

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?

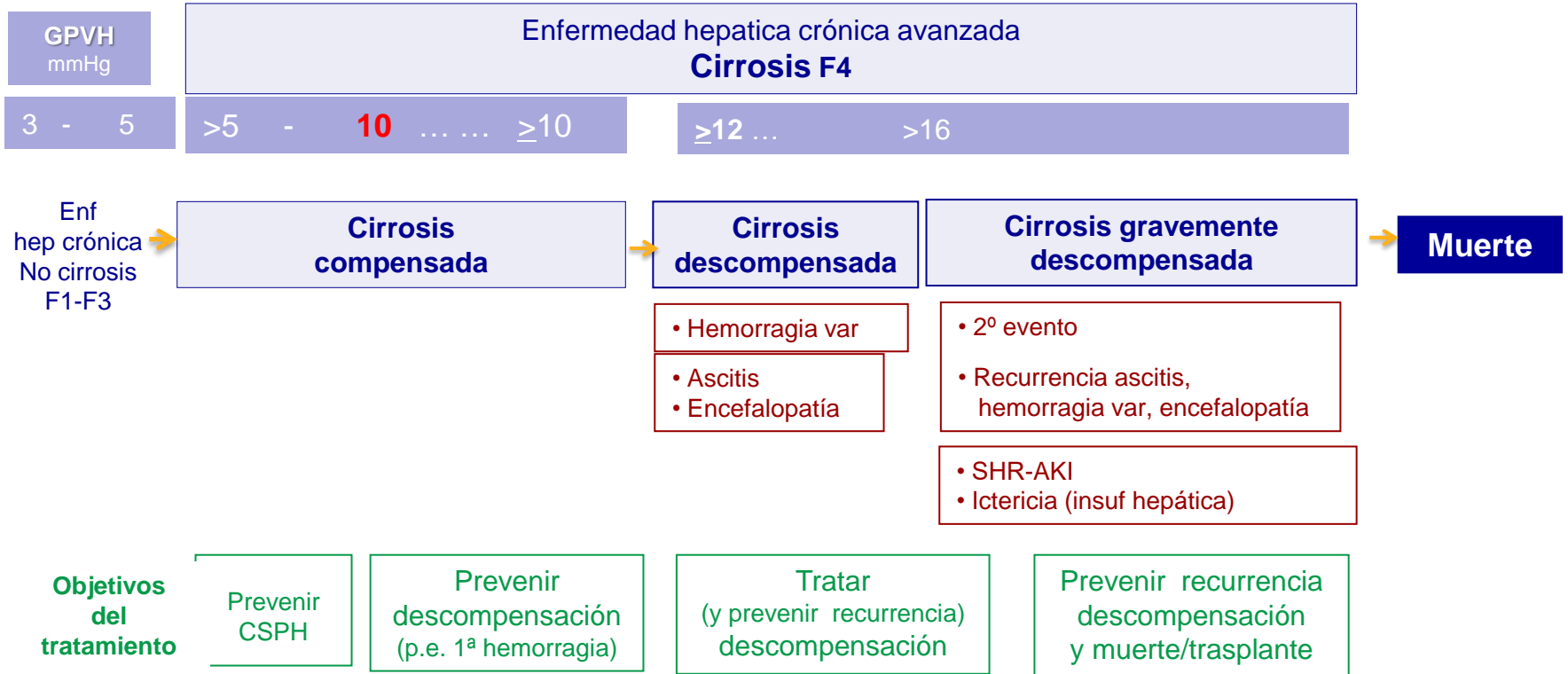
Lebrec D, Nouel O, Corbic M, Benhamou JP.

