[®]
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

CLÍNICA BARCELONA
Hospital Universitari

Hospital Universitario Ramón y Cajal
Comunidad de Madrid

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda
Comunidad de Madrid



	No HTP	HTP
Normal (<6 mmHg)	50 (100)	0 (0)
HTP Leve (6-9 mmHg)	0 (0)	17 (81)
HTP significativa (≥10 mmHg)	0 (0)	4 (19)

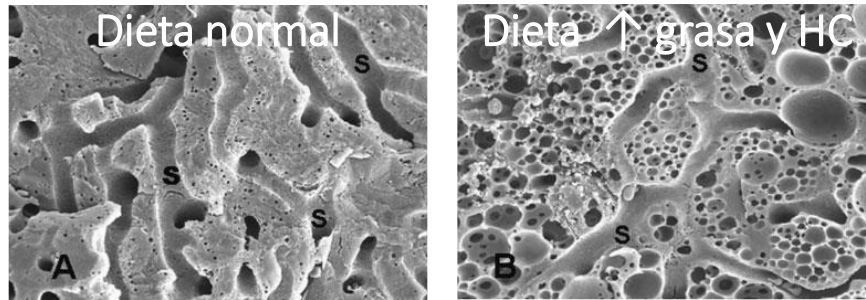
Todos los centros tuvieron al menos algún caso de HTP

Hipertensión portal en pacientes con EHmet sin fibrosis avanzada

Mecanismos potencialmente implicados

1. Aumento de la resistencia vascular

- Estructural



Efecto compresivo por hepatocitos esteatóticos
(± balonzados ± fibrosis perisinusoidal)



- Funcional (disfunción endotelial)



2. Hiperflujo esplácnico y portal

3. Circulación hiperdinámica asociada



Hipertensión portal en pacientes con EHmet sin fibrosis avanzada

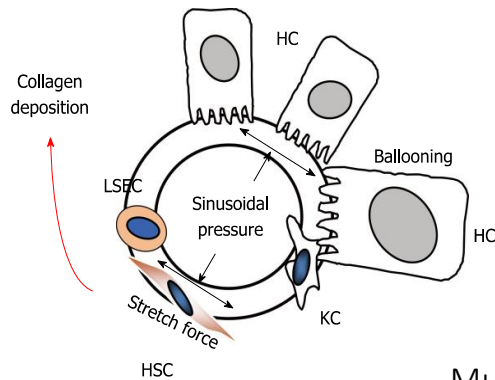
Relevancia clínica

¿Riesgo de descompensación?

No lo vemos en la práctica clínica habitual

¿Riesgo de progresión de la enfermedad y hepatocarcinoma?

- Disfunción endotelial → activación células estrelladas y Kupffer, y desarrollo de microtrombosis
- Hipoperfusión sinusoidal → estrés oxidativo y ↑ factores inducibles por hipoxia → fibro-angiogénesis y ↑ celular
- Adhesión/atrapamiento leucocitario → respuesta inflamatoria
- Hipótesis de la presión sinusoidal



↑ presión activaría la fibrogénesis a través de una señalización biomecánica producida por el estiramiento de las células perisinusoidales

Mueller *et al.* *WJG* 2016;22(48):10482-10501
Baffy *et al.* *J Hepatol.* 2022 Feb;76(2):458-463



Hilscher *et al.* *Gastroenterology* 2019;157:193–209 e199.
Guixé-Muntet *et al.* *JHEP Rep.* 2020 Jul 17;2(5):100145.

Hipertensión portal en pacientes con EHmet sin fibrosis avanzada

Conclusiones

- Evidencia creciente que confirma que la EHmet sin fibrosis avanzada puede producir HTP
- Desconocemos su prevalencia real en el subgrupo de pacientes con EHmet sin fibrosis avanzada
- Los mecanismos aún no están esclarecidos, pero el aumento de la resistencia vascular secundaria al estrechamiento sinusoidal por hepatocitos esteatósicos es el más plausible
- Su relevancia clínica es desconocida, pero podría constituir un factor de progresión de la enfermedad

Índice

1) Hipertensión portal en pacientes con EHmet sin fibrosis avanzada

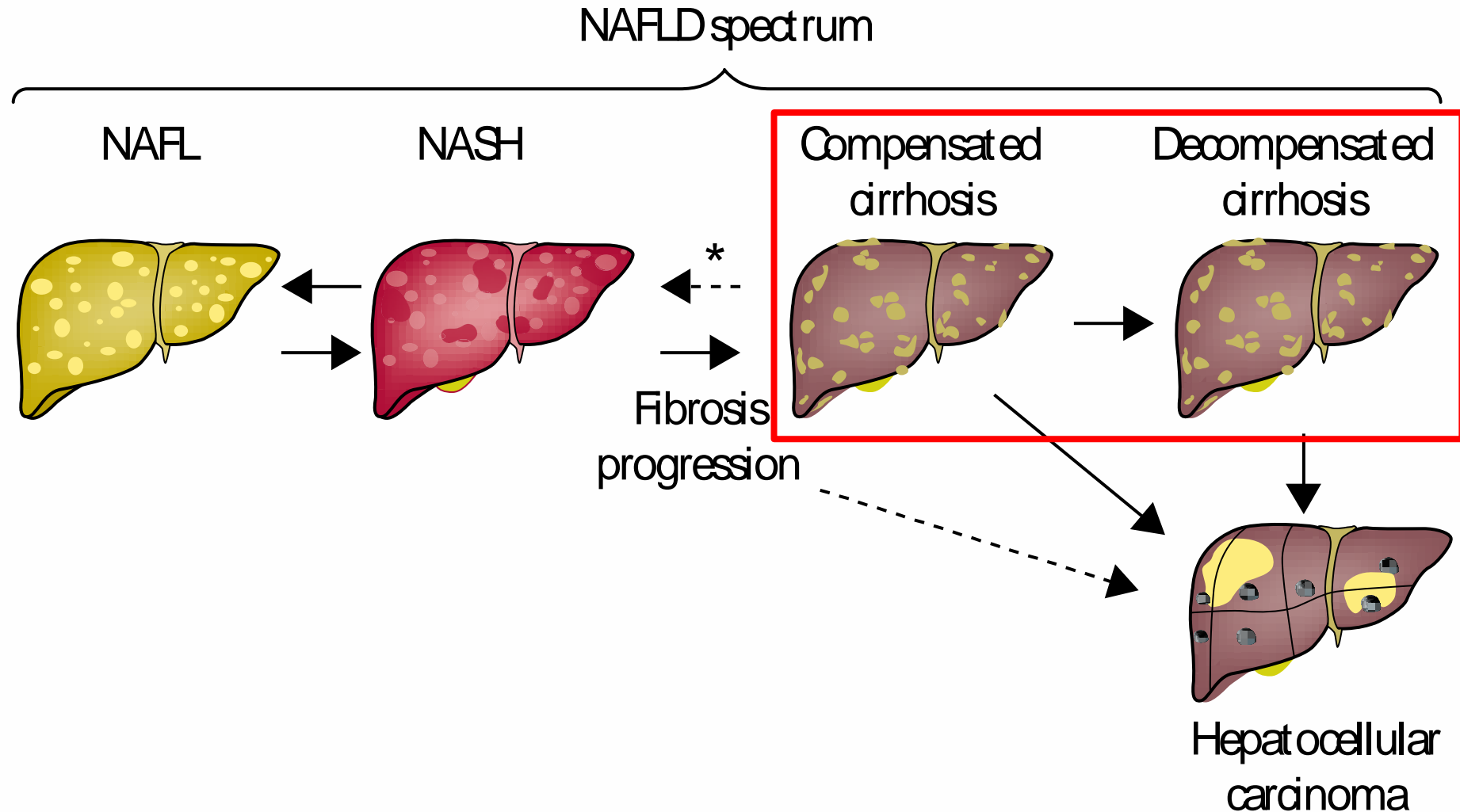
- Evidencias experimentales y clínicas
- Mecanismos implicados
- Relevancia clínica

2) Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

- Historia natural de la cirrosis por EHmet compensada y predictores de descompensación
- Historia natural de la cirrosis por EHmet descompensada
- Cribado varices y de hipertensión portal clínicamente significativa
- Tratamiento de la hipertensión portal en EHmet

Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Historia natural cirrosis compensada



Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Historia natural cirrosis compensada

Autor y año	Tipo de estudio	N	Años seguimiento	Descompensación
Sanyal <i>et al</i> ; 2006	Prospectivo	74	12	No especifican el % global de descompensación (14% ascitis)
Bhala <i>et al</i> ; 2011	Retrospectivo	247	7,1	7,7% (global). Más en F4 (N=129), pero no se especifica
Angulo <i>et al</i> ; 2015	Retrospectivo	18	12,6	23,5 %
Hagström <i>et al</i> ; 2017	Retrospectivo	20	19,9	45% se descompensaron
Vilar-Gomez <i>et al</i> ; 2018	Prospectivo	299	5,5	44% se descompensaron
Sanyal <i>et al</i> ; 2019	EC fase 2b	258	2,6	15,1-19% se descompensaron
García-Tsao <i>et al</i> ; 2020	EC fase III	201	0,92	6,8-7,3% se descompensaron
Calzadilla-Bertot <i>et al</i> ; 2021	Retrospectivo	299 /244	5,1 / 5,4	Derivation cohort: 27% / Validation cohort: 54%
Sanyal <i>et al</i> ; 2021	Prospectivo	167	4	11,1% se descompensaron
Allen <i>et al</i> ; 2022	Retrospectivo	104	4	32,7% se descompensaron (incluye TH, CHC e ictericia)
Bassegoda <i>et al</i> ; 2022	Retrospectivo	449	3,25	28% se descompensaron

Riesgo anual de descompensación: 1,9-8,8%

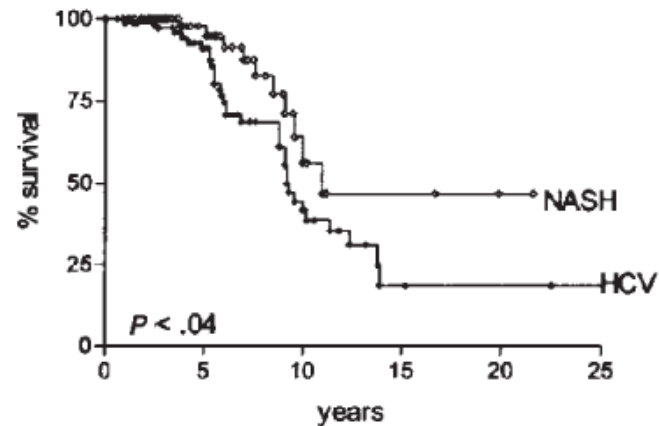
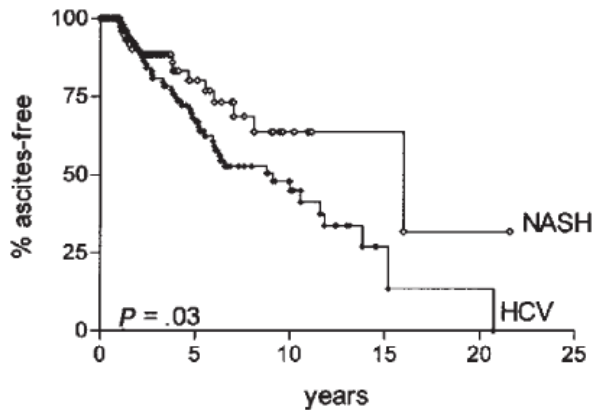
Etiología viral y alcohol: 4-12%

Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Historia natural cirrosis compensada

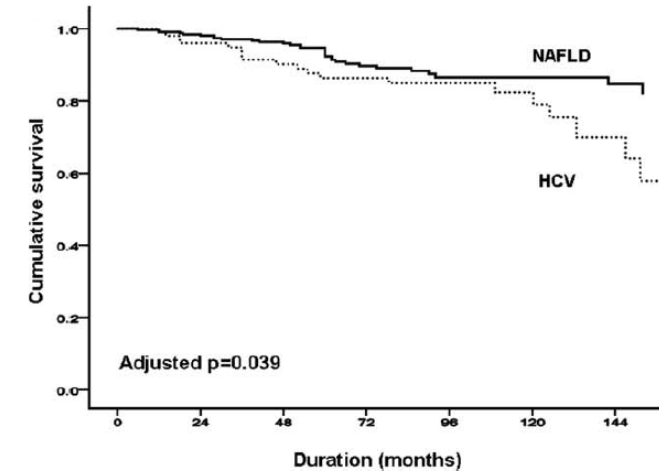
Sanyal *et al*; 2006

- Estudio anidado en dos estudios prospectivos
- NASH (N=152) vs VHC (N=150) emparejados por edad, sexo y Child



Bhala *et al*; 2011

- Estudio retrospectivo multicéntrico
- NASH (N=247) vs VHC (N=264)



Mayor riesgo de primera descompensación y muerte en la cirrosis por VHC vs EHmet

Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Predictores de descompensación

Vilar-Gómez *et al*; 2018

	HR (95% IC)	p
DM tipo II	2,82 (1,54-5,15)	<0,01
INR	4,34 (1,41-13,33)	0,01
Bilirrubina, mg/dl	1,7(1,4-2,1)	<0,01
Albúmina, g/dL	0,47 (0,26-0,88)	0,01
AST/ALT	1,56 (1,03-2,98)	0,03
Plaquetas x 10 ⁹	0,98 (0,97-0,99)	0,01
Varices	1,99 (1,16-3,05)	0,01

Allen *et al*; 2022

Co-variate (unit)	HR (95% CI)	p value
Age (decade)		
Female sex		
BMI (1 kg/m ²)		
Albumin (1 mg/dl)	0.26 (0.16–0.42)	<0.001
Platelets (10 ⁹)		
Total bilirubin (1 mg/dl)	1.27 (1.00–1.61)	0.04
INR		
Non-bleeding varices	3.4 (1.96–5.94)	<0.001
Creatinine (0.1 mg/dl)		
Diabetes mellitus	3.2 (1.06–9.60)	0.03

Sanyal *et al*; 2019

Predictor	Invasive Model		Noninvasive Model		Invasive and Noninvasive Model	
	HR (95% CI)	P-Value	HR (95% CI)	P-Value	HR (95% CI)	P-Value
HVPG, per mmHg	1.15 (1.09, 1.21)	<0.001	—	—	1.11 (1.05, 1.18)	<0.001
Albumin, per g/L	—	—	0.21 (0.10, 0.43)	<0.001	0.20 (0.10, 0.41)	<0.001
Alkaline phosphatase, per 10 U/L	—	—	1.06 (1.02, 1.10)	0.005	—	—
MELD	—	—	1.16 (1.04, 1.29)	0.007	—	—
Model c-statistic (SE)	0.71 (0.049)		0.75 (0.031)		0.76 (0.041)	

Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Predictores de descompensación

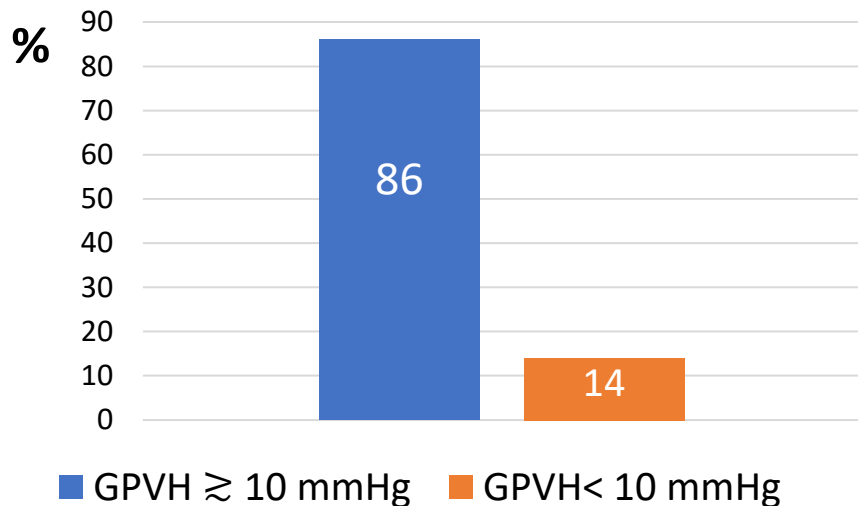
Factors Associated With Liver-Related Clinical Events in Patients With Cirrhosis

Marker	Baseline		Change From Baseline	
	HR (95% CI)	P Value	HR (95% CI)	P Value
Portal pressure				
CSPH (HVPG \geq 10 mm Hg)	2.83 (1.33-6.02)	0.007	—	—
Per 1-mm Hg increase	1.15 (1.09-1.21)	<0.001	1.15 (1.09-1.22)	<0.001
Persistent HVPG \geq 10 mm Hg	—	—	2.05 (0.47-8.99)	0.34
Failure to achieve \geq 20% decrease in HVPG	—	—	5.38 (1.65-17.58)	0.005
Failure to achieve HVPG < 10 mm Hg and/or a \geq 20% decrease	—	—	5.51 (1.69-17.98)	0.005

Al igual que en otras etiologías, tener un GPVH \geq 10 mmHg constituye el factor de riesgo de descompensación más importante y alcanzar la respuesta hemodinámica se asocia a un menor riesgo de descompensación

Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Dintel del GPVH > 10 mmHg en cuestión en la EHmet



- 1 de cada 7 pacientes (**14%**) que se descompensaron tenían un GPVH < 10mmHg
- Mediana GPVH: 7,5 mmHg (4-9,5)
- Tiempo EHD-evento: 4,7 meses (1,1-13,2)

Sanyal *et al*; Hepatology. 2019 Dec;70(6):1913-1927

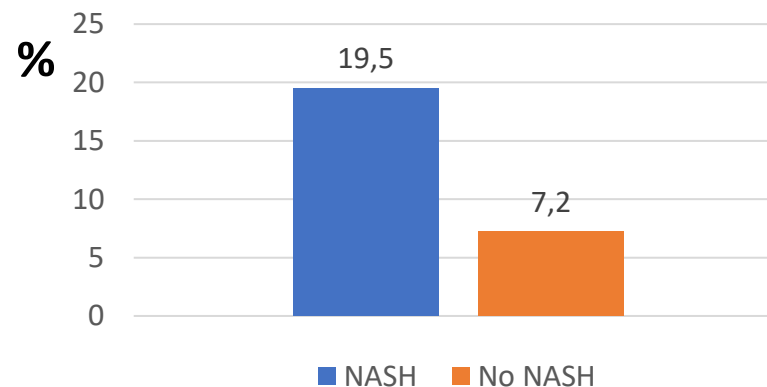
Sourianarayane *et al*, 2017

Estudio retrospectivo de pacientes con ascitis n=138

	NASH (n=41)	Alcohol (n=53)	VHC (n=24)	Otros (n=20)	p
GPVH (mmHg)	15 (5)	18,2 (6)	17,2 (6)	18 (8)	0,09

NASH vs no NASH

15,0 vs. 17,9 mmHg p=0,009



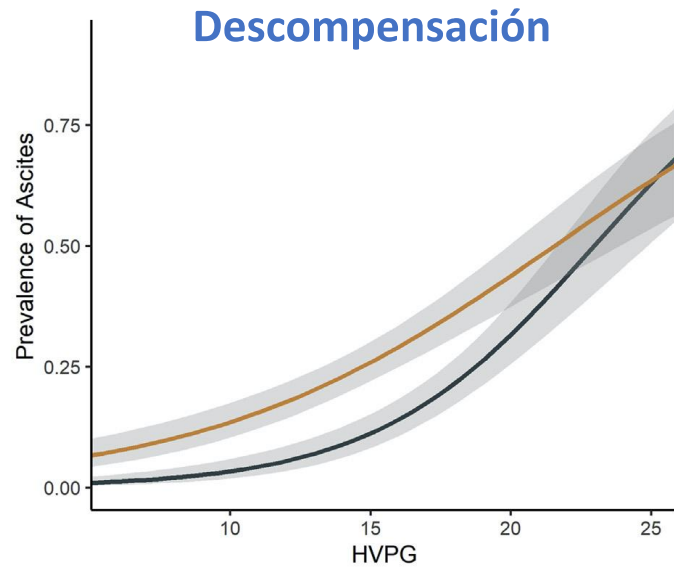
Desarrollo de ascitis en pacientes con GPVH < 10 mmHg

Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

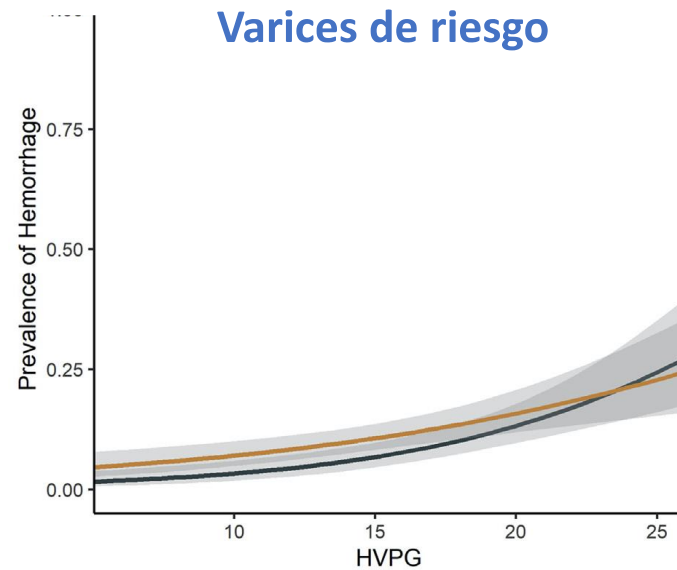
Dintel del GPVH > 10 mmHg en cuestión en la EHmet

