

# MÁSTER EN HEPATOLOGÍA

**UAM**  
Universidad Autónoma  
de Madrid

 Universidad  
de Alcalá

**Asignatura: Cirrosis I**

**“Beta-bloqueantes y  
prevención de la hemorragia variceal”**

**Agustín Albillos**

Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS,  
Universidad de Alcalá, CIBERehd, Madrid

Lancet. 1980 Jul 26;2(8187):180-2.

## **Propranolol--a medical treatment for portal hypertension?**

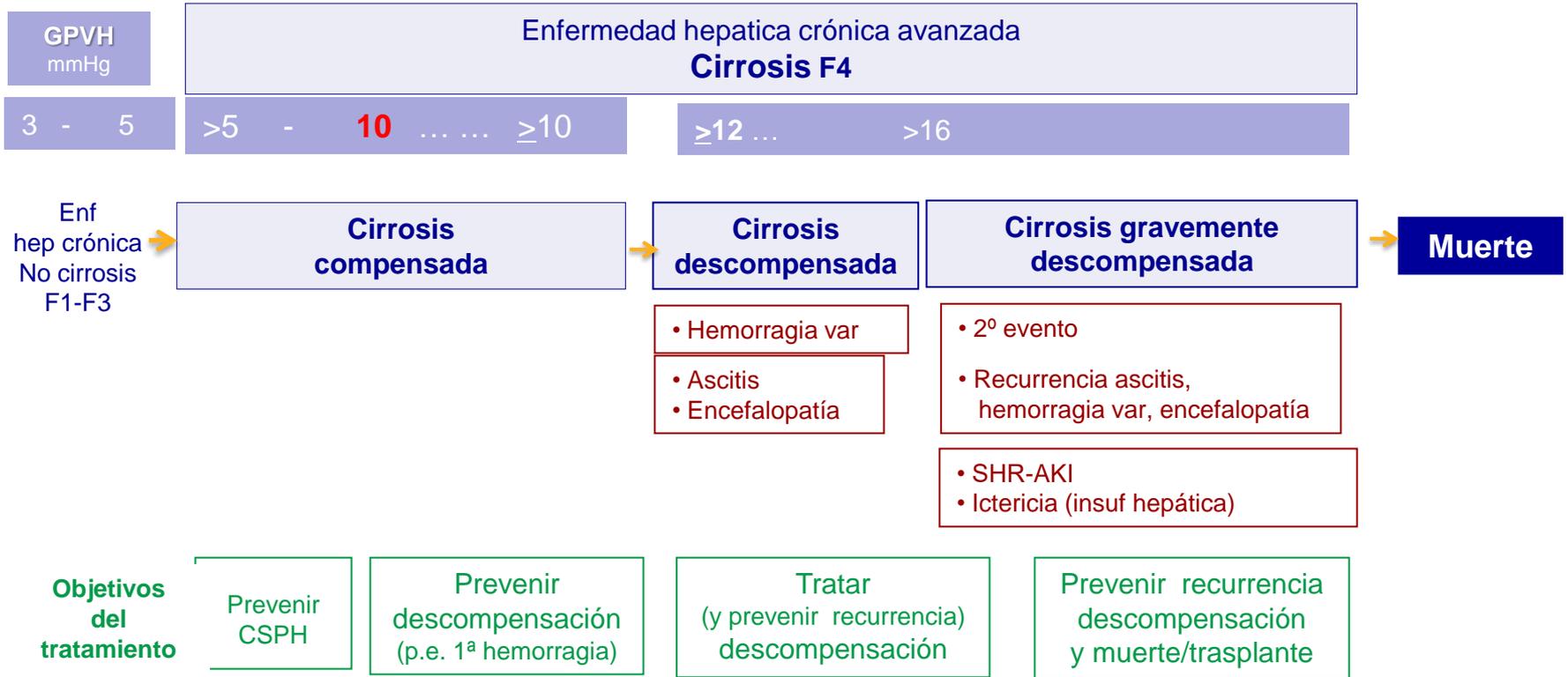
Lebrec D, Nouel O, Corbic M, Benhamou JP.

## **Deleterious Effects of Beta-Blockers on Survival in Patients With Cirrhosis and Refractory Ascites**

Thomas Sersté,<sup>1,2,3</sup> Christian Melot,<sup>4</sup> Claire Francoz,<sup>1,2,5</sup> François Durand,<sup>1,2,5</sup> Pierre-Emmanuel Rautou,<sup>1,2</sup> Dominique Valla,<sup>1,2,5</sup> Richard Moreau,<sup>1,2,5\*</sup> and Didier Lebrec,<sup>1,2,5\*</sup>

*Hepatology 2010*

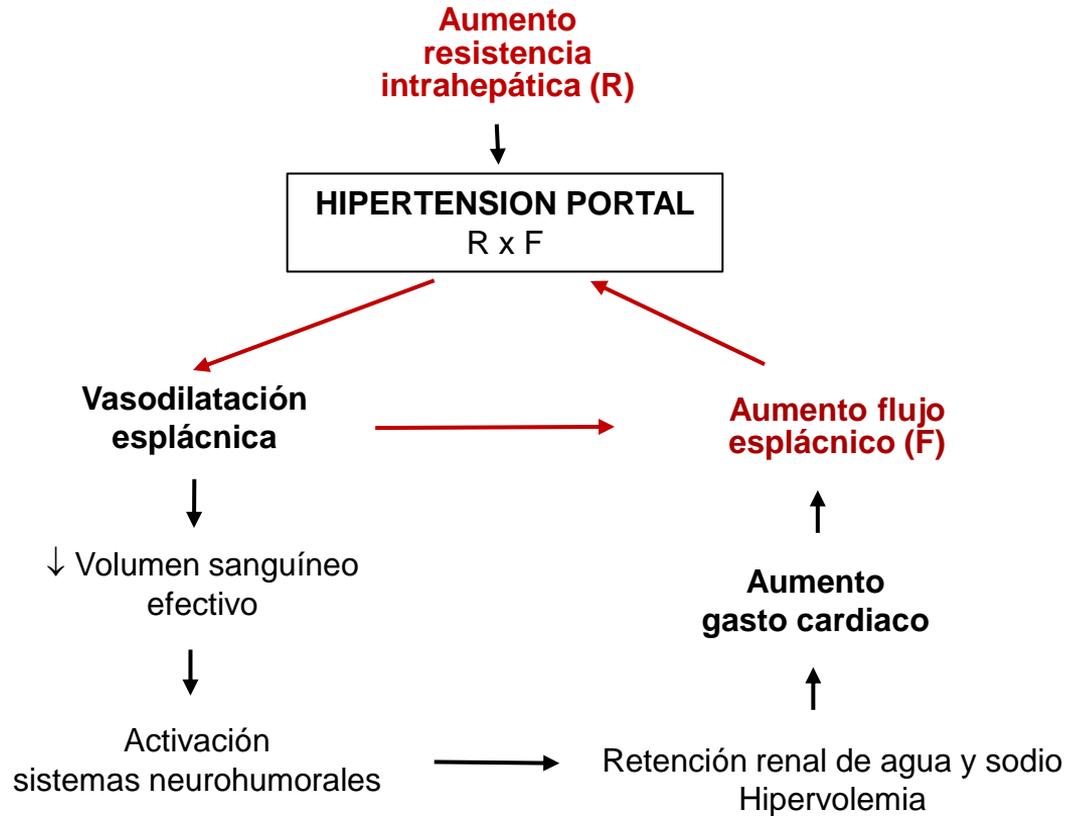
# Estadios y subestadios de la cirrosis



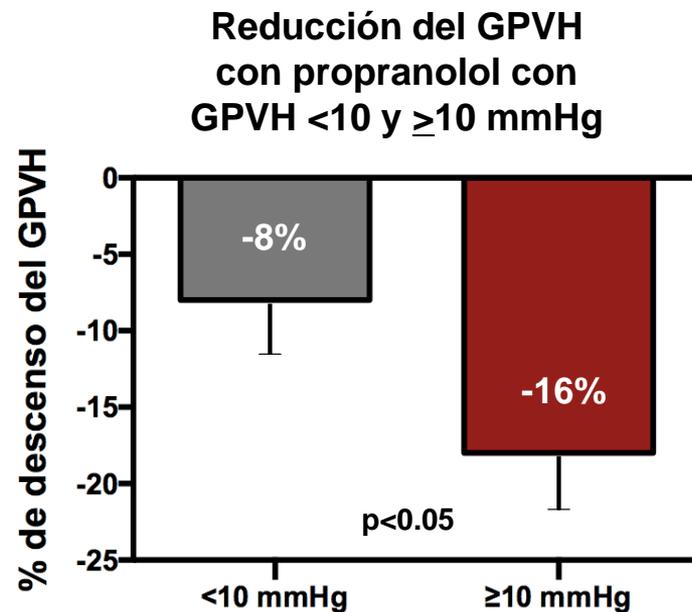
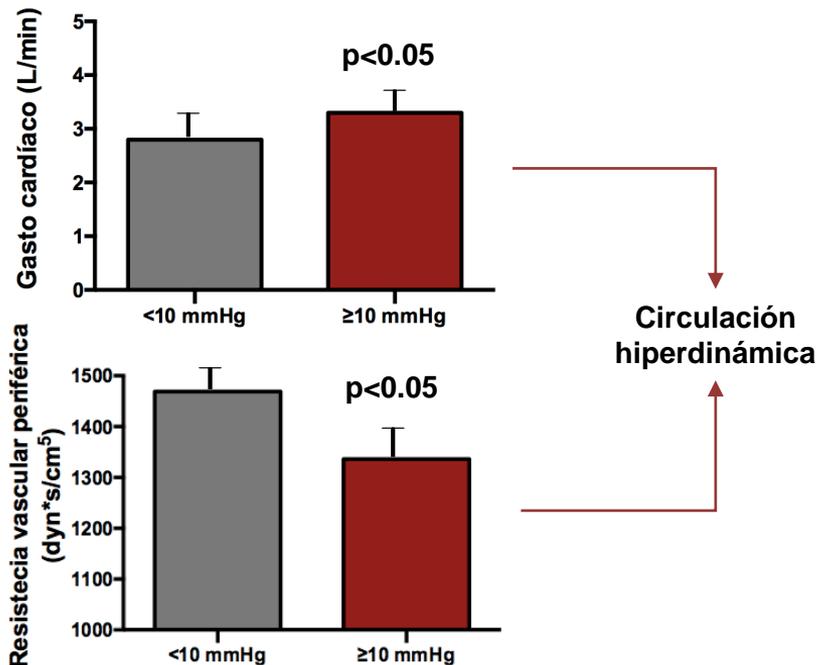


- Mecanismo de acción
- Prevención primaria y secundaria de la hemorragia
- Límites de los beta-bloqueantes:
  - Prevención de la descompensación
  - Ascitis refractaria

# Los beta-bloqueantes adrenérgicos no selectivos (propranolol) reducen la presión portal y variceal, disminuyendo el flujo sanguíneo esplácnico



# El aumento del gasto cardíaco y del flujo espláncnico (circulación hiperdinámica) sólo se desarrollan cuando hay hipertensión portal clínicamente significativa (CSPH)(GPVH $\geq 10$ mmHg)



**El aumento del gasto cardiaco y del flujo espláncico (circulación hiperdinámica) sólo se desarrollan cuando hay hipertensión portal clínicamente significativa (CSPH)(GPVH  $\geq 10$  mmHg)**

**Mecanismo predominante en hipertensión portal leve**  
(GPVH 5-10 mmHg)

**Aumento resistencia intrahepática (R)**

**BB ineficaces**

**HIPERTENSION PORTAL**  
R x F

**Mecanismo importante en CSPH**  
(GPVH  $\geq 10$  mmHg)

**Vasodilatación espláncica**

**Aumento flujo espláncico (F)**

**BB eficaces**

↓  
↓ Volumen sanguíneo efectivo

↓  
Activación sistemas neurohumorales

↑  
Aumento gasto cardiaco

↑  
Retención renal de agua y sodio  
Hipervolemia



- Mecanismo de acción
- **Prevención primaria y secundaria de la hemorragia**
- Límites de los beta-bloqueantes:
  - Prevención de la descompensación
  - Ascitis refractaria

PROFILAXIS

EVIDENCIA

RECOMENDACION

## Primaria

## Secundaria

8 Ensayos clínicos  
2 Meta-análisis  
↓ Sangrado  
↑ Supervivencia

11 Ensayos clínicos  
2 Meta-análisis  
↓ Re-sangrado  
↑ Supervivencia  
(Child B/C)

Prevención de la primera hemorragia en pacientes compensados y descompensados

Prevención de la recidiva hemorrágica asociados a LEB

I; 1  
Grado 1  
Nivel 1b

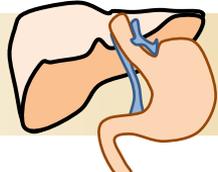
I; 1  
Grado 1  
Nivel 1b

Varices grandes +/- ascitis

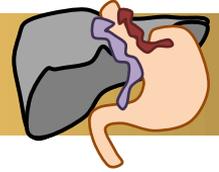
Varices sangrantes +/- ascitis



Hipertensión portal no significativa



Hipertensión portal significativa



Ascitis grave-refractaria

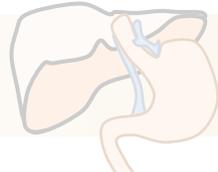
# Beta-bloqueantes en la profilaxis primaria de la hemorragia variceal