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

Thomas Sersté,^{1,2,3} Christian Melot,⁴ Claire Francoz,^{1,2,5} François Durand,^{1,2,5} Pierre-Emmanuel Rautou,^{1,2} Dominique Valla,^{1,2,5} Richard Moreau,^{1,2,5*} and Didier Lebrec,^{1,2,5*}

Hepatology 2010

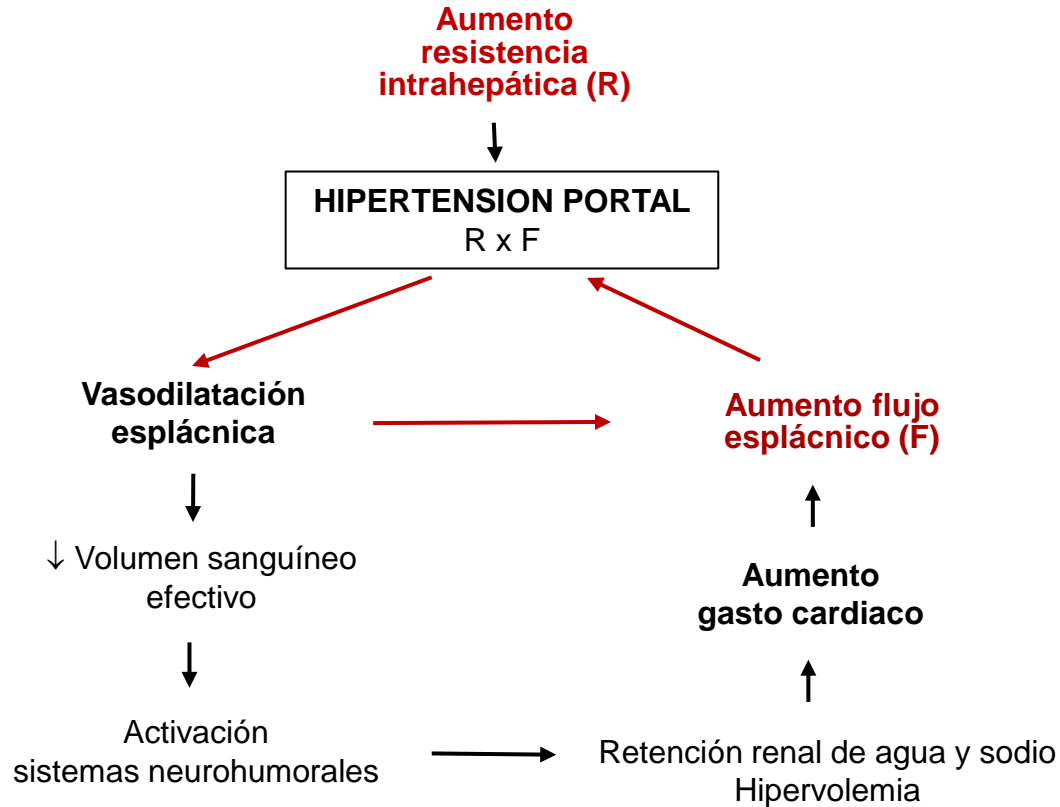
Estadios y subestadios de la cirrosis



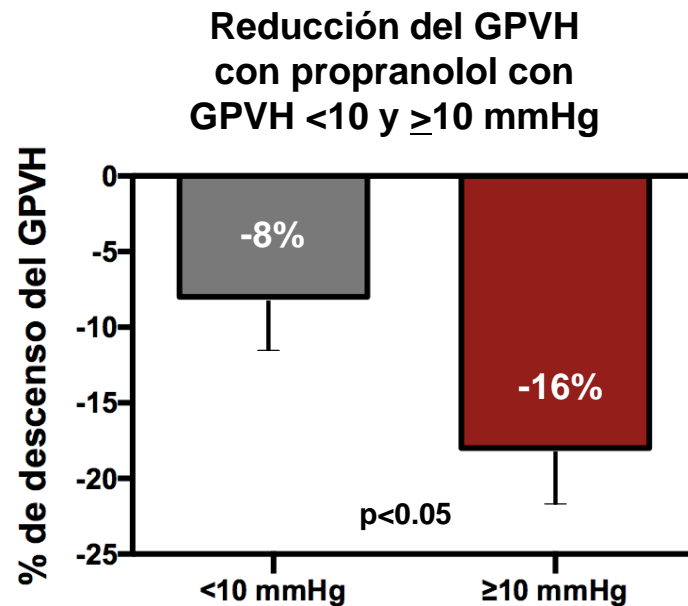
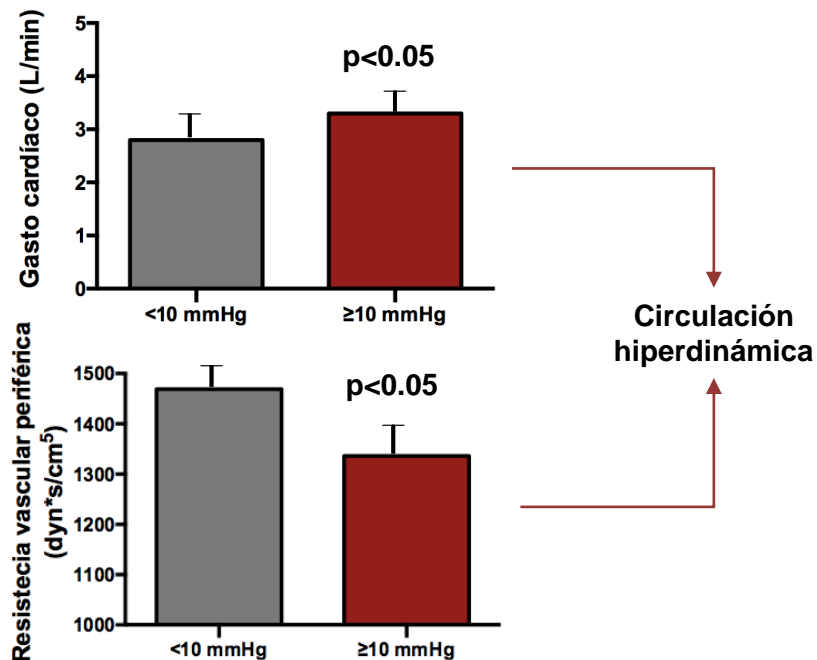


- Mecanismo de acción
- Prevención primaria y secundaria de la hemorragia
- Límites de los beta-bloqueantes:
 - Prevención de la descompensación
 - Ascitis refractaria

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 ≥ 10 mmHg)



El aumento del gasto cardiaco y del flujo esplácnico (circulación hiperdinámica) sólo se desarrollan cuando hay hipertensión portal clínicamente significativa (CSPH)(GPVH ≥ 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 ≥ 10 mmHg)