Bassegoda *et al*, 2021

- Estudio transversal multicéntrico (N=20 centros europeos), aNAFLD (N=548, 71% cACLD) y aHCV (N=444, 75% cACLD)
- Prevalencia **descompensación** con **GPVH <10 mmHg**: VHC 0% vs 9% aNAFLD (mediana GPVH 6.5 mmHg [5.5–9])
- Prevalencia **varices de riesgo** con **GPVH <10 mmHg**: VHC 0% vs 4% aNAFLD



C



D

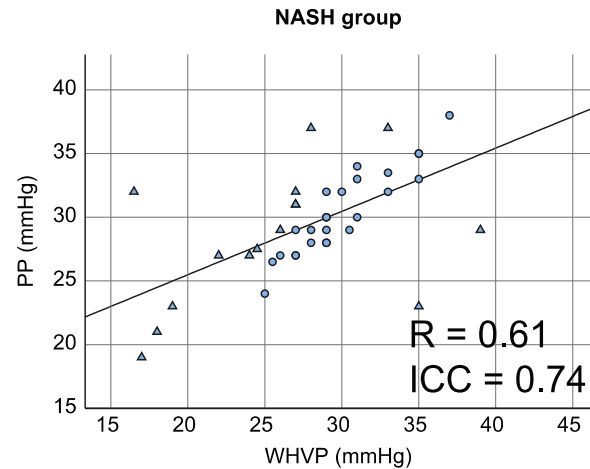
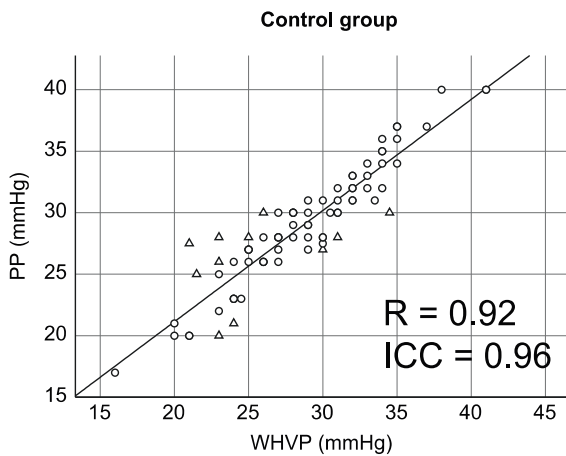
¿Componente presinusoidal en un subgrupo de pacientes?

Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Dintel del GPVH > 10 mmHg en cuestión en la EHmet

Ferrusquía-Acosta *et al*, 2021

- Pacientes sometidos a TIPS: **NASH** (N=40) y grupo control emparejado por Child (**OH**, N=40 y **HCV**, N=40)
- Indicaciones TIPS: sangrado varicoso (47%), ascitis refractaria (47%), e hidrotórax (6%)



Etiología NASH como único Fc asociado tanto con el desacuerdo PSHE-PP y la infraestimación de la PP

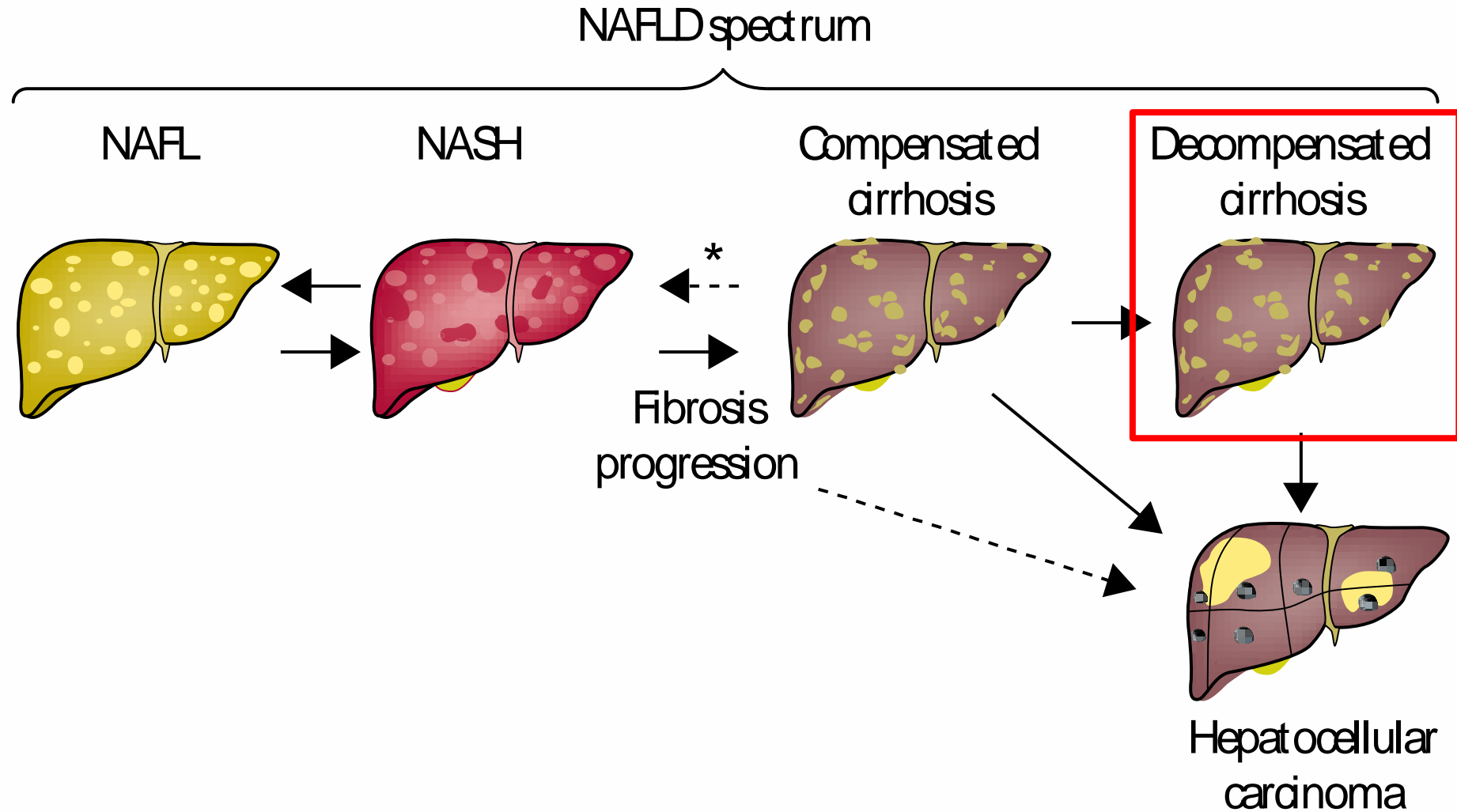
OR 4,03 [95% CI 1,60–10,15]; p = 0.003

OR 5,59 [95% CI 1,91–16,33]; p = 0.002

	NASH group (n = 40), n (%)	Control group (n = 80), n (%)	p value*
Disagreement between WHVP and PP (differences ≥10%)	15 (37.5)	11 (14)	
Underestimation of PP	13 (32.5)	6 (7.5)	<0.001
Overestimation of PP	2 (5)	5 (6)	1.000
Major discrepancies between WHVP and PP (differences ≥5 mmHg)	6 (15)	2 (3)	0.016

Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

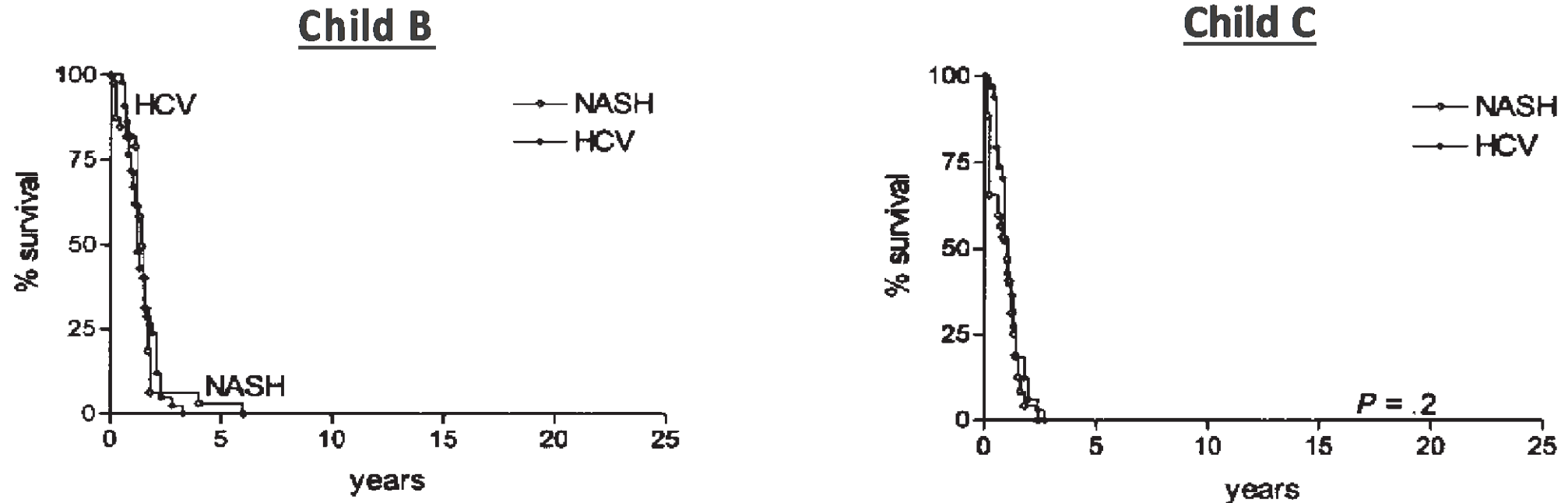
Historia natural cirrosis descompensada



Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Historia natural cirrosis descompensada