	Riesgo de hemorragia a los 2 años		
	Control	Beta-bloqueante	Diferencia absoluta del riesgo
<b>Todas las varices</b> (11 estudios)	25% (n=600)	15% (n=590)	-10% (-16 a -5)
<b>Varices grandes</b> (8 estudios)	30% (n=441)	14% (n=400)	<b>-16%</b> (-24 a -8)
<b>Varices pequeñas</b> (3 estudios)	7% (n=100)	2% (n=91)	-5% (-11 a 2)

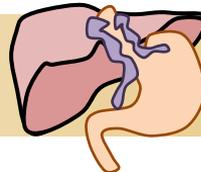
*G D'Amico et al. Sem Liv Dis 1999*



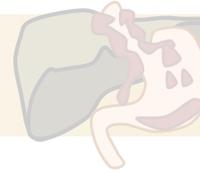
Hipertensión portal  
no significativa



Hipertensión portal  
significativa



Varices grandes  
+/- ascitis

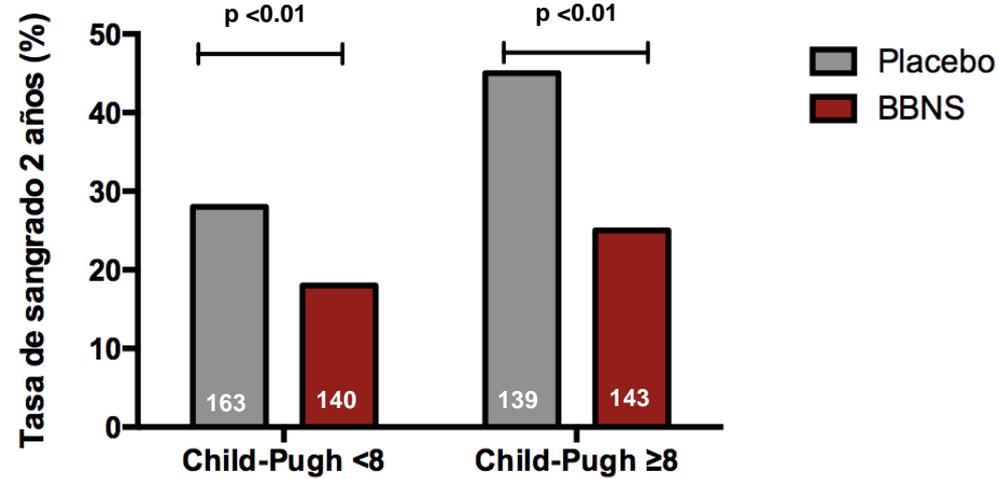
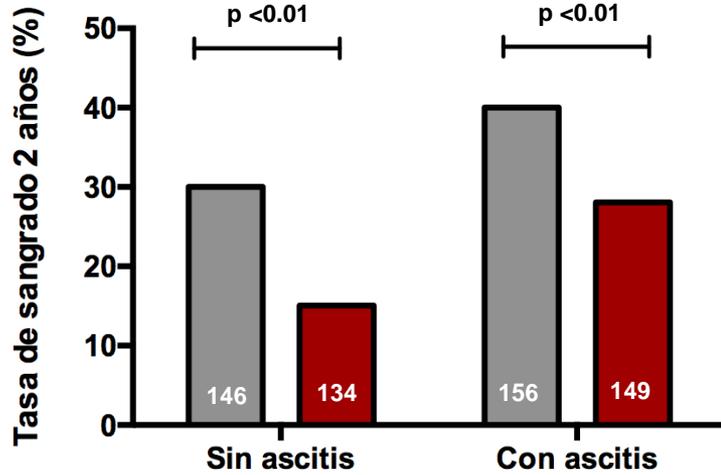


Varices sanrantes  
+/- ascitis



Ascitis  
grave-refractaria

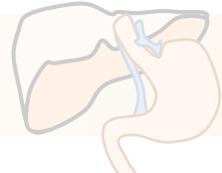
# Los beta-bloqueantes previenen la primera hemorragia variceal independientemente de la presencia de ascitis o gravedad de la cirrosis



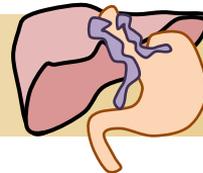
T Poynard et al. NEJM1991



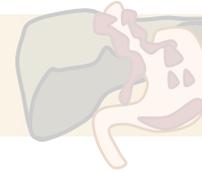
Hipertensión portal no significativa



Hipertensión portal significativa



Varices grandes +/- ascitis



Varices sanrantes +/- ascitis

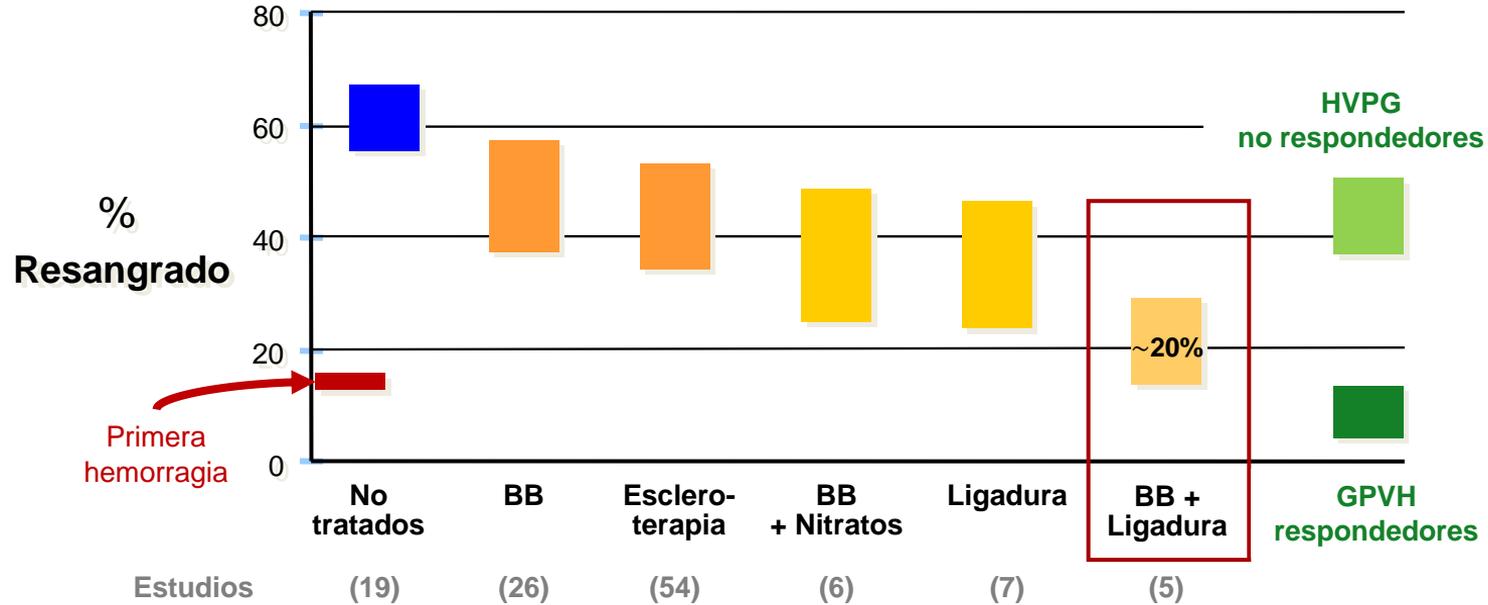


Ascitis grave-refractaria

# Profilaxis secundaria de la hemorragia variceal



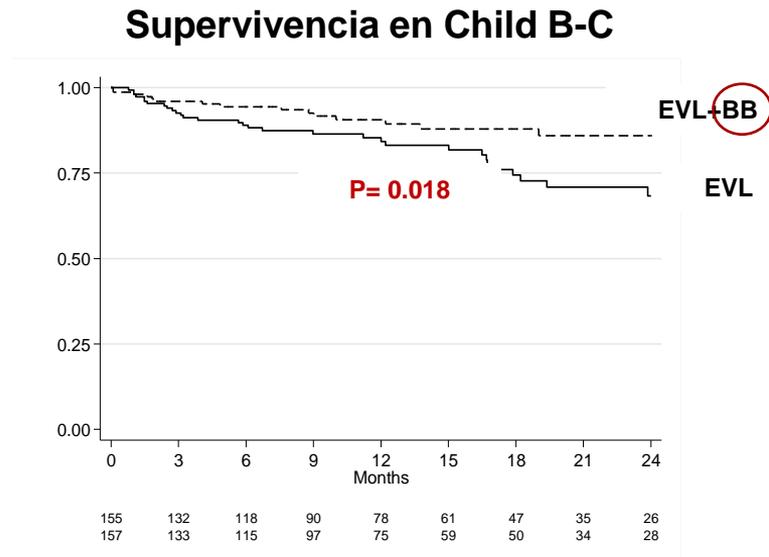
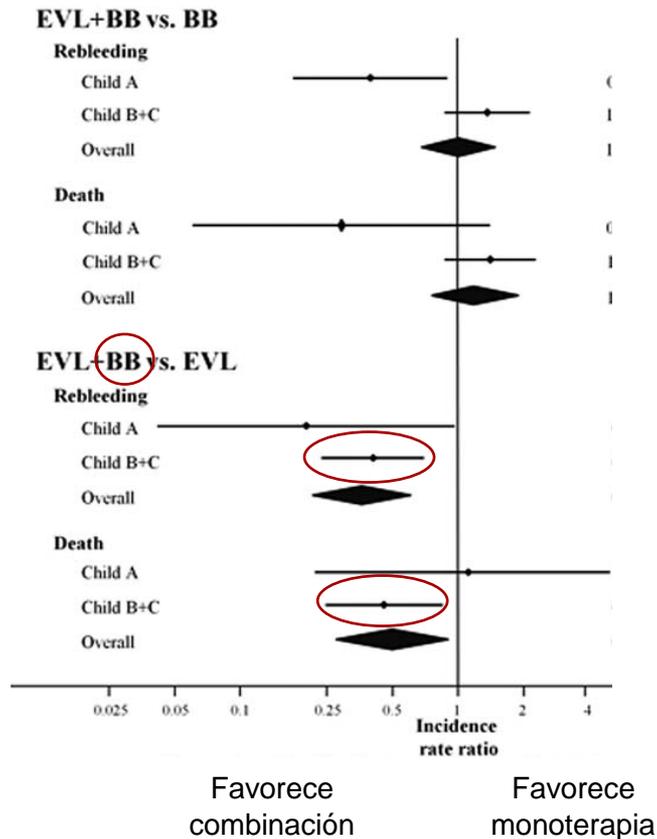
**DIGESTIVO**  
RAMON Y CAJAL  
MADRID



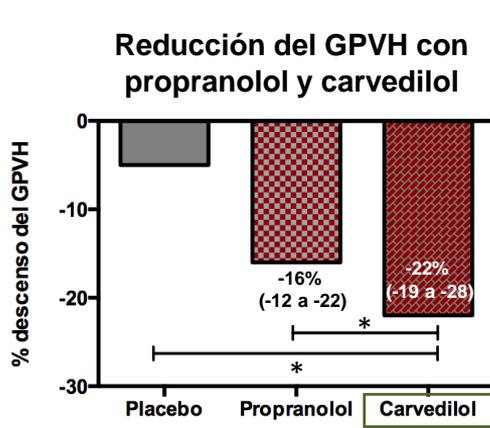
*J Bosch et al. Lancet 2003*  
*G Garcia-Tsao et al. NEJM 2010*

# Reducción del resangrado y mortalidad en estudios de prevención del resangrado que comparan beta-bloqueantes y ligadura frente a ligadura sola

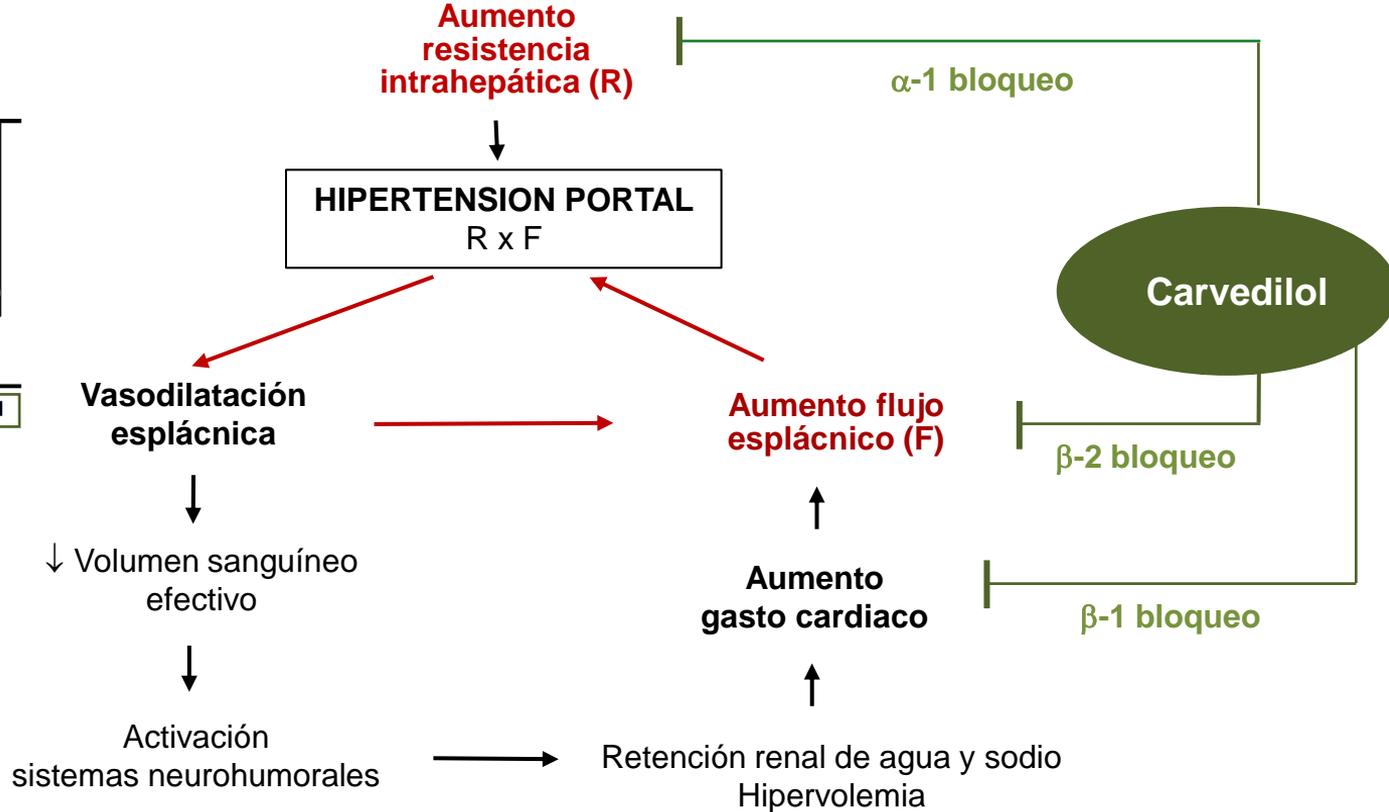
Meta-análisis de datos individuales  
805 pacientes, 7 estudios