Vasodilatación esplácnica

Aumento flujo esplácnico (F)

**BB
eficaces**

↓
Volumen sanguíneo efectivo

↑
Aumento gasto cardiaco

↓
Activación sistemas neurohumorales

↑
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

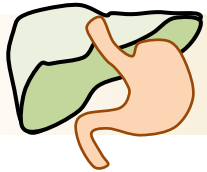
Prevención de la
recidiva
hemorrágica
asociados a
LEB

I; 1
Grado 1
Nivel 1b

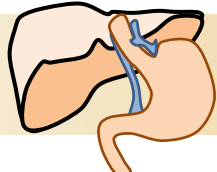
I; 1
Grado 1
Nivel 1b

Varices grandes
+/- ascitis

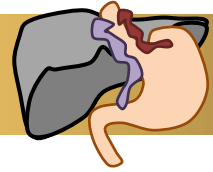
Varices sangrantes
+/- ascitis



Hipertensión portal
no significativa



Hipertensión portal
significativa

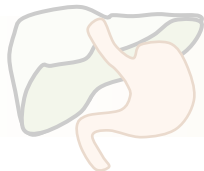


Ascitis
grave-refractaria

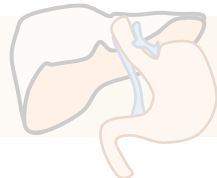
Beta-bloqueantes en la profilaxis primaria de la hemorragia variceal