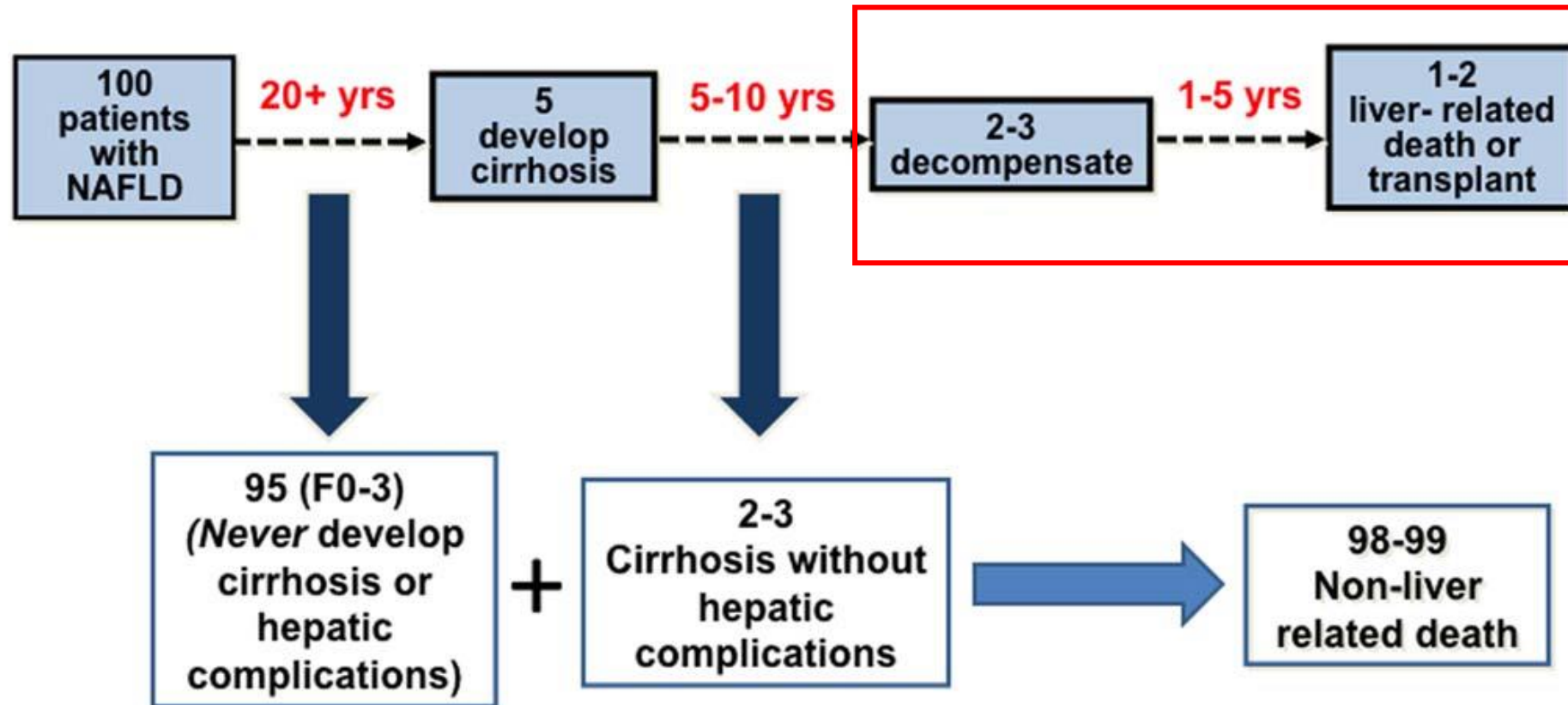
Sanyal *et al*; 2006



Una vez en la fase descompensada, la mortalidad global y la relacionada con la enfermedad hepática se igualan en la cirrosis por EHmet y VHC

Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Causas de mortalidad



1. Cardiovascular
2. Neoplasias no hepáticas

Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Causas de mortalidad

Table 2. Clinical Outcomes During The Follow-Up Based on Fibrosis Stages and Child-Turcotte-Pugh Classes

Clinical outcomes	Overall (n = 458)	Bridging fibrosis (n = 159)	Cirrhosis	
			CTP A5 (n = 222)	CTP A6 (n = 77)
Overall mortality or liver transplantation	74 (16)	4 (3)	25 (11)	45 (58)
Deaths	37 (50)	4 (100)	15 (60)	18 (40)
Liver-related	31 (85)	2 (50)	11 (73)	18 (100)
Non-liver-related	6 (15)	2 (50)	4 (27)	0 (0)
Liver transplantation	37 (50)	0 (0)	10 (40)	27 (60)

Vilar-Gómez *et al.* Gastroenterology 2018;155(2):443-457.

Una vez desarrollada una cirrosis por EHGNA, la causa principal de mortalidad está relacionada con el hígado, especialmente en la fase descompensada

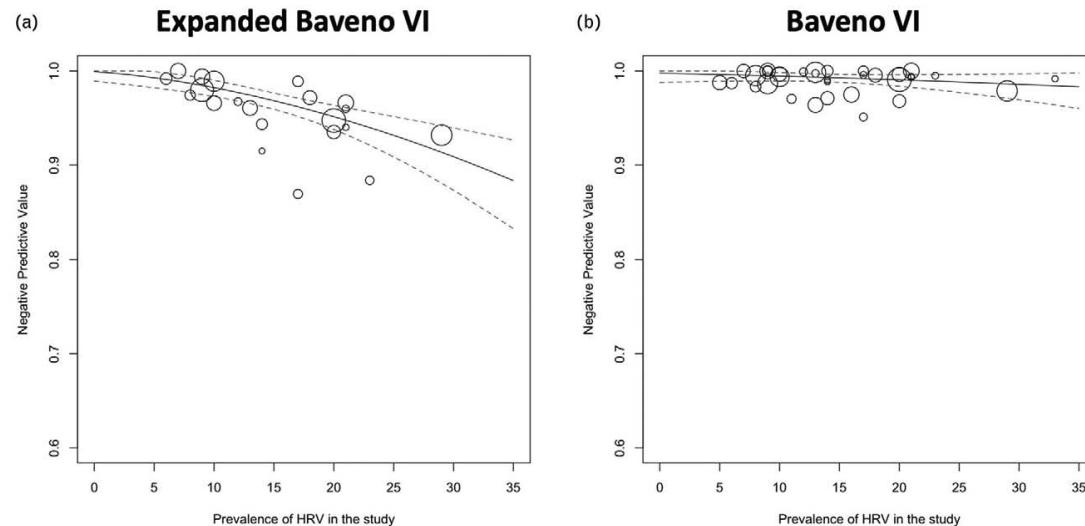
Sanyal *et al.*; N Engl J Med. 2021 Oct 21;385(17):1559-1569
Bassegoda *et al.* Hepatol Commun. 2022 Nov;6(11):3212-3222.
Pennisi *et al.*; Aliment Pharmacol Ther. 2022 Mar;55(5):604-615.

Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Cribado de varices

Bai *et al*, 2022

- Revisión sistemática y meta-análisis de 28 estudios que valoraron la fiabilidad de los criterios Baveno VI y expandidos



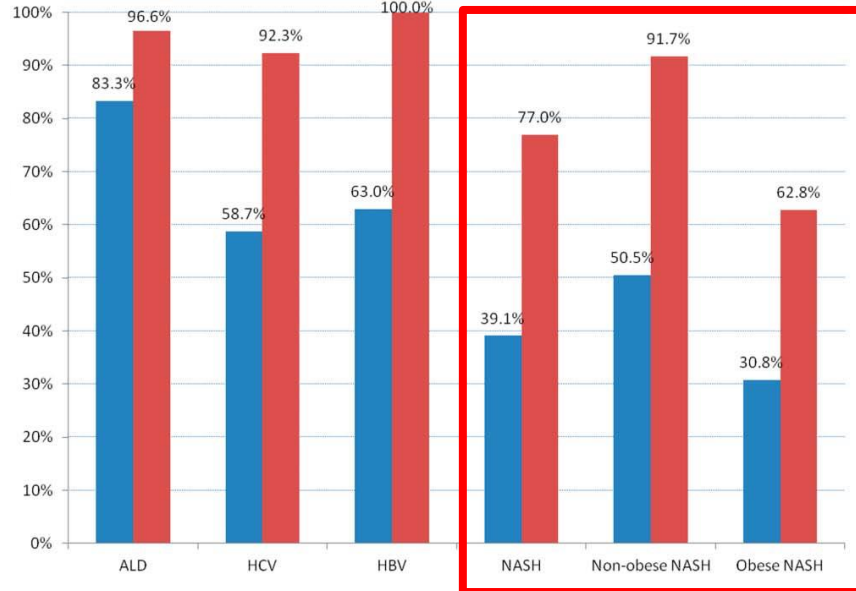
↑ Fiabilidad de los criterios de Baveno VI con **independencia de etiología y prevalencia varices riesgo**

STMT 2.19. cACLD patients who are not candidates for initiating NSBBs (contraindication/intolerance) should undergo an endoscopy for variceal screening if LSM by TE is ≥ 20 kPa or platelet count is $\leq 150 \times 10^9/L$ (A.1)

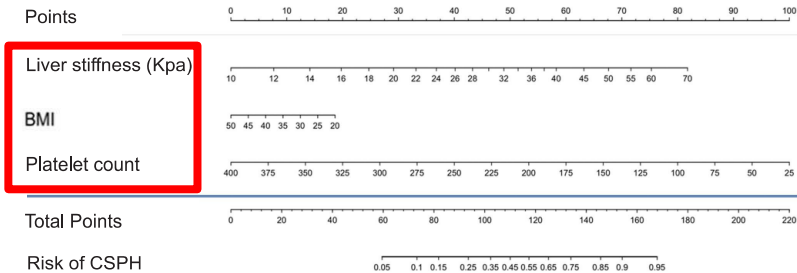
Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Diagnóstico no invasivo de hipertensión portal clínicamente significativa

STMT 2.16. In patients with **virus- and/or alcohol-related cACLD and non-obese (BMI <30 kg/m²) NASH-related cACLD**, a LSM value by **TE of ≥ 25 kPa** is sufficient to rule in CSPH (specificity and positive predictive value >90%), defining the group of patients at risk of endoscopic signs of portal hypertension and at higher risk of decompensation (B.1)



NASH-related cACLD
ANTICIPATE NASH MODEL (STMT 2.18)