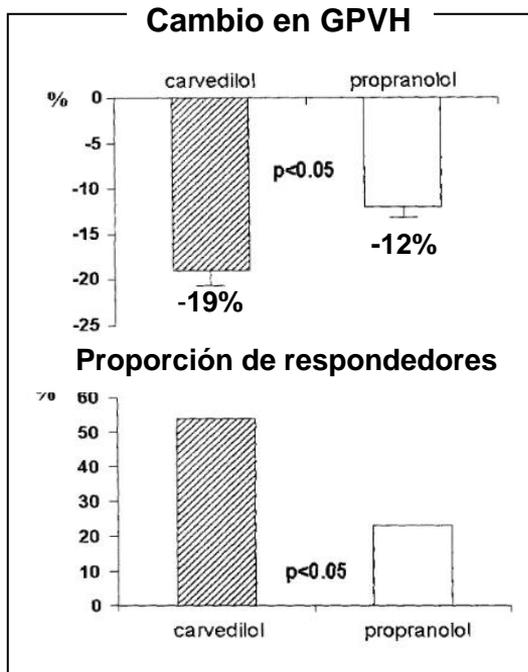


# El carvedilol combina efecto bloqueante adrenérgico beta y alfa-1 con lo que reduce la presión portal disminuyendo el flujo sanguíneo esplácnico y la resistencia intrahepática

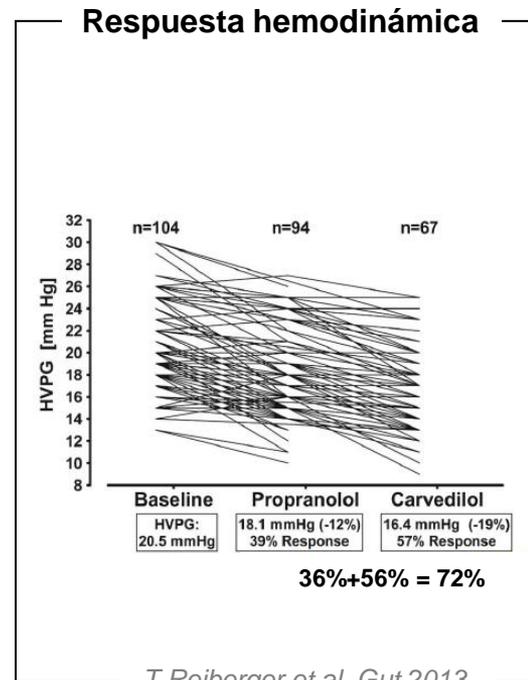


R Bañares et al. Hepatology 2002  
T Reiberger et al. Gut 2013



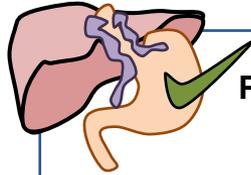


R Bañares et al. Hepatology 2002



T Reiberger et al. Gut 2013

	N	MAP (%)	p Value	HR (%)	p Value	HVPG (%)	p Value
Propranolol (80-100 mg/day)	67	-10±15	0.328	-21±13	0.106	-11±13	0.930
Propranolol (120-160 mg/day)	27	-12±11		-27±9		-13±10	
Carvedilol (6.25-12.5 mg/day)	40	-11±13	0.043	-12±15	0.023	-18±12	0.442
Carvedilol (25-50 mg/day)	27	-17±10		-22±13		-20±10	



## Profilaxis primaria

- 4 ensayos clínicos, 2 metanálisis:
- Eficacia similar o superior a LEB
  - Eficacia similar o superior a propranolol



## Profilaxis secundaria

- 6 ensayos clínicos, 2 metanálisis:
- **No comparado frente BB+LEB**

*Malandris et al. Ann Gastroenterol 2019*

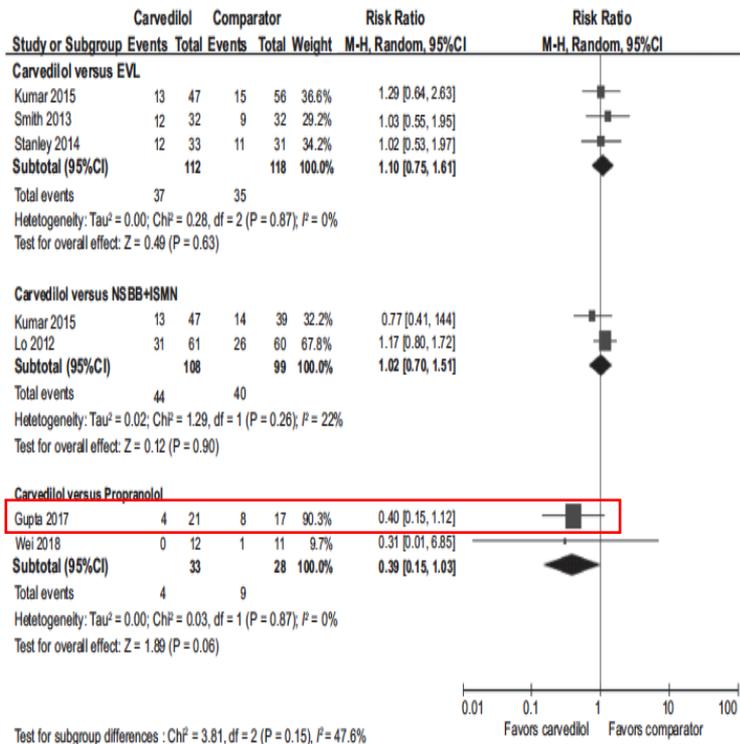
*Zacharias AP et al. Cochrane Database Syst Rev 2018*

## Recomendaciones

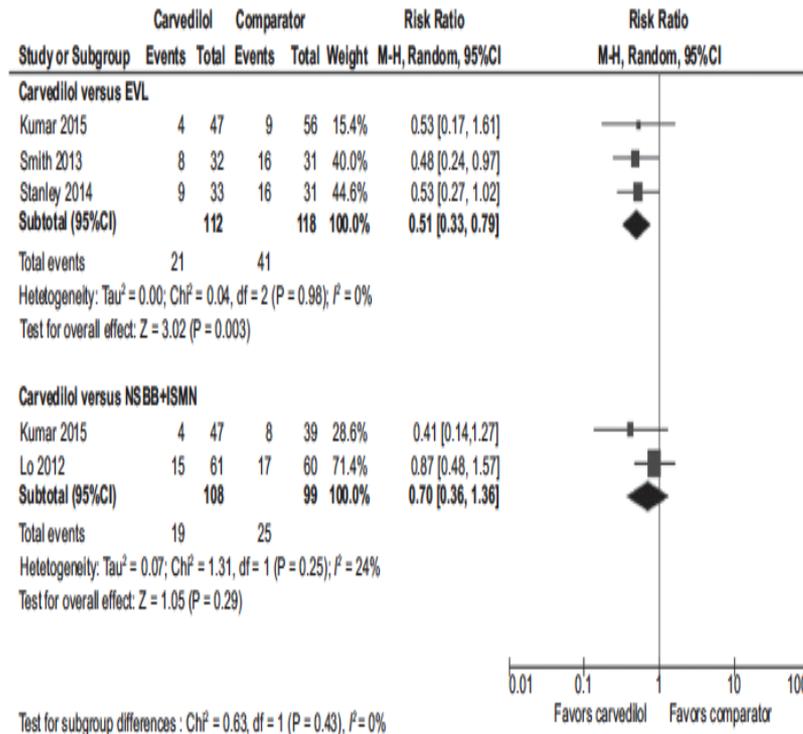
- Usar dosis bajas: 6.25 mg/d → 12.5 mg/d (en 2 dosis)
- Precaución/no usar en cirrosis con ascitis
- **Candidato:** profilaxis primaria? en cirrosis compensada

# Carvedilol en la prevención del resangrado variceal

## Resangrado variceal



## Mortalidad global



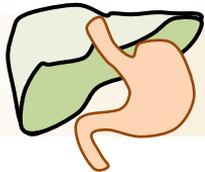
PROFILAXIS

EVIDENCIA

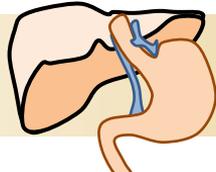
RECOMENDACION

**Pre-primaria**

**Prevención de descompensación**



**Hipertensión portal no significativa**



**Hipertensión portal significativa**

**Primaria**

**Secundaria**

8 Ensayos clínicos  
2 Meta-análisis  
↓ Sangrado  
↑ Supervivencia

11 Ensayos clínicos  
2 Meta-análisis  
↓ Re-sangrado  
↑ Supervivencia (Child B/C)

**Prevención de la primera hemorragia en pacientes compensados y descompensados**

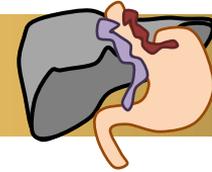
**Prevención de la recidiva hemorrágica asociados a LEB**

I; 1  
Grado 1  
Nivel 1b

I; 1  
Grado 1  
Nivel 1b

**Varices grandes +/- ascitis**

**Varices sangrantes +/- ascitis**



**Ascitis grave-refractaria**

PROFILAXIS

EVIDENCIA

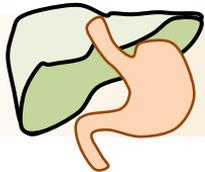
RECOMENDACION

## Pre-primaria

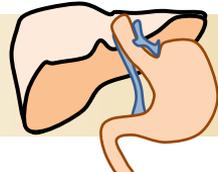
## Prevención de descompensación

1 Ensayo clínico:  
No previene varices  
Más efectos adversos

No indicación para prevenir formación de varices



Hipertensión portal no significativa



Hipertensión portal significativa

## Primaria

## Secundaria

8 Ensayos clínicos  
2 Meta-análisis  
↓ Sangrado  
↑ Supervivencia

Prevención de la primera hemorragia en pacientes compensados y descompensados

I; 1  
Grado 1  
Nivel 1b



Varices grandes +/- ascitis

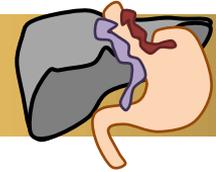
11 Ensayos clínicos  
2 Meta-análisis  
↓ Re-sangrado  
↑ Supervivencia (Child B/C)