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

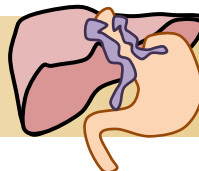
G D'Amico et al. Sem Liv Dis 1999



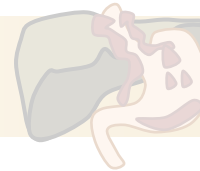
Hipertensión portal
no significativa



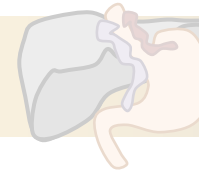
Hipertensión portal
significativa



Varices grandes
+/- ascitis

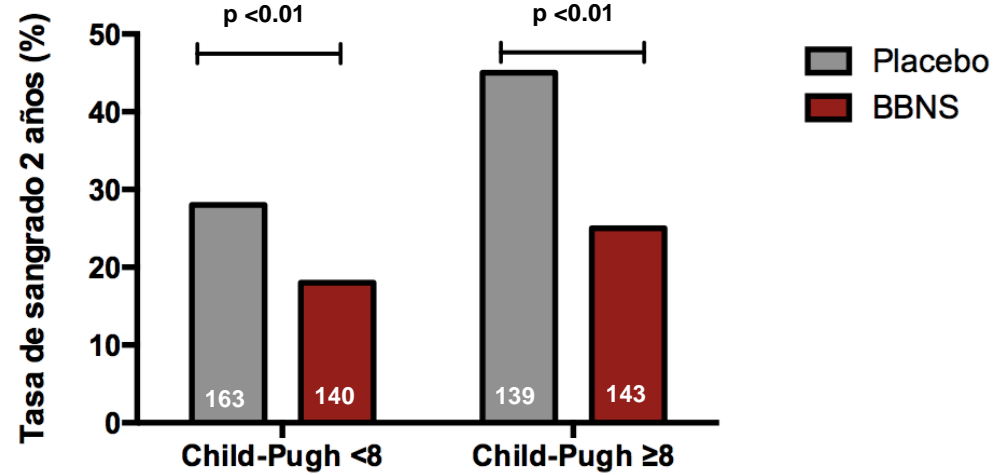
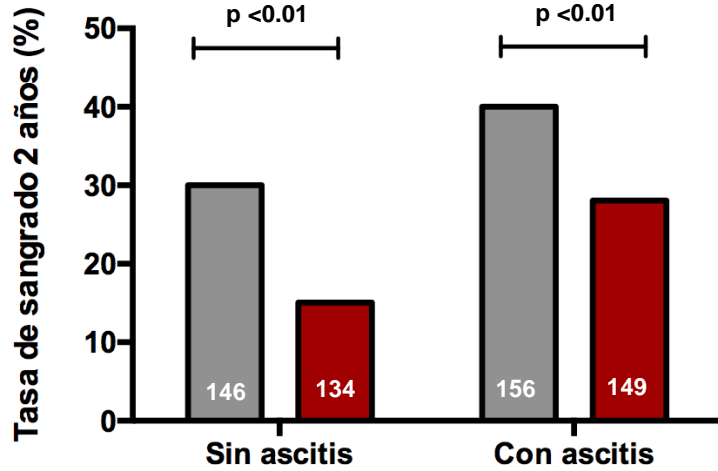


Varices sanrantes
+/- ascitis

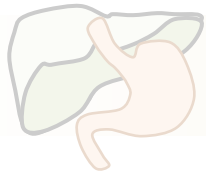


Ascitis
grave-refractaria

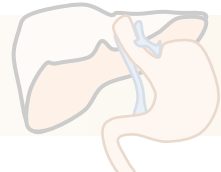
Los beta-bloqueantes previenen la primera hemorragia variceal independientemente de la presencia de ascitis o gravedad de la cirrosis