DESCARTAR PRESENCIA DE CSPH

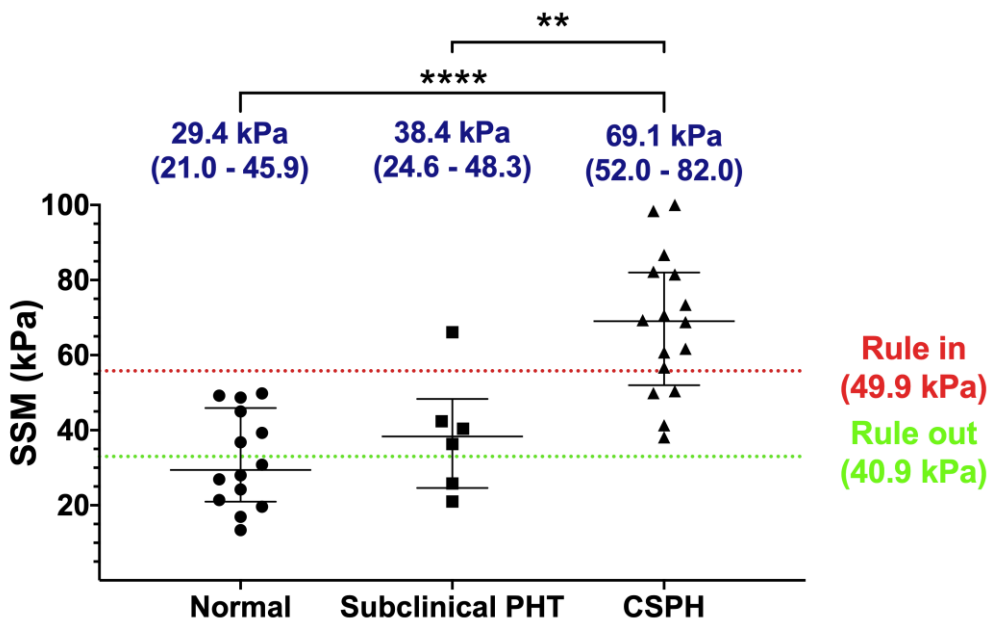
LSM cutoff	Etiology	No. of patients ^a	HVPG <10 mm Hg ^b	NPV (95% CI)
≤15 kPa + platelets ≥150 × 10 ⁹ /L	ALD	12	12	100 (75.8–100)
	HCV	34	34	100 (89.8–100)
	NASH	66	63	95.5 (87.5–98.4)
	HBV	5	4	80 (37.6–96.4)
	All	117	113	96.6 (91.5–98.7)

Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Diagnóstico no invasivo de hipertensión portal significativa

ELASTOGRAFÍA ESPLÉNICA

- 45 pacientes con MAFLD
- Sonda específica para bazo (Fibroscan Expert 630)



S 93,8% y VPn 95,3%
E 95,0% y VPP 90,6%

Algorithm	NPV	PPV	Patients in grey area (%)	%CSPH in grey area
Baveno VII model	100	75	42.2%	42.4
Sequential Baveno VII-SSM Model (<21, >50 kPa)	100	80	22.2%	0
Sequential Baveno VII-SSM Model (<50, ≥50 kPa)	100	80	0%	
Combined Baveno VII-SSM Model (≤40, >40 kPa)	94.7	70	13.3	16.7
Combined Baveno VII-SSM Model (<50, ≥50 kPa)	96	93.3	8.9	25

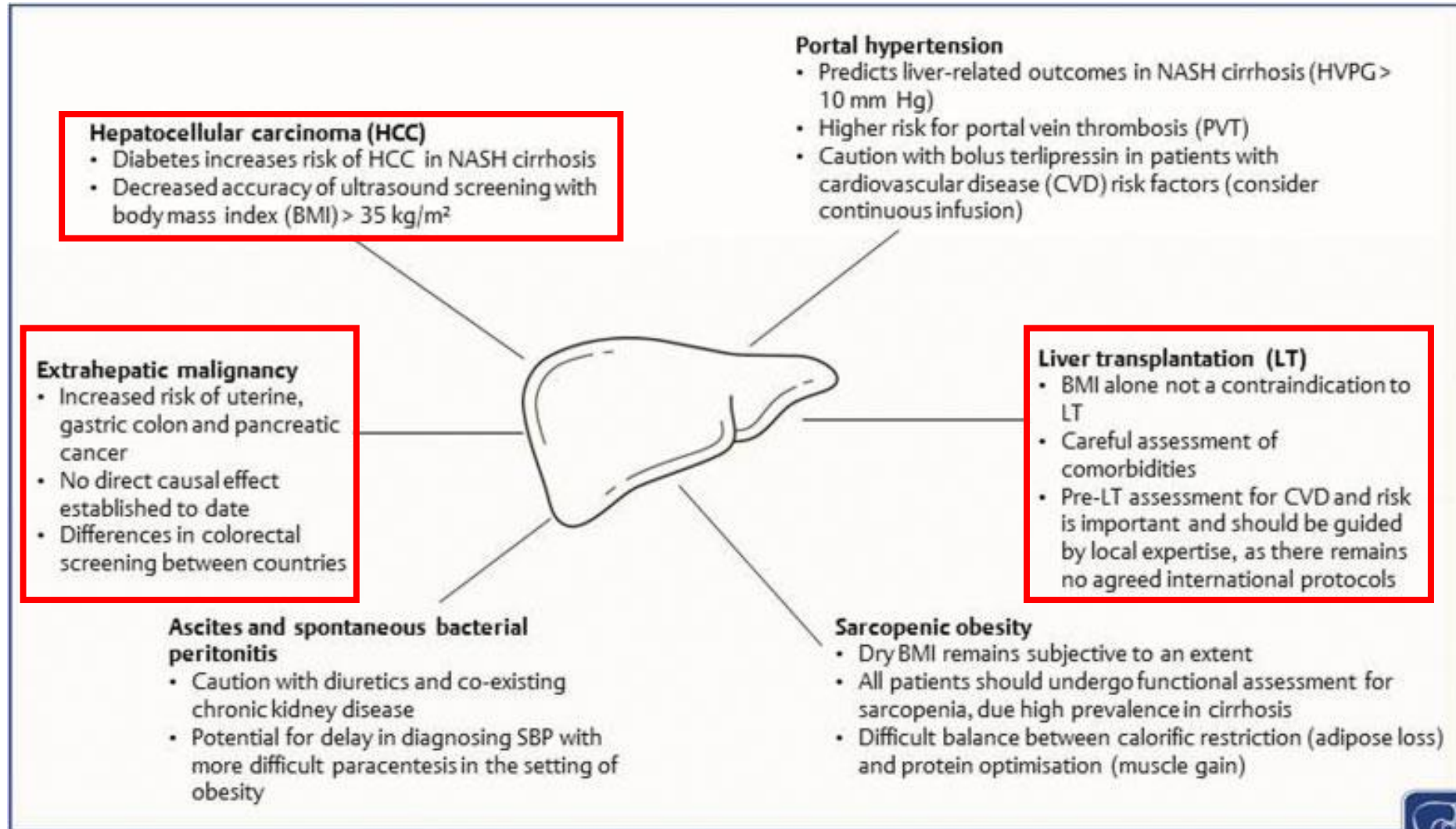
Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Tratamiento de las complicaciones relacionadas con la hipertensión portal

- Escasa evidencia científica -> Extrapolación de estudios realizados en pacientes con cirrosis predominantemente de origen enólico y viral
- El manejo no difiere del establecido en las guías actualmente vigentes
- No obstante, su manejo presenta una serie de peculiaridades

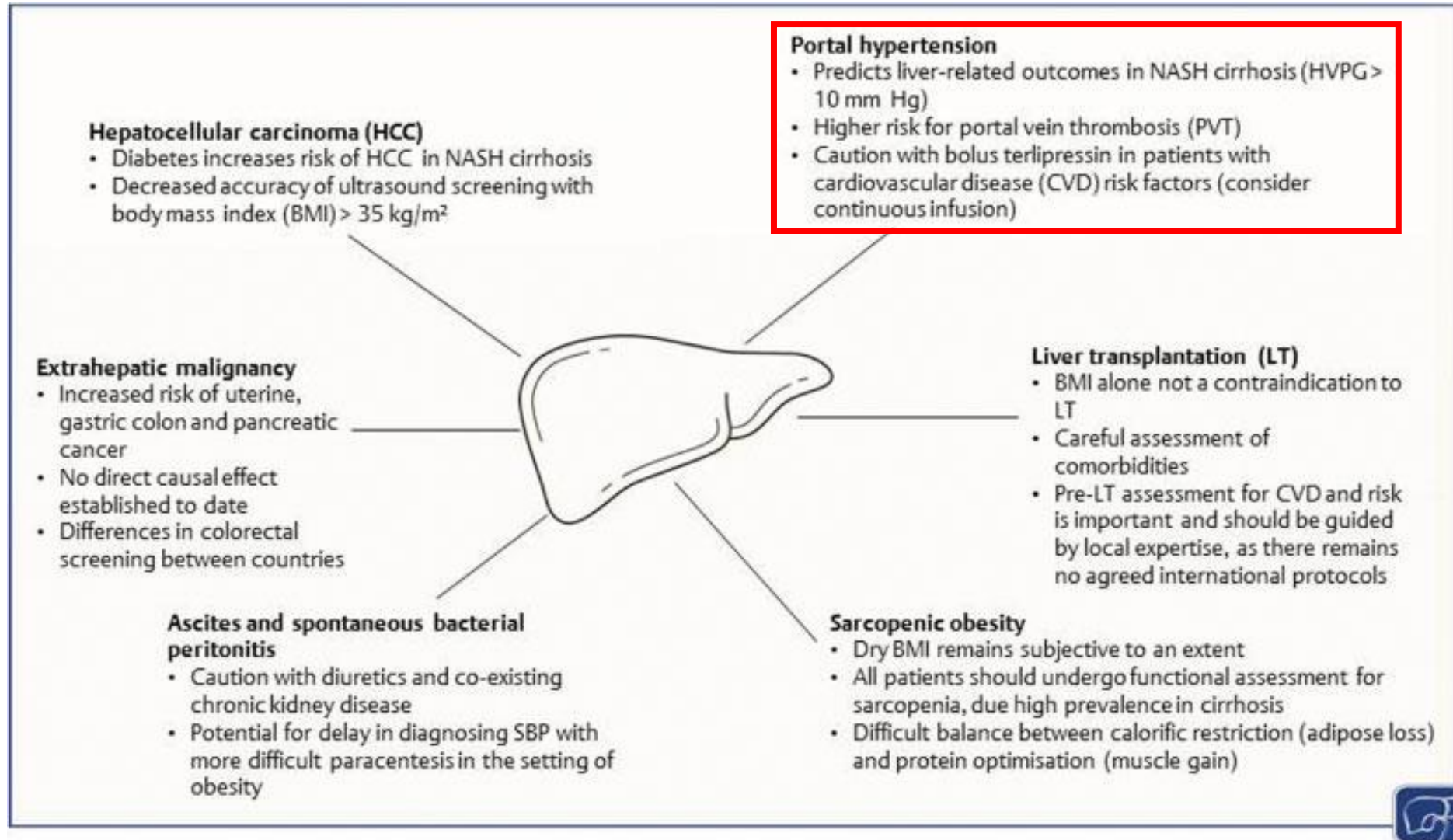
Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Tratamiento de las complicaciones relacionadas con la hipertensión portal



Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Tratamiento de las complicaciones relacionadas con la hipertensión portal