Prevención de la recidiva hemorrágica asociados a LEB

I; 1  
Grado 1  
Nivel 1b



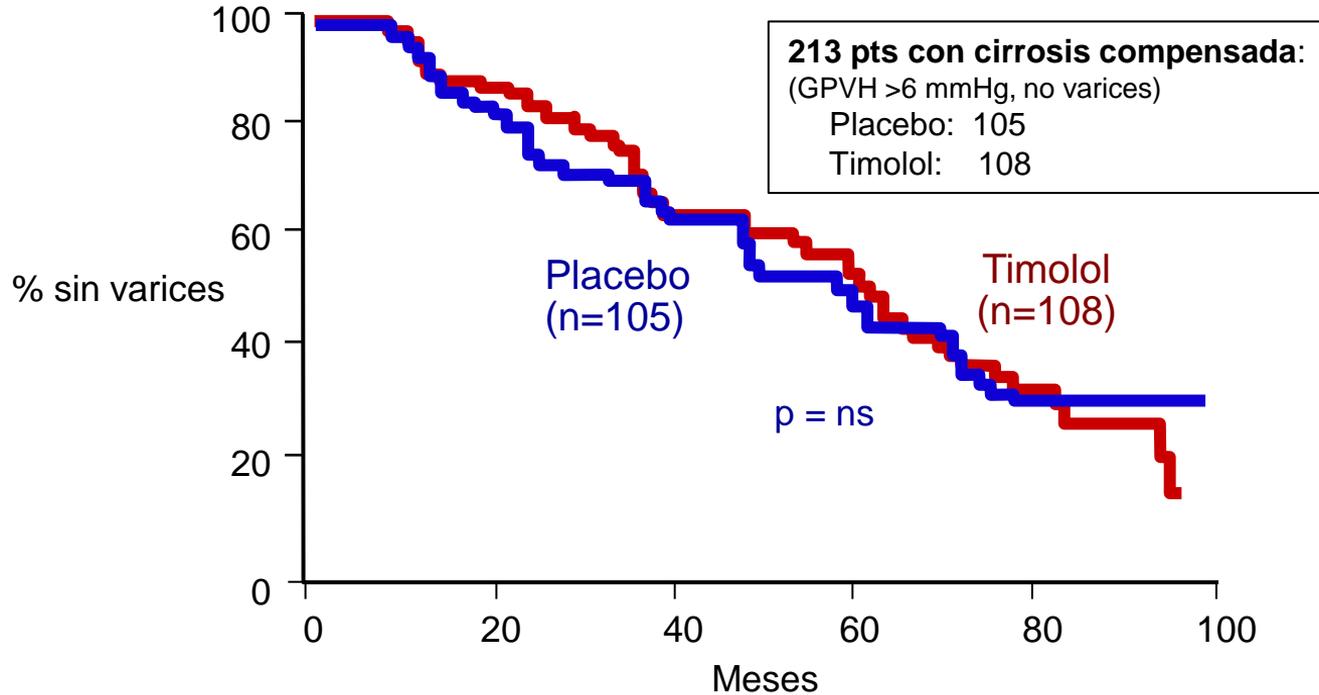
Varices sangrantes +/- ascitis



Ascitis grave-refractaria

# Los beta-bloqueantes no previenen la formación de varices esofágicas en la cirrosis compensada sin varices

## Formación de varices



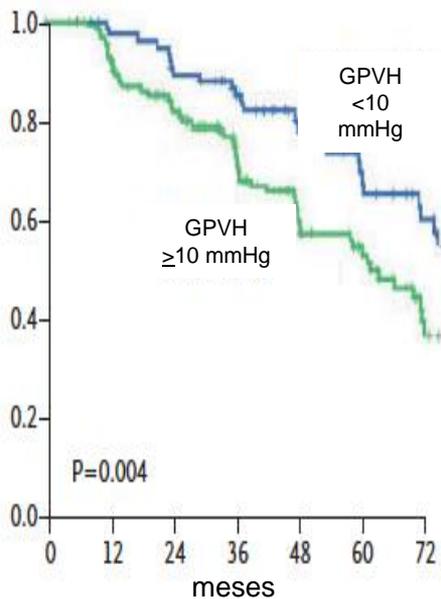
# Hipertensión portal clínicamente significativa (GPVH $\geq 10$ mmHg):

Predicador del desarrollo de varices, descompensación y carcinoma hepatocelular



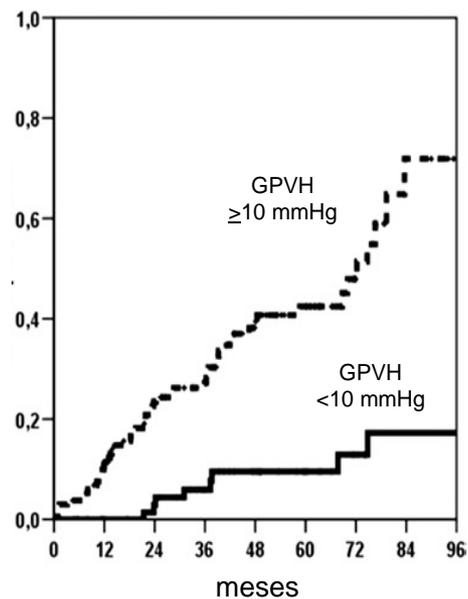
DIGESTIVO  
RAMON Y CAJAL  
MADRID

### Probabilidad de desarrollo de varices



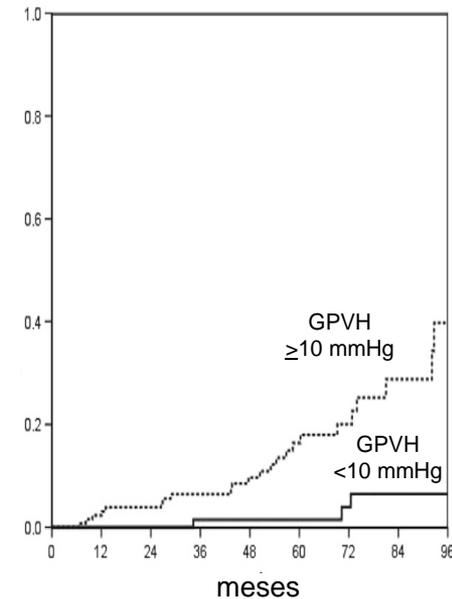
RJ Groszmann et al.  
NEJM 2005

### Probabilidad de descompensación clínica



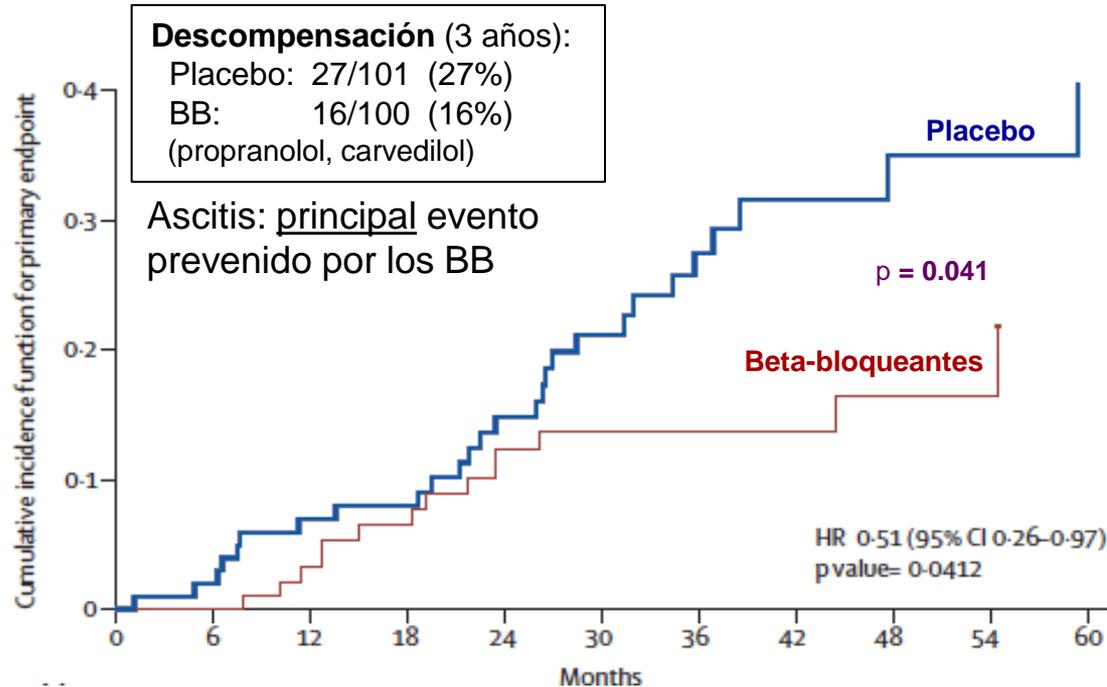
C Ripoll et al.  
Gastroenterology 2007

### Probabilidad de carcinoma hepatocelular

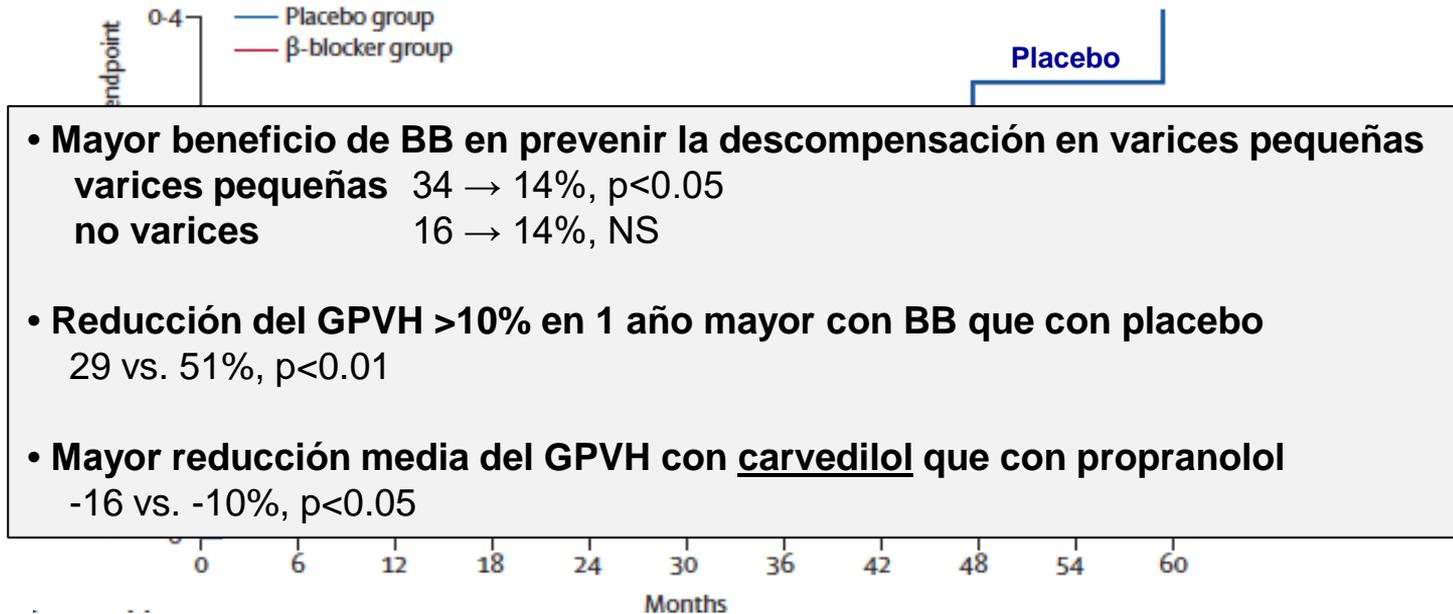


C Ripoll et al.  
JHEP 2009

## Descompensación y/o muerte



## Descompensación y/o muerte



PROFILAXIS

EVIDENCIA

RECOMENDACION

## Pre-primaria

## Prevención de descompensación

## Primaria

## Secundaria

1 Ensayo clínico:  
No previene varices  
Más efectos adversos

1 Ensayo clínico:  
Compensados con  
GPVH >10 mmHg:  
↓ Descompensación  
↑ Supervivencia

8 Ensayos clínicos  
2 Meta-análisis  
↓ Sangrado  
↑ Supervivencia

11 Ensayos clínicos  
2 Meta-análisis  
↓ Re-sangrado  
↑ Supervivencia  
(Child B/C)

No indicación  
para prevenir  
formación de  
varices

Indicado para  
prevenir  
descompensación  
en pacientes con  
varices pequeñas

Prevención de la  
primera  
hemorragia en  
pacientes  
compensados y  
descompensados

Prevención de la  
recidiva  
hemorrágica  
asociados a  
LEB

I; 1  
Grado 1  
Nivel 1b

I; 1  
Grado 1  
Nivel 1b

I; 1  
Grado 1  
Nivel 1b



Hipertensión portal  
no significativa

Hipertensión portal  
significativa

Varices grandes  
+/- ascitis

Varices sangrantes  
+/- ascitis

Ascitis  
grave-refractaria

PROFILAXIS

EVIDENCIA

RECOMENDACION

## Pre-primaria

## Prevención de descompensación

## Primaria

## Secundaria

1 Ensayo clínico:  
No previene varices  
Más efectos adversos

1 Ensayo clínico:  
Compensados con  
GPVH >10 mmHg:  
↓ Descompensación  
↑ Supervivencia

8 Ensayos clínicos  
2 Meta-análisis  
↓ Sangrado  
↑ Supervivencia

11 Ensayos clínicos  
2 Meta-análisis  
↓ Re-sangrado  
↑ Supervivencia  
(Child B/C)

No indicación  
para prevenir  
formación de  
varices

Indicado para  
prevenir  
descompensación  
en pacientes con  
varices pequeñas

Prevención de la  
primera  
hemorragia en  
pacientes  
compensados y  
descompensados

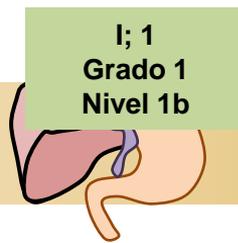
Prevención de la  
recidiva  
hemorrágica  
asociados a  
LEB



Hipertensión portal  
no significativa



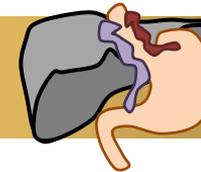
Hipertensión portal  
significativa



Varices grandes  
+/- ascitis



Varices sangrantes  
+/- ascitis

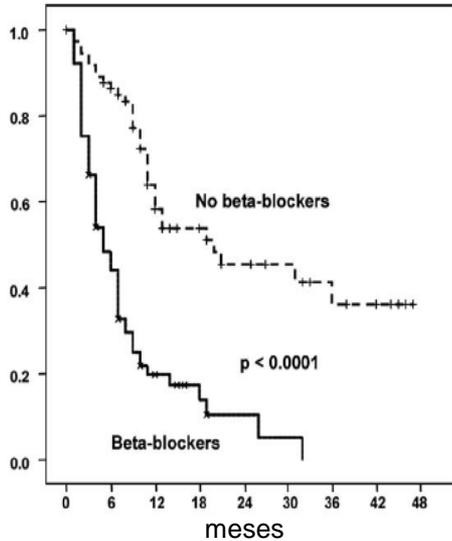


Ascitis  
grave-refractaria

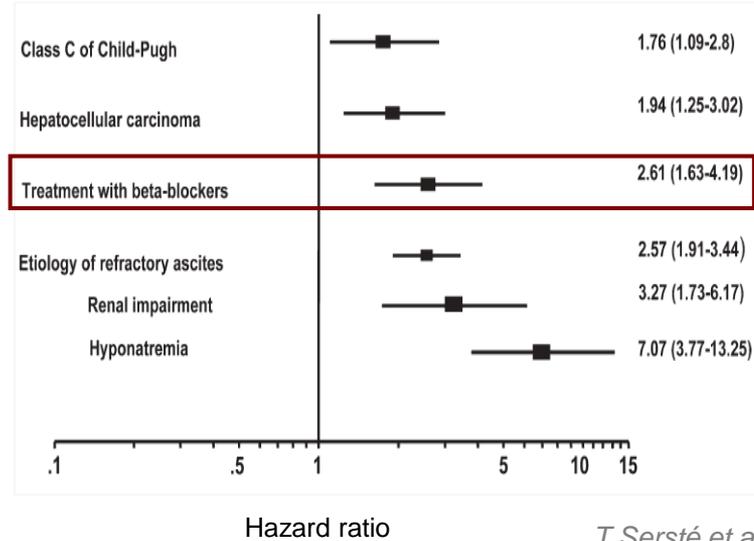
# Los beta-bloqueantes pueden aumentar la mortalidad en pacientes con ascitis refractaria