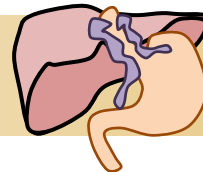
T Poynard et al. NEJM1991



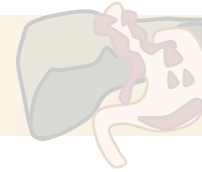
Hipertensión portal no significativa



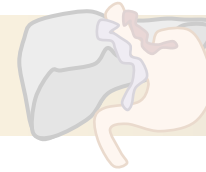
Hipertensión portal significativa



Varices grandes +/- ascitis



Varices sanrantes +/- ascitis

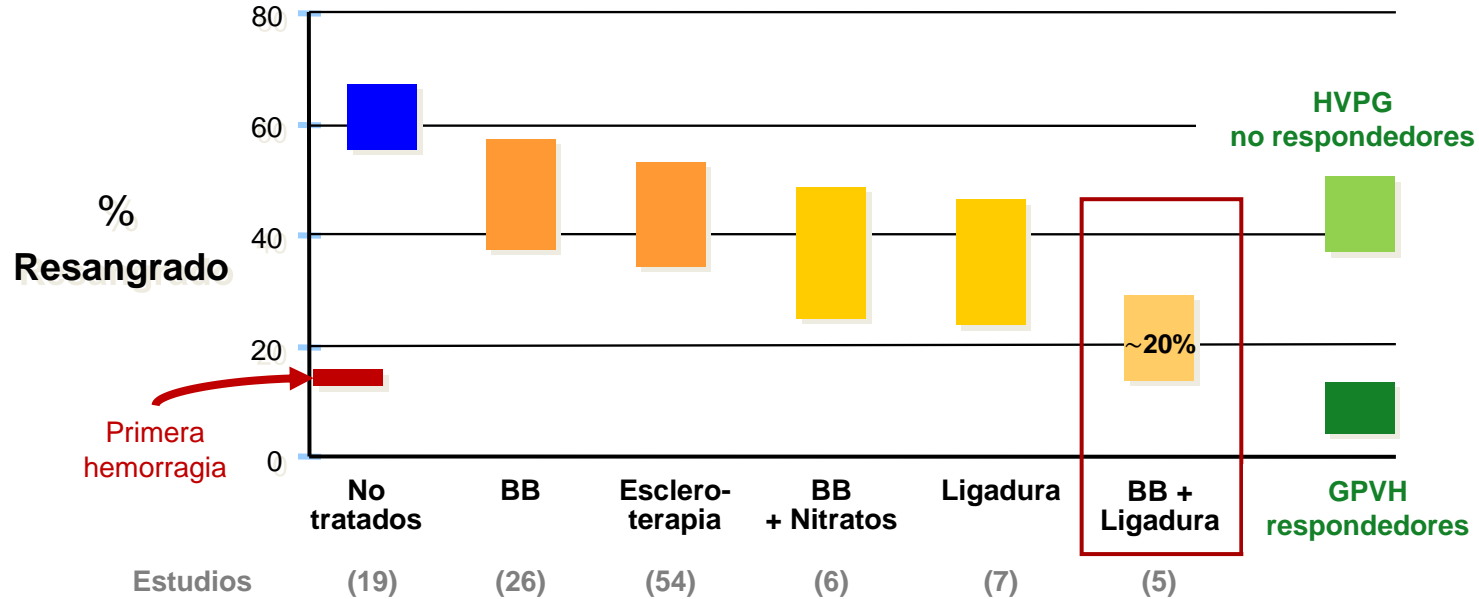