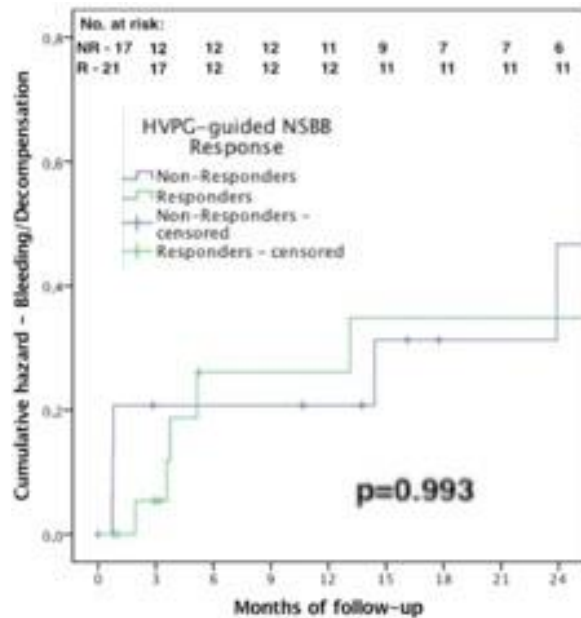
Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Tratamiento de las complicaciones relacionadas con la hipertensión portal

BETABLOQUEANTES NO CARDIOSELECTIVOS

- Retrospectivo unicéntrico (2003-2019)
- Valorar el impacto y fc. asociados a respuesta HD **CRÓNICA** a NSBB
- N=38 CH NAFLD en profilaxis 1ª o 2ª de VE

Descompensación 2 años



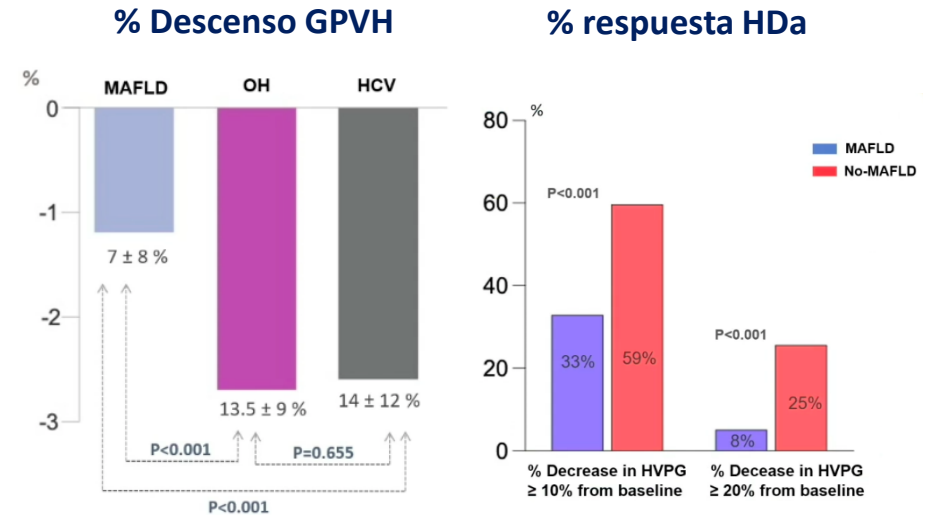
FC ASOCIADOS CON LA RESPUESTA HD

- Diabetes mellitus
- PAM

FC PRONÓSTICOS

- Child, MELD y un GPVH > 20 mmHg

- Estudio transversal unicéntrico
- Valorar si la respuesta hemodinámica **AGUDA** es diferente en CH MAFLD (N=90) vs OH/VHC (N=495)



MAFLD asociado a una menor respuesta HD
OR 2,51 (1,38-4,55)

Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Tratamiento de las complicaciones relacionadas con la hipertensión portal

TROMBOSIS PORTAL



- Ayala et al. Asociación entre la obesidad y la TVP en lista de esperade TH
HR 13 (1.3-130); $p < 0,001$.
- Stine JG. Asociación entre NASH cirrosis y TVP en lista de espera de TH
HR 2,11 (1,6-2,76); $p < 0,001$
- Hernandez Conde et al. Grasa Visceral y trombosis venosa portal
OR 1,2 (1,03- 1,30); $p = 0,01$.

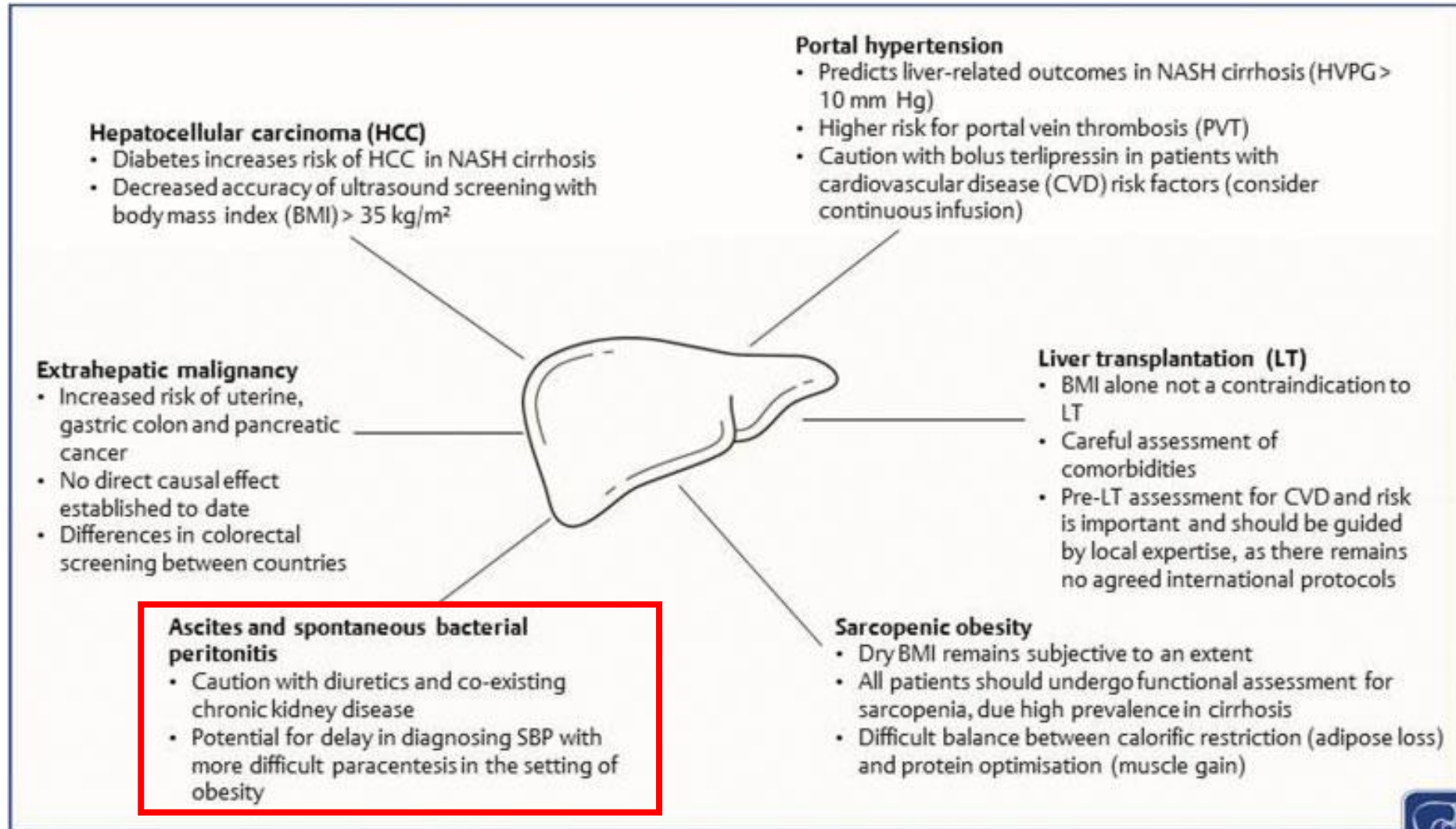
Ayala et al. *BMC Gastroenterol* 2012; 21(12):114

Stine et al. *WJH* 2017; 9(3):139-146

Hernández-Conde M et al. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019 Oct;13(10):1017-1022.

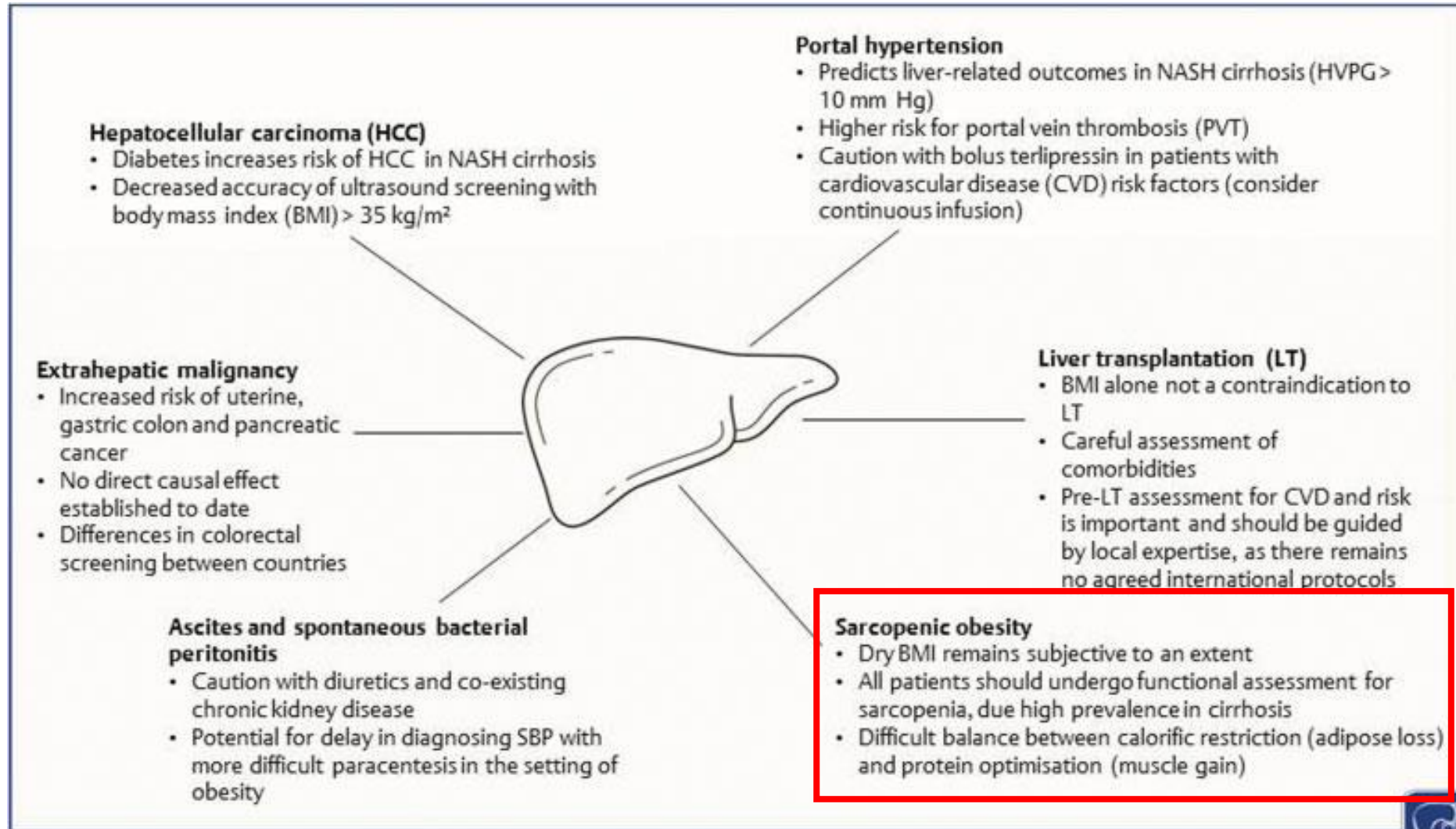
Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Tratamiento de las complicaciones relacionadas con la hipertensión portal



Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Tratamiento de las complicaciones relacionadas con la hipertensión portal



Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Tratamiento de las complicaciones relacionadas con la hipertensión portal

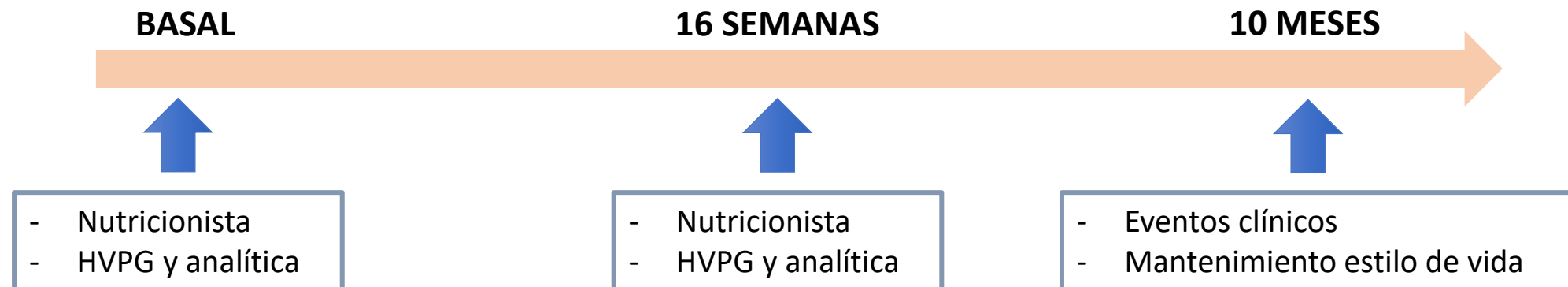
ACTIVIDAD FÍSICA Y DIETA EN CIRROSIS

- Criterios inclusión: cirrosis e HTP (HVPG>6mmHg), Child A-B (menor de 8 puntos) e IMC >26Kg/m²
- 50 pacientes: Child A 92%, HVPG ≥10 mmHg 72% y 24% NASH

Dieta hipocalórica (-500/1000 día, entre -1200-1400 kCal/día), 25% proteínas

Ejercicio físico moderado: supervisado 60 min/semana + consejos para evitar una vida sedentaria (actividad diaria)

Consulta con nutricionista cada 2 semanas

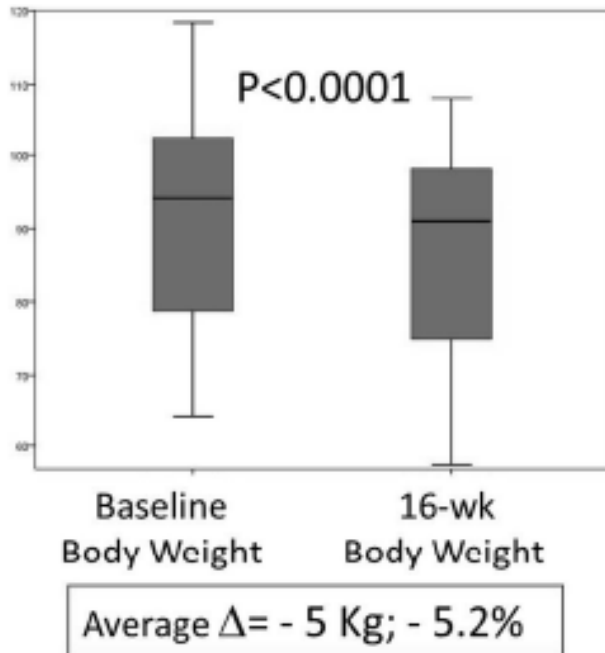


Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Tratamiento de las complicaciones relacionadas con la hipertensión portal

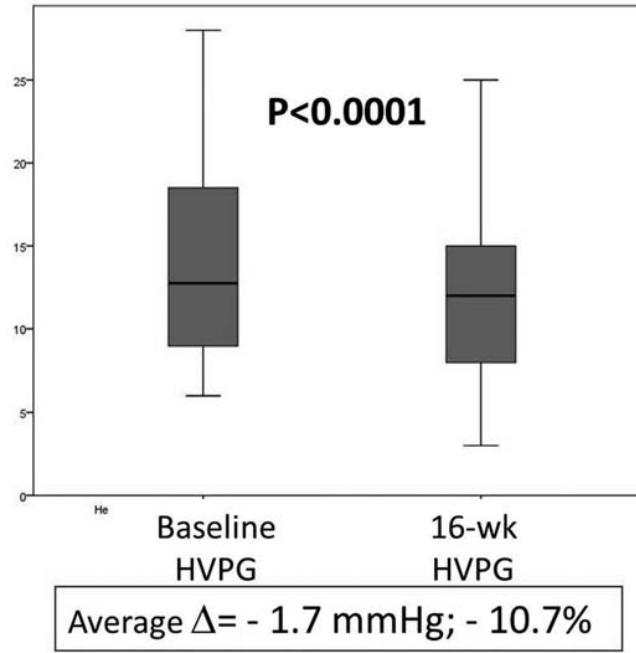
ACTIVIDAD FÍSICA Y DIETA EN CIRROSIS

Pérdida de peso



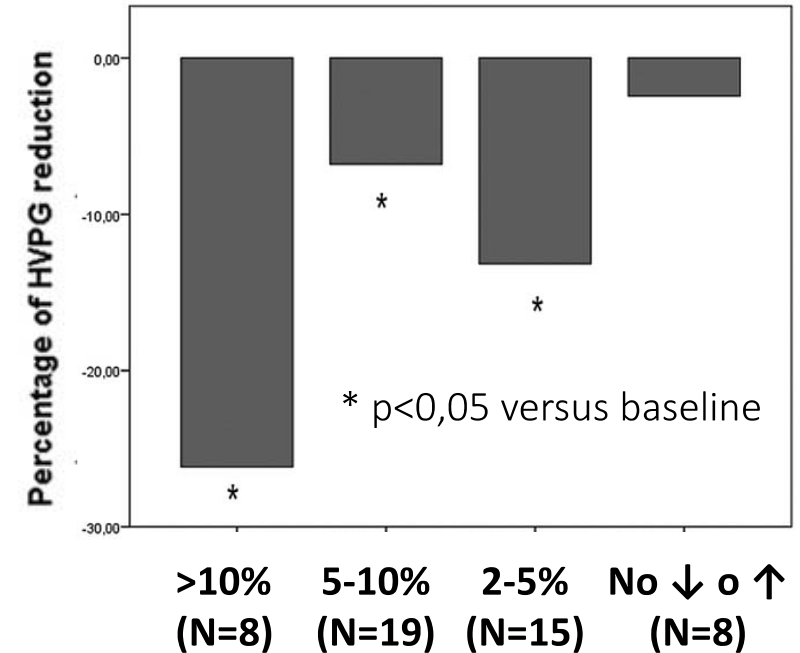
>10%: 16% / 5-10%: 36%

Cambios en el GPVH



>20%: 24% / 10-20%: 18%

Cambios en el GPVH en función de la pérdida de peso



Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Tratamiento de las complicaciones relacionadas con la hipertensión portal

OTROS TRATAMIENTOS EN CIRROSIS POR EHmet

Estudios observacionales

- Metformina
- Vitamina E

EC finalizados

- Selonsertib
- Simtuzumab
- Emricasan

EC en marcha

- HSP47 inhibitors
- GLP-1 RA +/- ACC inhibitors
- Fc-FGF21 fusión proteins
- Galectin-3 inhibitors
- Farnesoid-X-receptor agonists
- Cirugía o endoscopia bariátrica
- Dieta cetogénica

Hasta la fecha ningún tratamiento farmacológico ha demostrado un beneficio clínico en pacientes con cirrosis por EHmet en un ensayo clínico

Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Conclusiones

- La historia natural de la cirrosis compensada por EHmet parece tener una evolución más lenta que la cirrosis por etiología viral, pero una vez en la fase descompensada la evolución es similar
- Un GPVH ≥ 10 mmHg constituye un importante factor pronóstico en la EHmet, pero un pequeño subgrupo de pacientes puede sufrir un evento de descompensación con valores inferiores a este dintel
- Los criterios de Baveno VI son los de elección para establecer la necesidad de cribado de varices y el modelo NASH ANTICIPATE puede utilizarse para el cribado de HTPCS
- Existen pocos datos respecto al manejo del paciente con cirrosis descompensada por EHmet
- En la actualidad el único tratamiento etiológico aceptado en pacientes con cirrosis hepática por EHmet es la modificación del estilo de vida



MÁSTER EN HEPATOLOGÍA



UAM
Universidad Autónoma
de Madrid



Universidad
de Alcalá

Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Historia natural cirrosis compensada

Estimated sample sizes for clinical trials in NASH cirrhosis *

Disease state		Compensated cirrhosis	Decompensated cirrhosis
Outcomes (any of)		Hepatic decompensation, HCC, transplantation, death	Liver transplantation, HCC, death
Probability of events		42% in 4 years	65% in 2 years
Sample size based on anticipated	15%	2,886	1,356
decrease in incidence in the	25%	882	420
intervention group versus placebo	35%	408	198

* Tamaños muestrales estimados para un reclutamiento de 3 años y seguimiento posterior de 2 años

Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

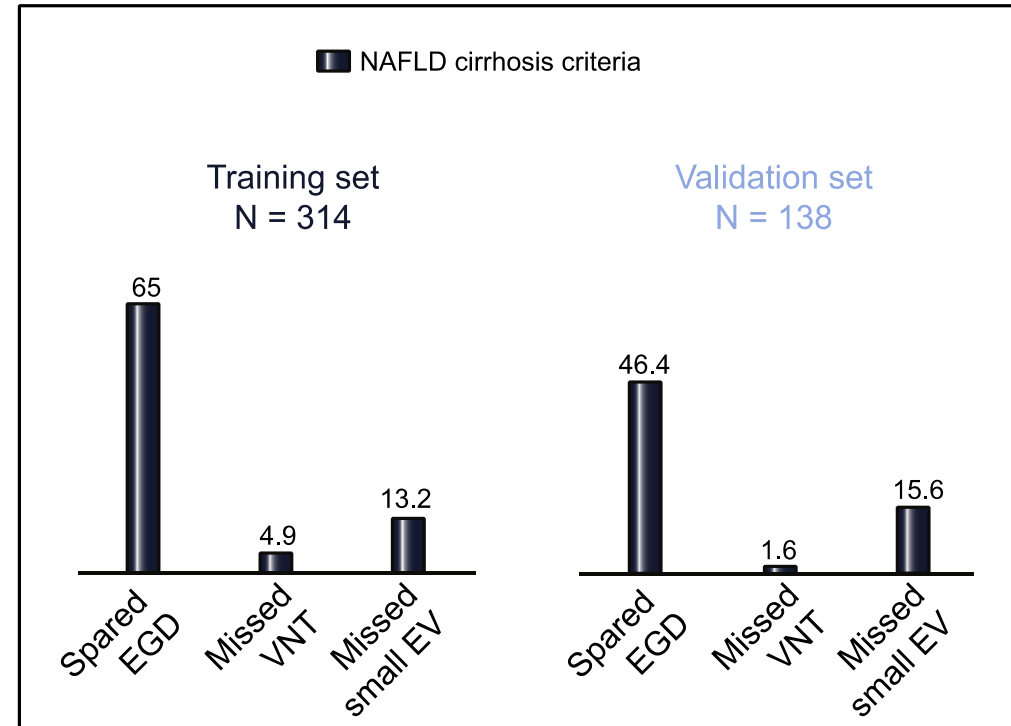
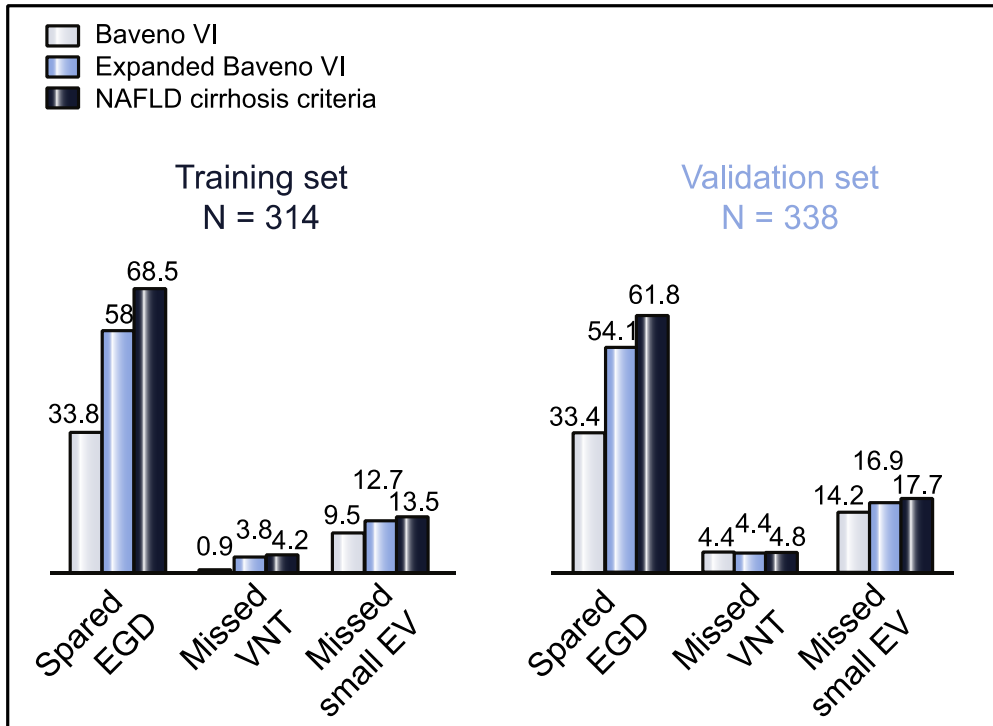
Cribado de varices

Baveno VI: <20 kpa and >150.000

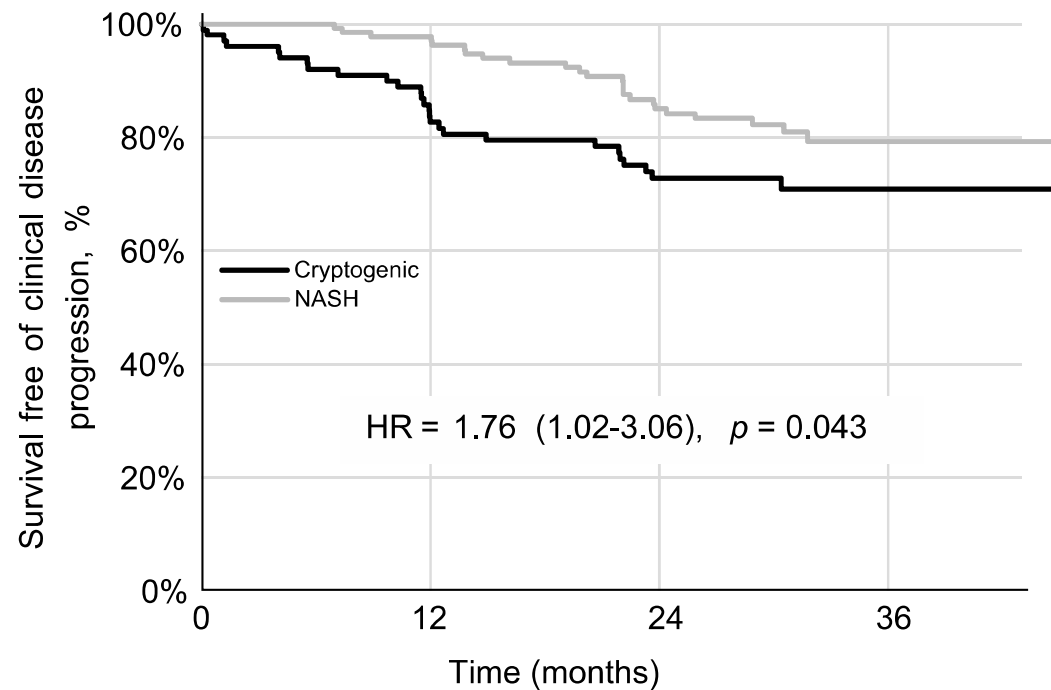
Expanded Baveno VI: <25 kpa and >110.000

NAFLD cirrhosis criteria : PLT >110,000 and LSM <30 kPa for M probe

NAFLD cirrhosis criteria : PLT >110,000 and LSM <25 kPa for XL probe



The conundrum of cryptogenic cirrhosis: Adverse outcomes without treatment options



La cirrosis criptogénica tuvo un mayor riesgo de descompensación y muerte que la cirrosis por EHmet

Hipertensión portal en la cirrosis por EHmet

Impacto pronóstico HTP en NAFLD

TIPO DE ESTUDIO

- Observacional retrospectivo

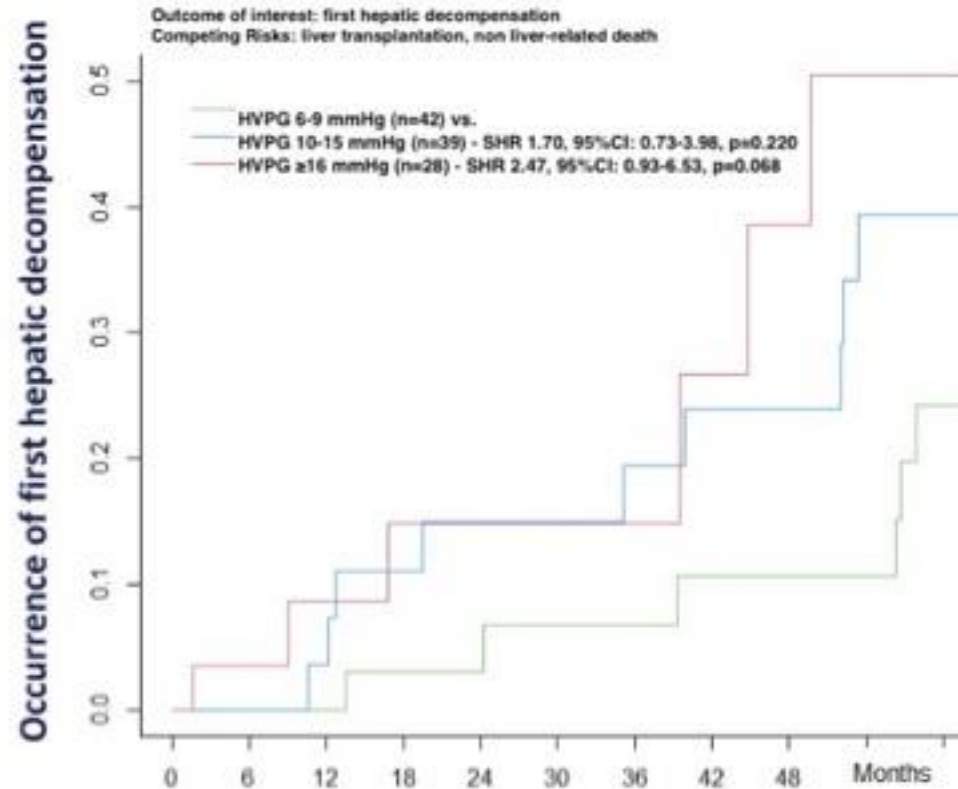
OBJETIVO

- Impacto pronóstico HTP en NAFLD

POBLACIÓN

- cACLD por NAFLD
 - GPVH 6-9 mmHg, N=42
 - GPVH 10-15 mmHg, N=39
 - GPVH ≥ 16 mmHg, N=28

RESULTADOS



- **CI decomp-2 años**
 - PH<10: 3.1 %
 - PH10-15: 15%
 - PH ≥ 16 : 14,8%
- **CI decomp/muerte-5 años**
 - PH<10: 24,3 %
 - PH10-15: 39,3%
 - PH ≥ 16 : 50,4%
- **A. multivariable (decomp)**
 - MELD aHR 1.2; p=0.028
 - GPVH ≥ 16 aHR 2.95; p=0,048

CONCLUSIONES

MELD y la HTP muy grave (GPVH ≥ 16 mmHg) son factores de riesgo de primera descompensación en cACLD NAFLD