151 pacientes con cirrosis y **ascitis refractaria**

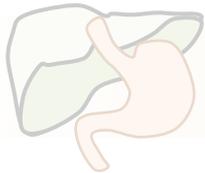
## Supervivencia



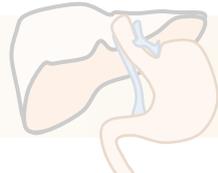
## Predictores independientes de muerte



T Sersté et al. Hepatology 2010



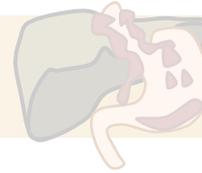
Hipertensión portal no significativa



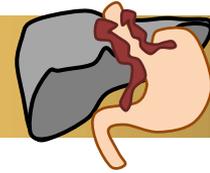
Hipertensión portal significativa



Varices grandes +/- ascitis



Varices sangrantes +/- ascitis



Ascitis grave-refractaria

# Beta-bloqueantes en pacientes con ascitis

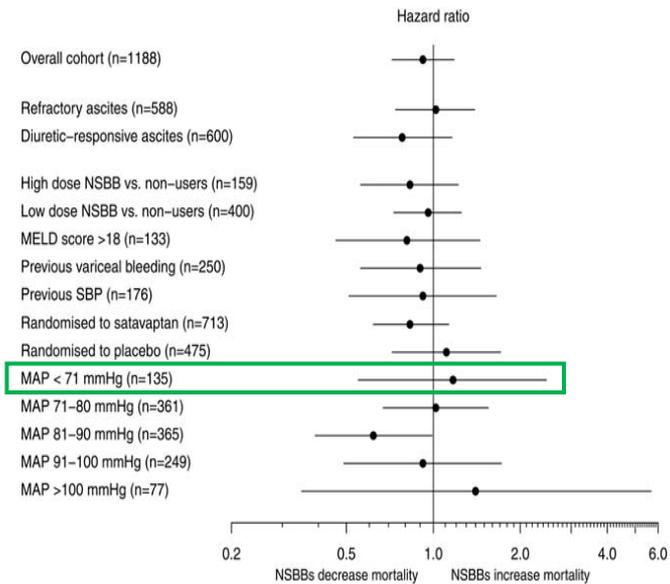
	Serste Hepatology 2010		Kalambokis Gut 2016		Mandorfer Gastroenterol 2014		Leithead Gut 2014		Bossen Hepatology 2016		Mookerjee JHEP 2016		Sersté Liver Int 2015		Bang, Liver Int. 2016		Bhutta APT 2018		Giannelli JHEP 2019	
	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB
<b>Pacientes</b>	77	74	30	10	245	362	159	163	562	636	164	185	48	91	129	515	167	199	291	293
<b>Población</b>	Ascitis refractaria		Cirrosis Child-Pugh C		Ascitis PBE		Ascitis en lista de espera de TH		Ascitis		ACLF		Hepatitis aguda alcohólica		Cirrosis "gravemente" descompensada		Ascitis refractaria		Lista espera trasplante	
<b>AR (%)</b>	100	100					35	37	46	53							100	100	34	31
<b>VVEE (%)</b>	100	4			90	62							98	70			100	28		
<b>Hemorr (%)</b>					18	15	40	25	30	13	43	17	7	3	33	22	37	23		
<b>MELD</b>	19	19			21	20	17	16	12	11	27	29	27	27			19	21	16	15
<b>PAM</b>	<b>103</b>	123			<b>77</b>	83	89	86	85	83	79	78	78	87			85	85		
<b>Mortalidad</b>	2,61 (1,63-4,19)		51% vs 11% (p<0,05)		1,64 (1,1-2,3)		0,35 (0,1-0,86)		1,02 (0,74-1,4)		0,60 (0,36-0,98)		1,34 (0,82-2,18)		0,4 (0,3-0,6)		1,58 (0,99-1,07)		1,96 (1,32-2,90)	
<b>AKI/SHR</b>	41% vs 27% (p>0,07)		65% vs 20% (p<0,05)		24% vs 11% (p<0,05)								HR 2,27 (1,48-3,47)		HR 0,5 (0,2-1,6)					
<b>Efecto global</b>	Nocivos		Nocivos		Nocivos en PBE (Aumentan riesgo de AKI)		Beneficiosos incluso en ascitis refractaria		Neutro		Beneficioso en ACLF		Aumenta el riesgo de AKI en HAA		Disminuyen la mortalidad		Seguros en ascitis refractaria		Nocivos en AR con LVSWI <64 g*m/m <sup>2</sup>	

## Beta-bloqueantes en cirrosis con ascitis: presión arterial baja se asocia a AKI o a menor supervivencia

### Disminución de la presión de perfusión renal con beta-bloqueantes según la presión arterial

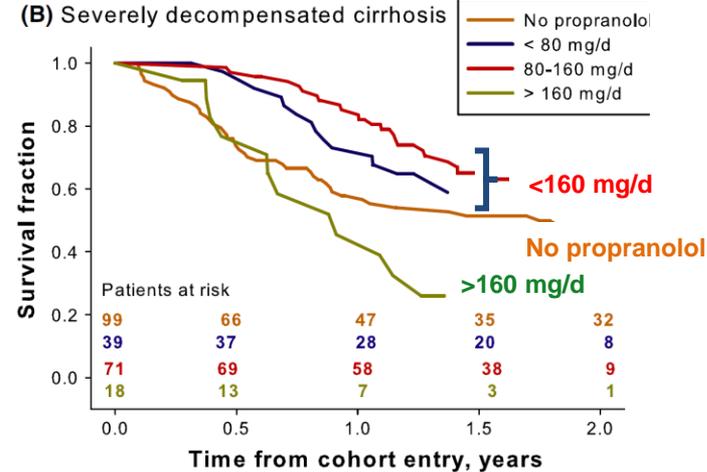
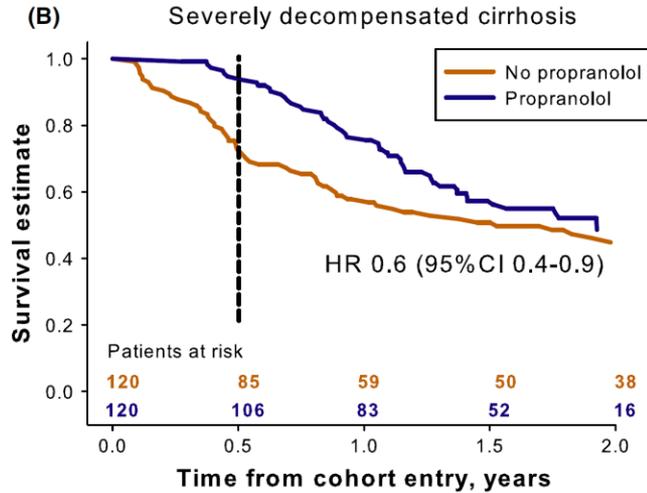
	<65 mmHg after NSBBs (n=11)	≥65 mmHg after NSBBs (n=9)	P (<0,05)
Systolic BP* basal	104 (23) med 100 (89-122 IQR)	113 (11) med 120 (103-128 IQR)	0.06
Dyastolic BP basal	59 (12)	75 (5)	<0.01
MAP basal	74 (8) med 74 (69-78 IQR)	89 (5) med 90 (85-95 IQR)	<0.01
Systolic BP after NSBB	100 (12) med 98 (91-105 IQR)	107 (14) med 106 (97-119 IQR)	NS
Dyastolic after NSBB	59 (12)	69 (5)	0.02
MAP after NSBB	70 (7) med 70 (65-73 IQR)	82 (6) med 80 (75-85 IQR)	<0.01
ΔPAM	-4 (10)	-6 (3)	NS
Sodium basal	131 (4)	133 (3)	NS
Sodium after NSBB	132 (4)	136 (4)	NS
Creatinin basal	0.8 (0.2)	1.2 (0.5)	NS
Creatinin after NSBB	1.4 (0.7)	1.2 (0.4)	NS

### Mortalidad en pacientes con ascitis refractaria



# En pacientes con ascitis refractaria, el propranolol se asocia a menor mortalidad cuando la dosis es <160 mg/d

## “Ascitis refractaria” >4 paracentesis

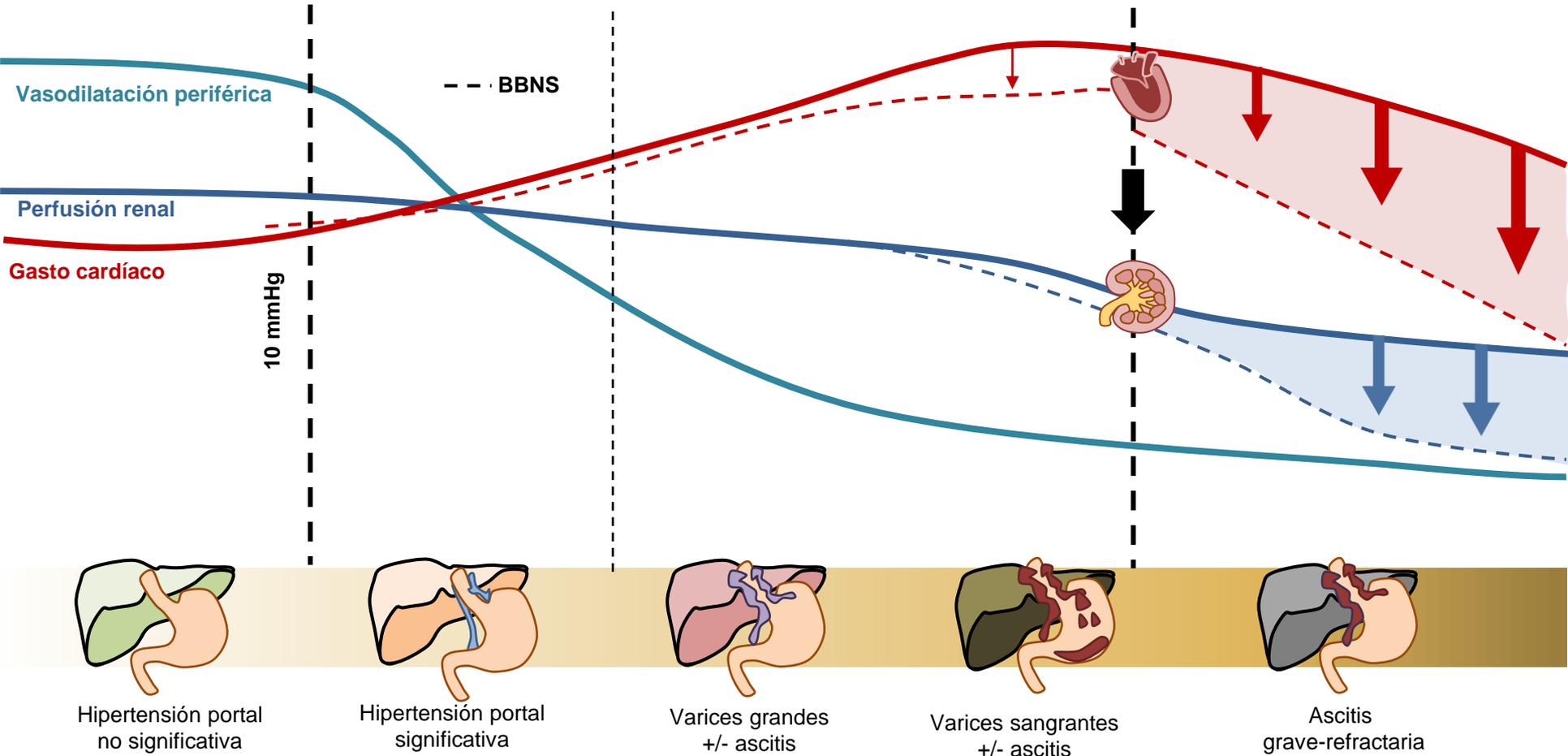


# Teoría de la ventana

A Krag, R Wiest, A Albillos, L Gluud. Gut 2012

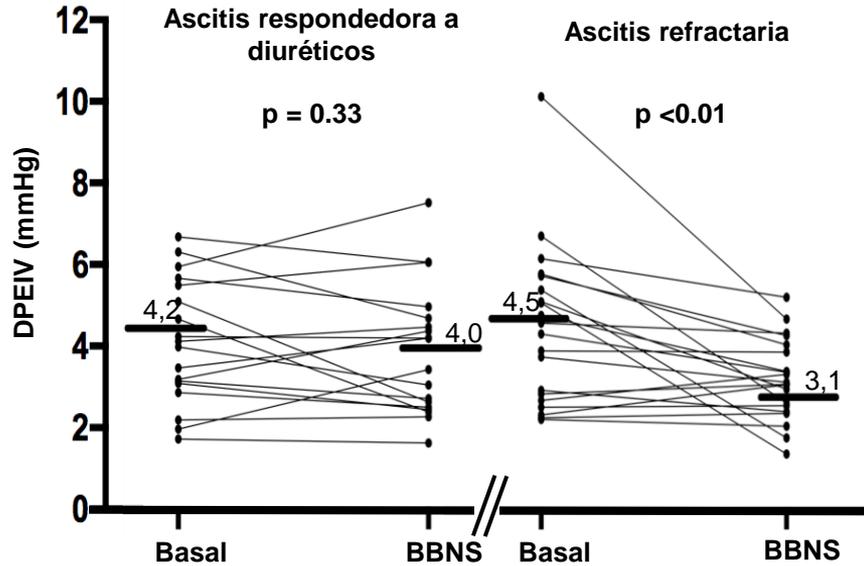


**DIGESTIVO**  
RAMON Y CAJAL  
MADRID

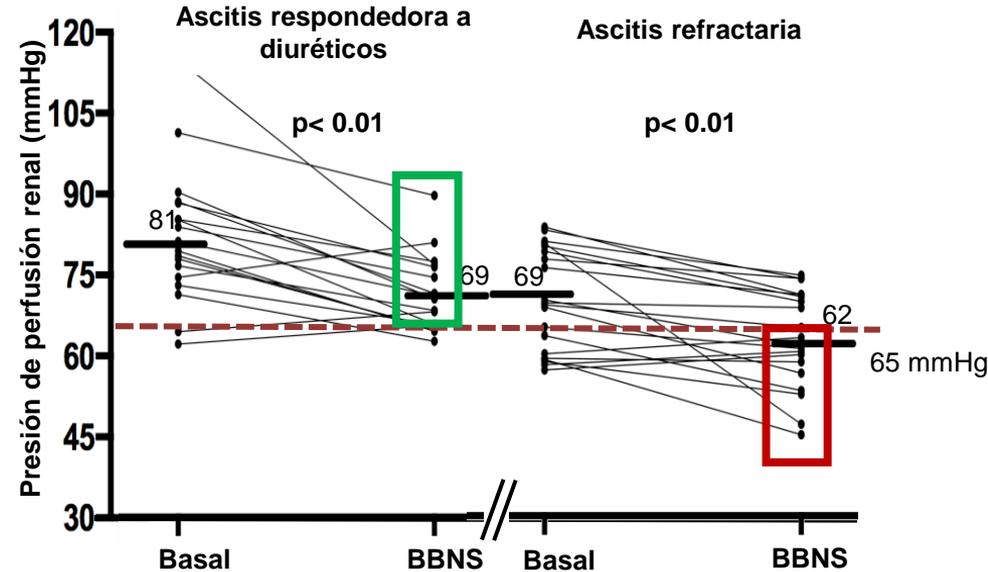


# Los beta-bloqueantes dañan la homeostasis circulatoria global y la función renal en pacientes con ascitis refractaria

## Función sistólica del ventrículo izquierdo



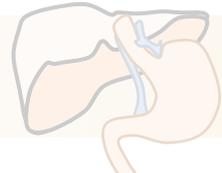
## Presión de perfusión renal



L Téllez et al. JHEP 2020



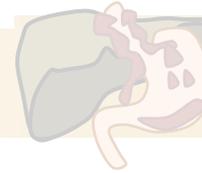
Hipertensión portal no significativa



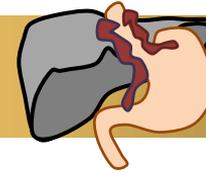
Hipertensión portal significativa



Varices grandes +/- ascitis

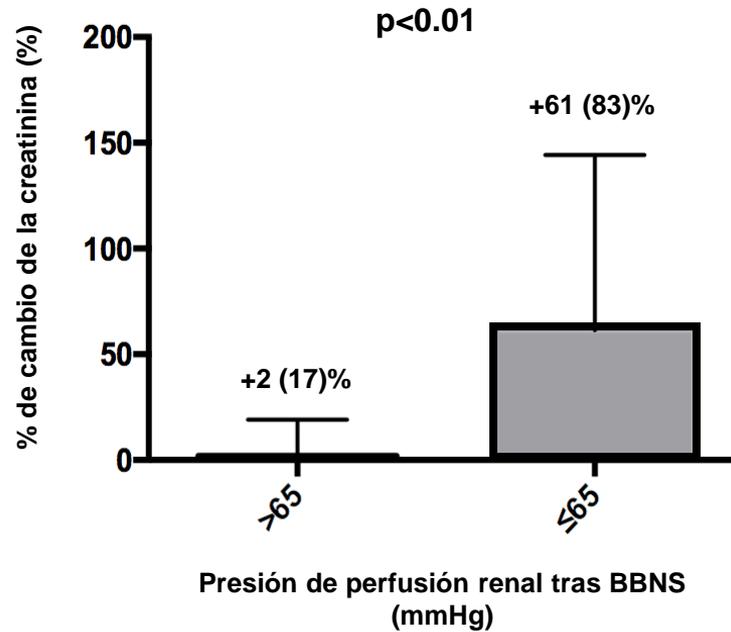


Varices sangrantes +/- ascitis



Ascitis grave-refractaria

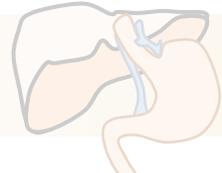
# Los beta-bloqueantes dañan la homeostasis circulatoria global y la función renal en pacientes con ascitis refractaria



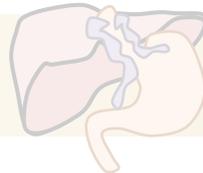
*L Téllez... A Albillos. JHEP 2020*



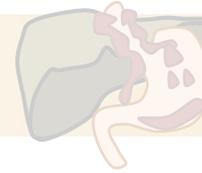
Hipertensión portal no significativa



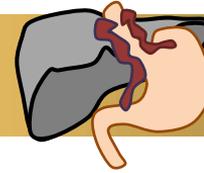
Hipertensión portal significativa



Varices grandes +/- ascitis

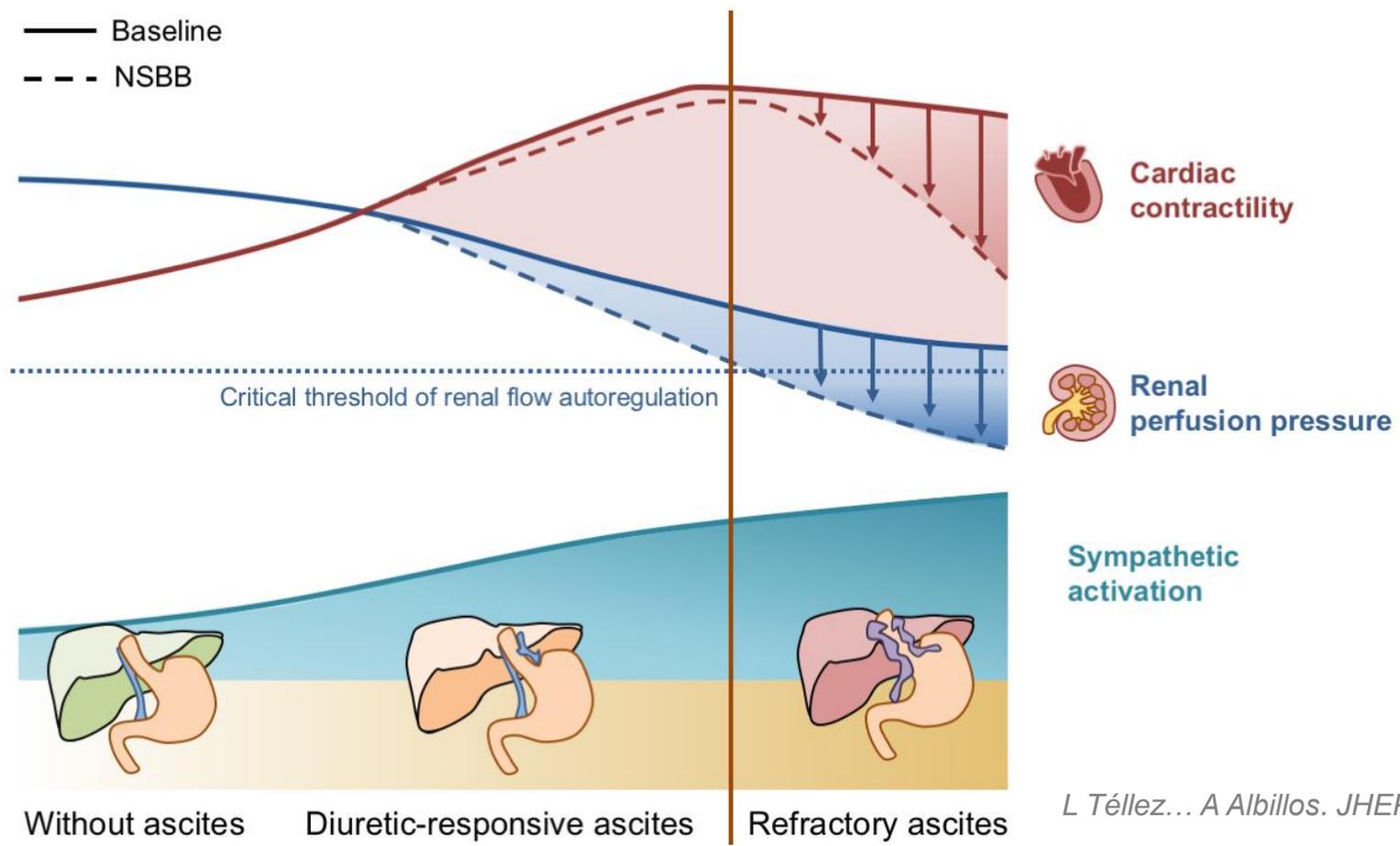


Varices sangrantes +/- ascitis



Ascitis grave-refractaria

# Confirmación de la teoría de la ventana en ascitis refractaria



### Pacientes sin ascitis

- Frecuencia cardiaca 50-55 lpm o dosis máxima tolerada
- BB (propranolol) titular dosis de 20 → **160 mg/d** (en 2 dosis)
- Carvedilol titular dosis de 6.25 → 12.5 mg/d

### Pacientes con ascitis

- Frecuencia cardiaca 50-55 lpm o dosis máxima tolerada
- BB (propranolol) titular dosis de 20 → **80 mg/d** (en 2 dosis)
- Carvedilol: **evitar!!**

### Pacientes con ascitis refractaria

- **Evitar !!**

### Suspender/reducir la dosis BB en pacientes

- Presión arterial sistólica <90 mmHg
- Daño renal agudo (AKI)

### Reiniciar BB

- tras la normalización de los parámetros anteriores
- especialmente en la prevención del resangrado
- re-titular comenzando por dosis bajas



## **Beneficios** de los beta-bloqueantes en pacientes con **varices grandes con/sin ascitis:**

- Disminuyen el riesgo de primera y sucesivas hemorragias por varices
- Disminuyen el riesgo de otras complicaciones (ascitis, PBE, ...)
- Aumentan la supervivencia

## **Beneficios** de los beta-bloqueantes en pacientes con **cirrosis compensada y varices pequeñas (CSPH)**

- Disminuyen el riesgo de descompensación
- Aumentan la supervivencia

## Efectos **nocivos** de los beta-bloqueantes en pacientes con cirrosis avanzada con **ascitis refractaria, hipotensión arterial y/o hiponatremia**

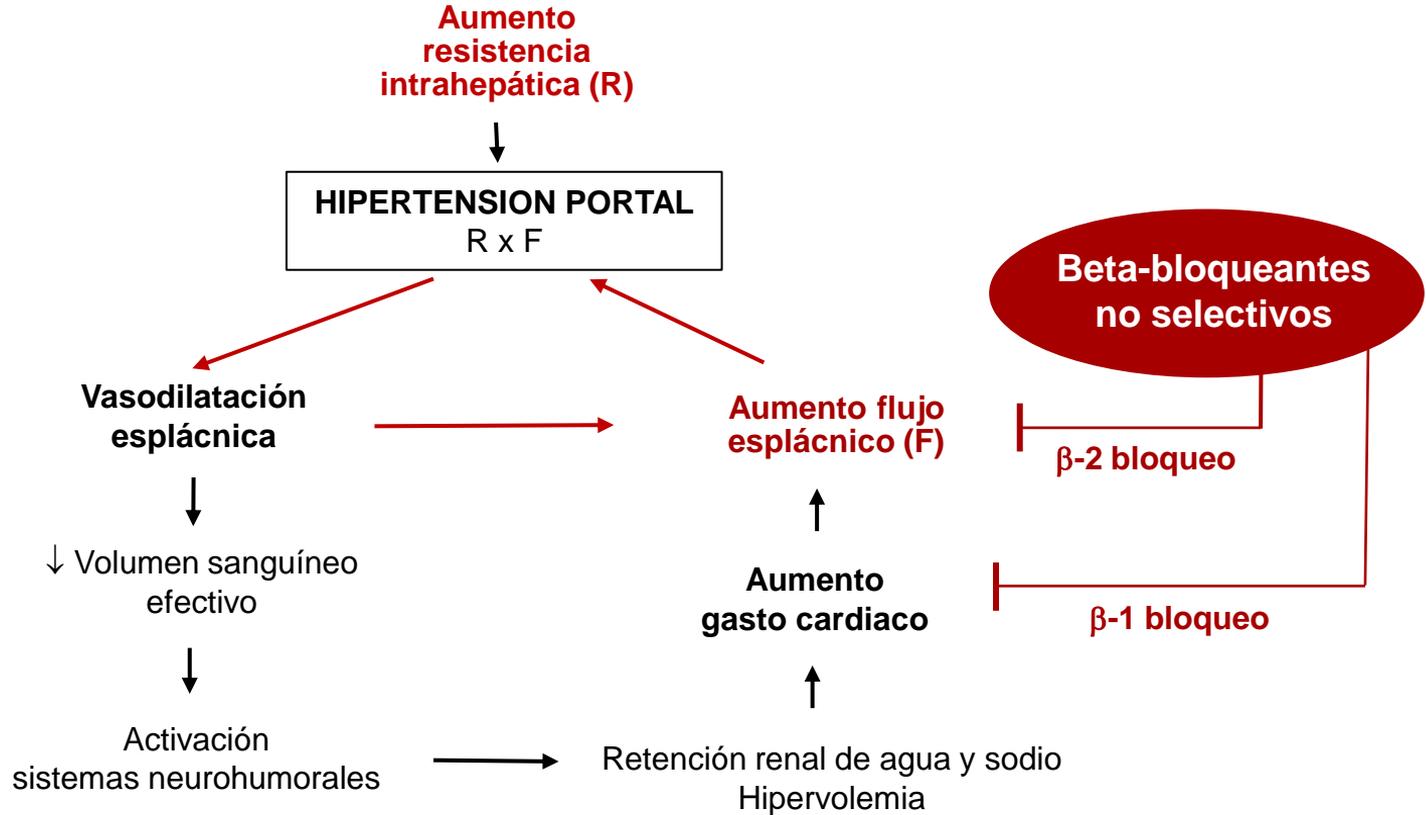
- Disminuyen de forma crítica la reserva cardíaca
- Comprometen la perfusión y la función renal

Importancia de **titular individualmente** la dosis de beta-bloqueantes

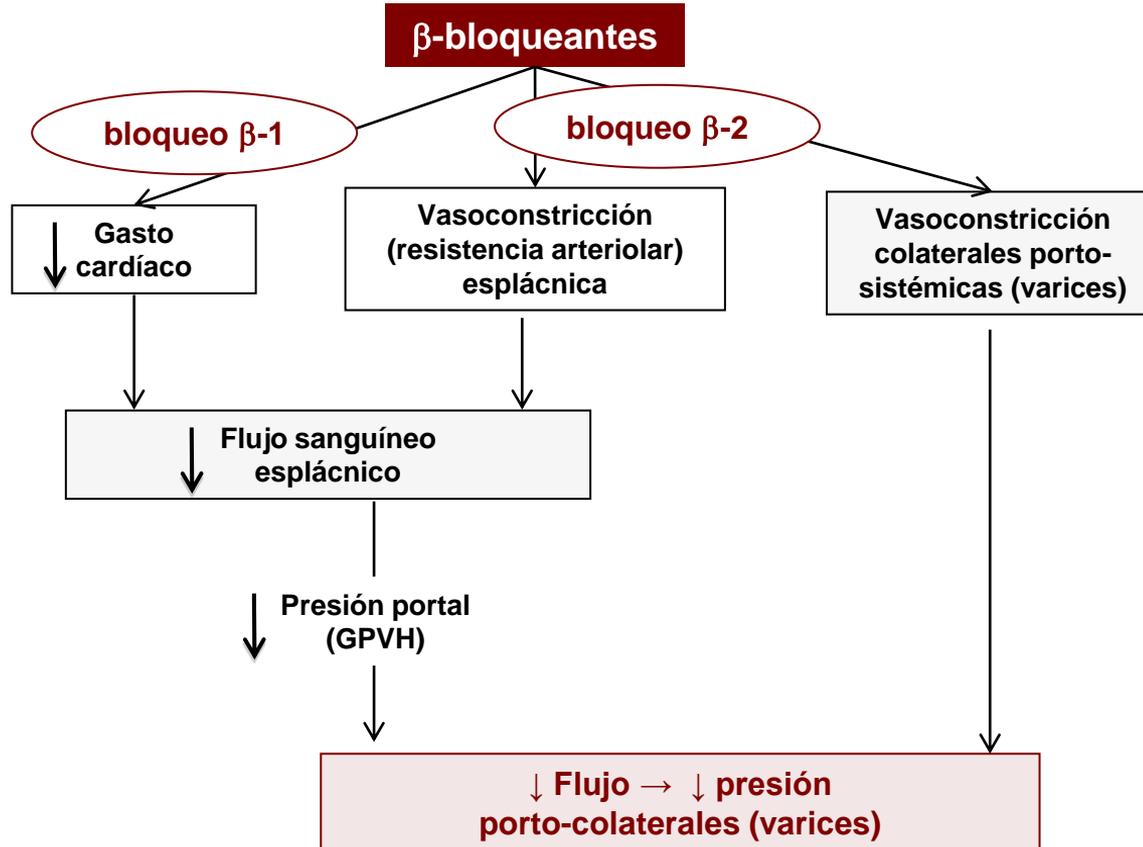
**Carvedilol** mejor que propranolol en prevención primaria en cirrosis compensada



# Los beta-bloqueantes adrenérgicos no selectivos (propranolol) reducen la presión portal y variceal disminuyendo el flujo sanguíneo esplácnico



# Los beta-bloqueantes adrenérgicos no selectivos (propranolol) reducen la presión portal y variceal disminuyendo el flujo sanguíneo esplácnico

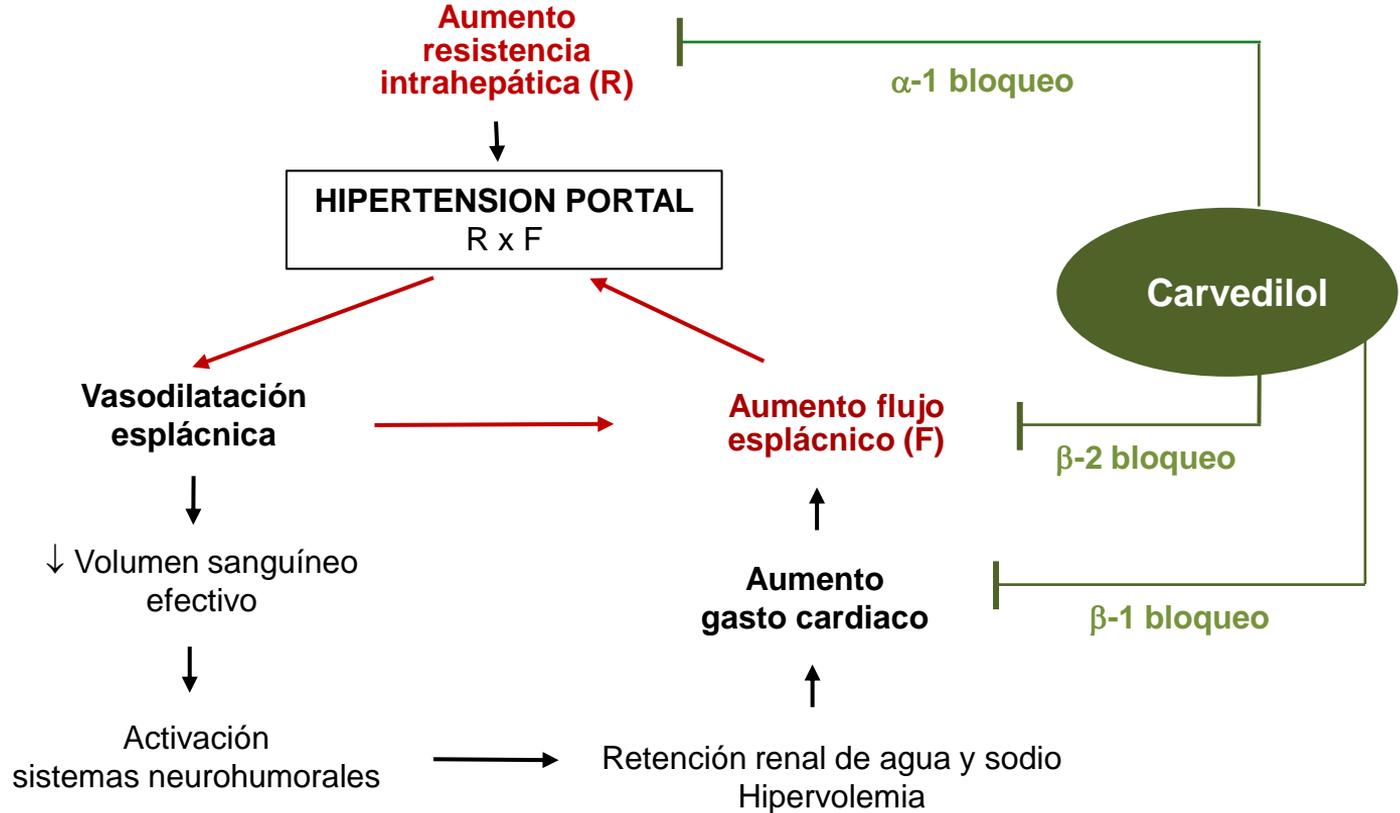


# El beneficio de los beta-bloqueantes en la cirrosis se debe a la combinación de efectos hemodinámicos y no hemodinámicos

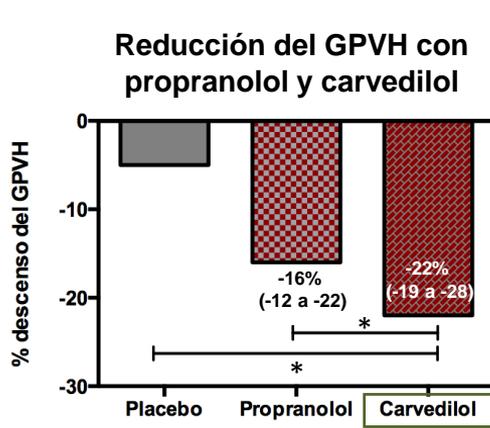
Escenario	Efecto clínico	Mecanismo	
<b>Profilaxis primaria</b>	↓ primera hemorragia ↓ mortalidad	Vasoconstricción colaterales ↓ Flujo esplácnico	<b>Hemodinámico</b>
<b>Profilaxis secundaria</b>	↓ recidiva hemorrágica ↓ mortalidad	Vasoconstricción colaterales ↓ Flujo esplácnico	
<b>Descompensación</b>	↓ ascitis en compensados	↓ presión portal	
<b>Peritonitis bacteriana espontánea</b>	↓ PBE	↓ translocación bacteriana	<b>No hemodinámico</b>
<b>Inflamación sistémica</b>	↑ supervivencia en ACLF	↓ translocación bacteriana	
<b>Carcinoma hepatocelular</b>	↓ carcinoma hepatocelular	↓ translocación bacteriana Anti-angiogénico	

*Hernández-Gea V et al. AJG. 2012; Senzolo M et al. Liver Int. 2009; Thiele M et al. Liver Int. 2015; Mookerjee RP et al. JHEP 2016*

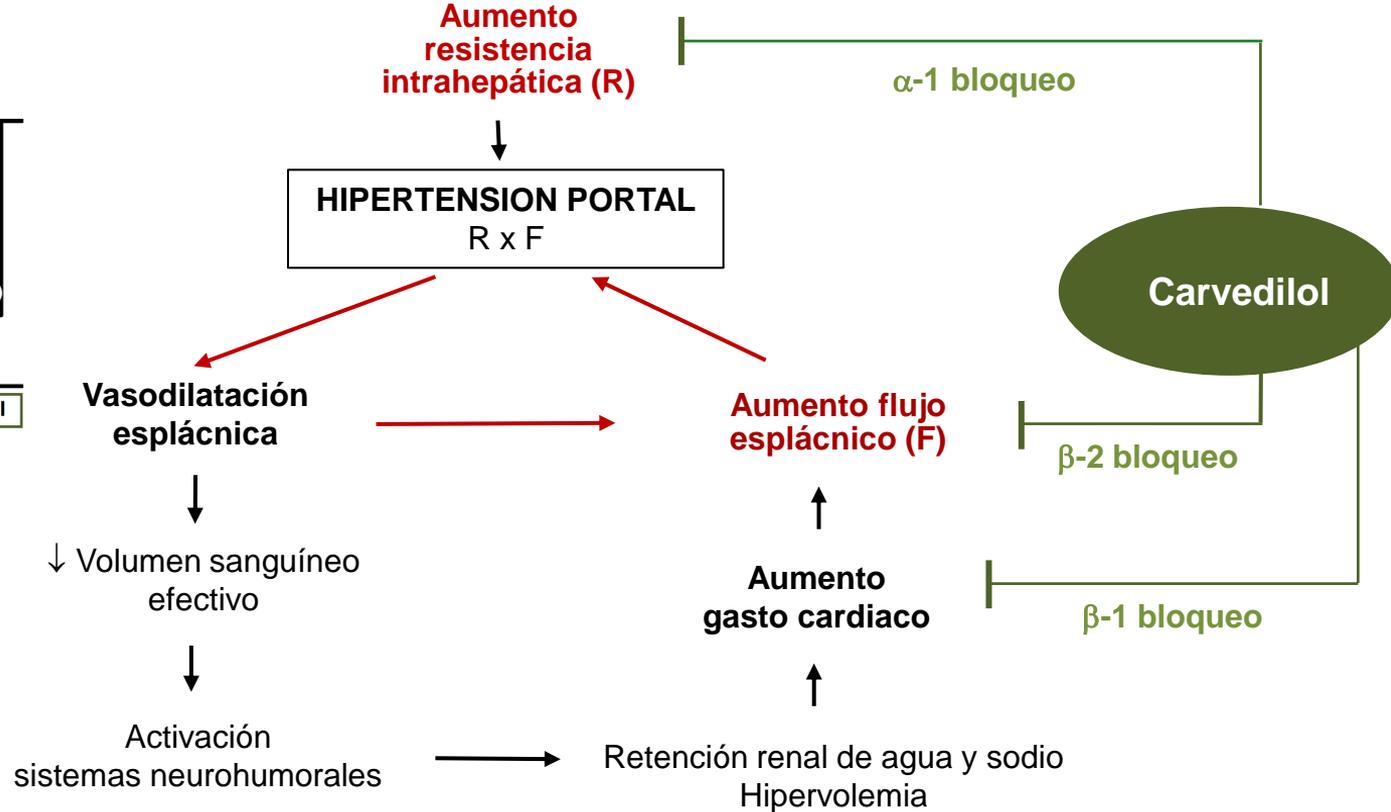
# El carvedilol combina efecto bloqueante adrenérgico beta y alfa-1 con lo que reduce la presión portal disminuyendo el flujo sanguíneo esplácnico y la resistencia intrahepática

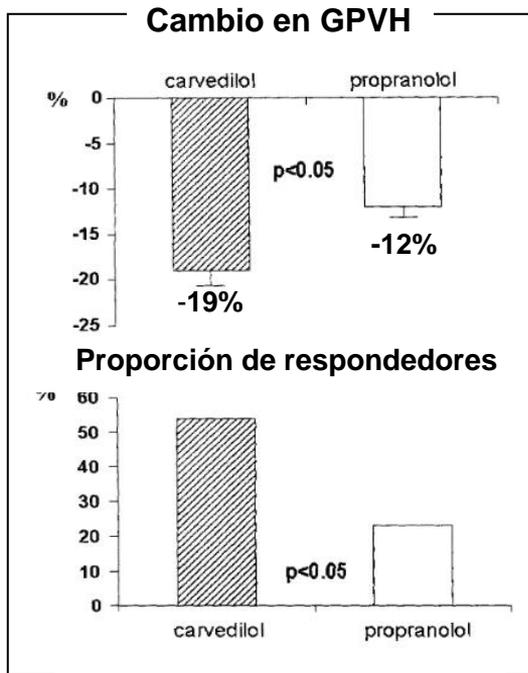


# El carvedilol combina efecto bloqueante adrenérgico beta y alfa-1 con lo que reduce la presión portal disminuyendo el flujo sanguíneo esplácnico y la resistencia intrahepática

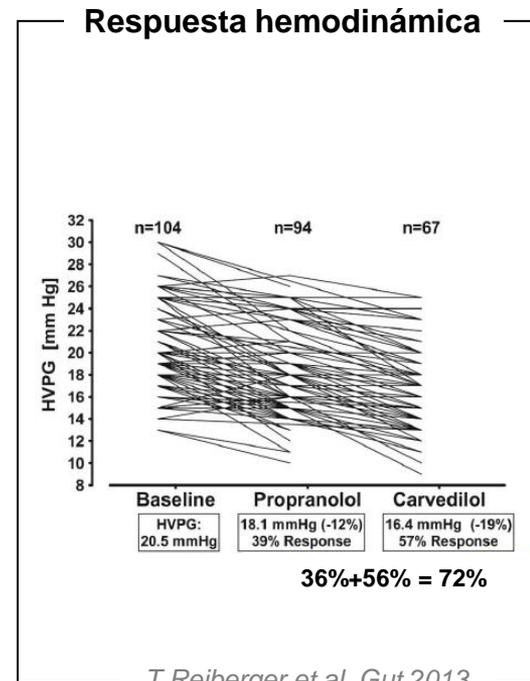


R Bañares et al. Hepatology 2002  
T Reiberger et al. Gut 2013





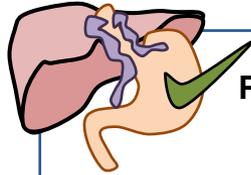
R Bañares et al. Hepatology 2002



T Reiberger et al. Gut 2013

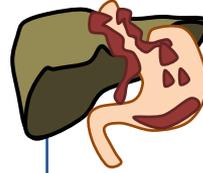
	N	MAP (%)	p Value	HR (%)	p Value	HVPG (%)	p Value
Propranolol (80-100 mg/day)	67	-10±15	0.328	-21±13	0.106	-11±13	0.930
Propranolol (120-160 mg/day)	27	-12±11		-27±9		-13±10	
Carvedilol (6.25-12.5 mg/day)	40	-11±13	0.043	-12±15	0.023	-18±12	0.442
Carvedilol (25-50 mg/day)	27	-17±10		-22±13		-20±10	

# Carvedilol en la prevención de la profilaxis de la hemorragia variceal



## Profilaxis primaria

- 4 ensayos clínicos, 2 metanálisis:
- Eficacia similar o superior a LEB
  - Eficacia similar o superior a propranolol



## Profilaxis secundaria

- 6 ensayos clínicos, 2 metanálisis:
- **No comparado frente BB+LEB**

*Malandris et al. Ann Gastroenterol 2019*

*Zacharias AP et al. Cochrane Database Syst Rev 2018*

## Recomendaciones

- Usar dosis bajas: 6.25 mg/d → 12.5 mg/d (en 2 dosis)
- Precaución/no usar en cirrosis con ascitis
- **Candidato:** profilaxis primaria? en cirrosis compensada

# Dosificación de beta-bloqueantes en cirrosis

## Recomendaciones

### Pacientes sin ascitis

- Frecuencia cardiaca 55-60 lpm o dosis máxima tolerada
- BB (propranolol) titular dosis de 20 → **160 mg/d** (en 2 dosis)
- Carvedilol titular dosis de 6.25 → 12.5 mg/d

### Pacientes con ascitis

- Frecuencia cardiaca 55-60 lpm o dosis máxima tolerada
- BB (propranolol) titular dosis de 20 → **80 mg/d** (en 2 dosis)
- Carvedilol: **evitar!!**

### Pacientes con ascitis refractaria

- **Evitar !!**

# Dosificación de beta-bloqueantes en cirrosis

## Recomendaciones

### **Suspender/reducir la dosis BB en pacientes**

- Presión arterial sistólica <90-100 mmHg
- Daño renal agudo (AKI)
- Hiponatremia ( $\text{Na}^+$  <130 mEq/l)

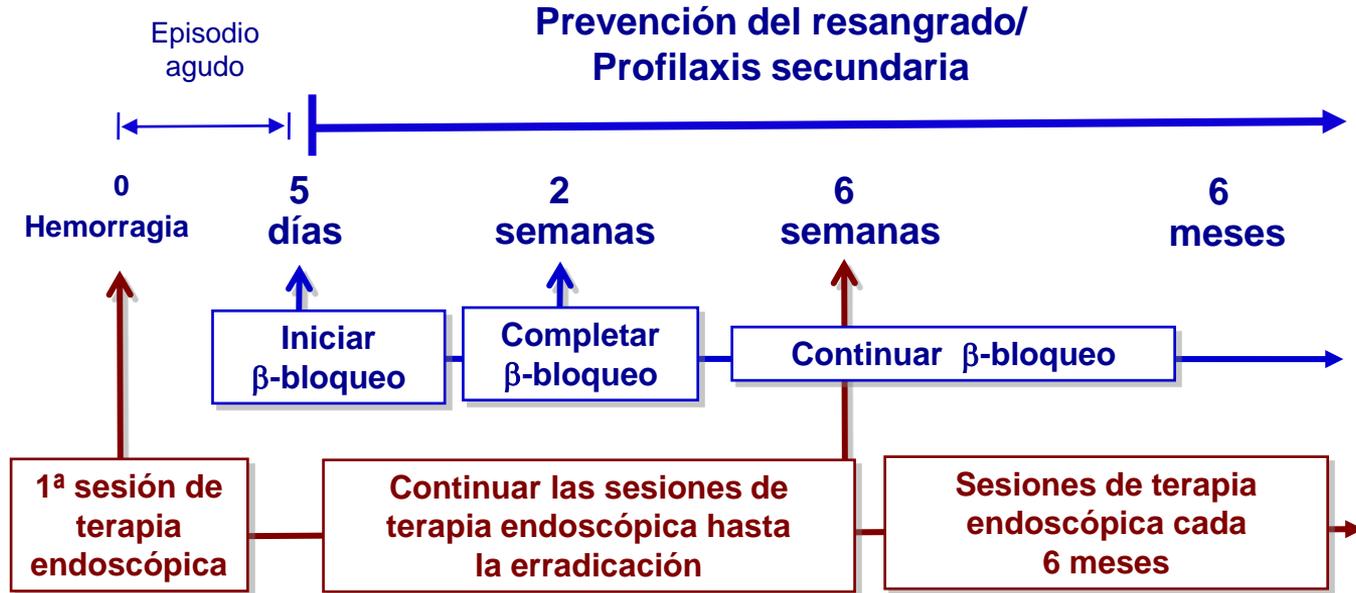
### **Reiniciar BB**

- tras la normalización de los parámetros anteriores
- especialmente en la prevención del resangrado
- re-titular comenzando por dosis bajas

# Uso clínico de los $\beta$ -bloqueantes y de la ligadura endoscópica con bandas en la cirrosis

Tratamiento	Dosis inicial	Objetivo de tratamiento	Seguimiento
<b>Propranolol</b>	20 mg cada 12h Ajuste cada 3 d Dosis máxima diaria 320 mg	Dosis máxima tolerada Objetivo: FC reposo 55-60 lpm PA sistólica no <90 mmHg	Comprobar $\beta$ -bloqueo en cada visita Administrar indefinidamente <b>No endoscopia seguimiento en profilaxis primaria</b> Ascitis refractaria ↓dosis o suspender, si PAS<90 mmHg, Na <sup>+</sup> <130 o insuficiencia renal
<b>Ligadura endoscópica con bandas</b>	Cada 2-3 semanas hasta obliterar varices	Obliterar las varices Erradicar nuevas varices en seguimiento	Primera endoscopia de seguimiento 1-3 m tras obliterar y después cada 6-12 m

# Iniciar precozmente la prevención del resangrado una vez logrado el control inicial de la hemorragia



Varón, 48 años

Cirrosis por alcohol, diagnosticada hace 6 meses

Varices esofágicas en **profilaxis 1ª** con carvedilol desde hace 6 meses

Abstinencia alcohol

Ingreso con hemorragia por varices esofágicas, varices esofágicas grandes con hemorragia activa, ligadura con bandas, ascitis grado 2, Child B7, transfusión 3 concentrados hematíes, estable 6 días desde ingreso

### Preguntas

✓ ¿Cuál sería su opción de tratamiento?

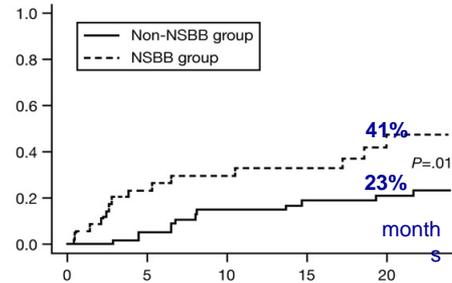
# High rebleeding rate under $\beta$ -blockers+EBL in patients previously treated with $\beta$ -blockers for first bleeding prevention

Analysis of a prospective database, f-up of 2 yr

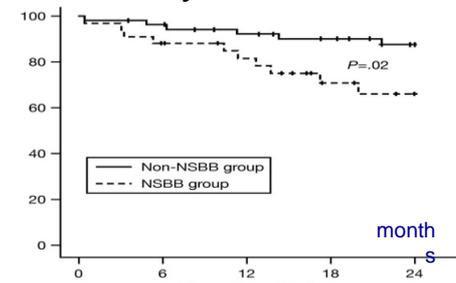
- NSBB (n=34), 1<sup>st</sup> variceal bleeding while on NSBB
- Non-NSBB (n=55), 1<sup>st</sup> variceal bleeding **not** on NSBB

Prevention of rebleeding with bB+ligation

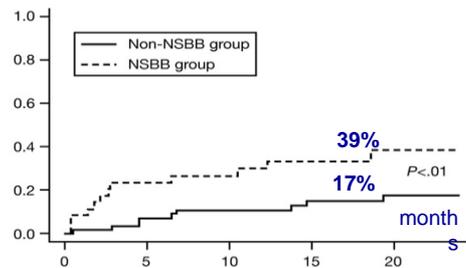
### Incidence of overall rebleeding



### Probability of OLT-free survival



### Incidence of variceal rebleeding



### Multivariate analysis

<b>Rebleeding:</b>	previous NSBB serum bilirubin (HR, 2.37)
<b>OLT-free survival:</b>	previous NSBB (HR, 4.24) Child-Pugh

# Consider TIPS as “first-line therapy” in populations of bleeders with a potential lower response to standard (combination) therapy

- **Contraindication to  $\beta$ -blockers**

Specially in patients on EBL for primary prophylaxis

- **(Refractory) Severe ascites**

Concern of the safety of  $\beta$ -blockers in refractory ascites

TIPS controls ascites and improves survival

Not recommended if bilirubin > 5 mg/dl, Child > 11 or MELD > 18

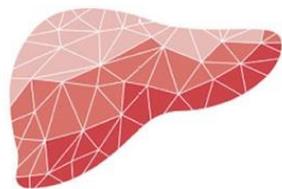
- **Portal vein thrombosis**

Associated with worsening liver function, ascites and variceal hemorrhage

80% feasibility of TIPS (*A Luca et al, Gut 2011*)

- **Fundal varices**

Previous bleeding from fundal varices, large fundal varices?



# MÁSTER EN HEPATOLOGÍA

**UAM**  
Universidad Autónoma  
de Madrid



Universidad  
de Alcalá