Ascitis grave-refractaria

Profilaxis secundaria de la hemorragia variceal



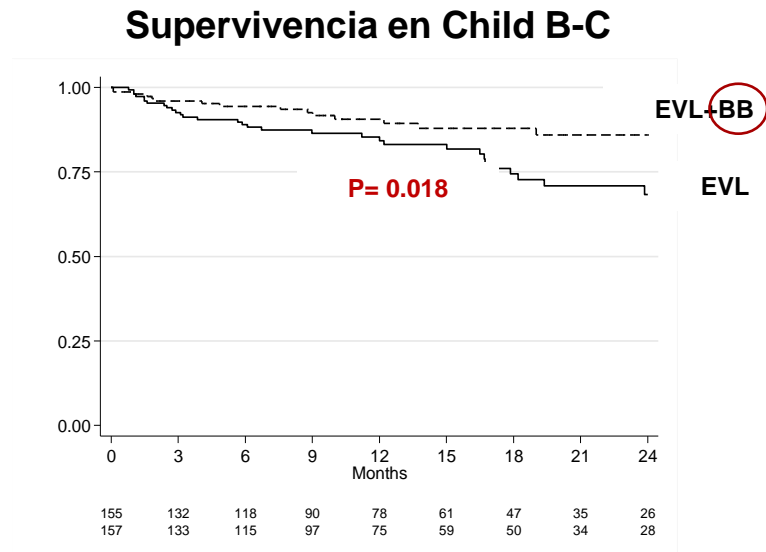
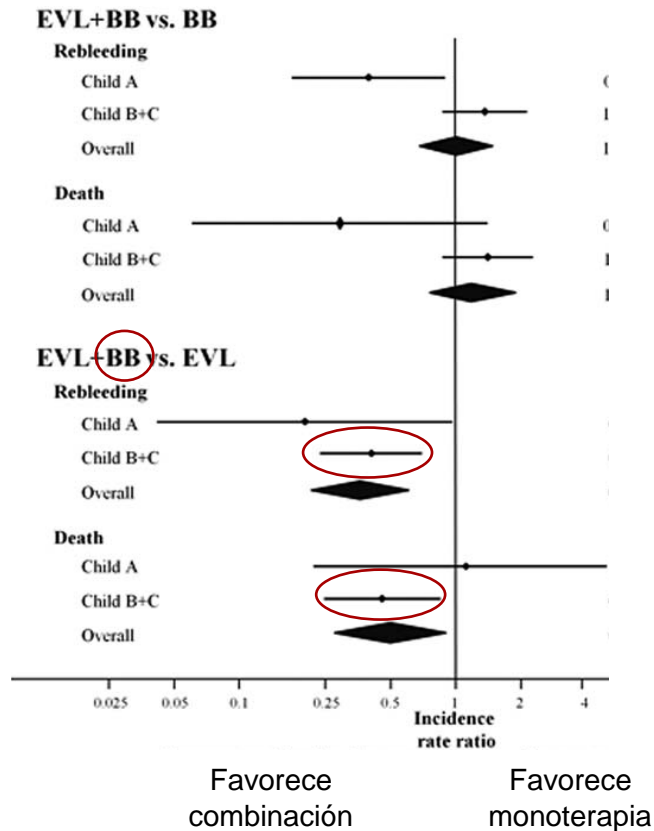
DIGESTIVO
RAMON Y CAJAL
MADRID

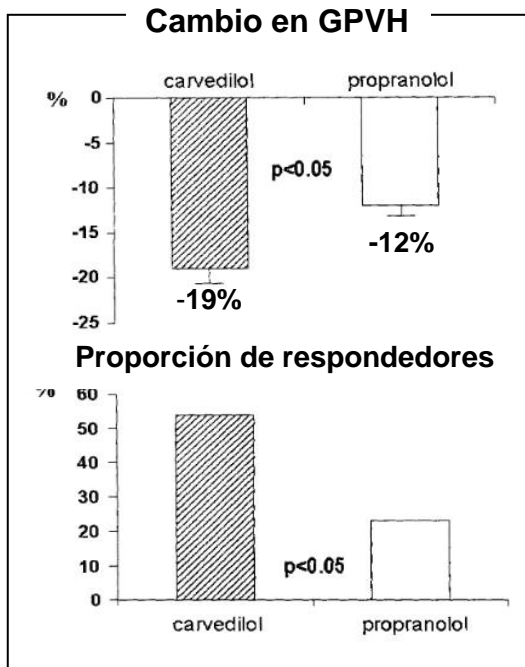


J Bosch et al. Lancet 2003
G Garcia-Tsao et al. NEJM 2010

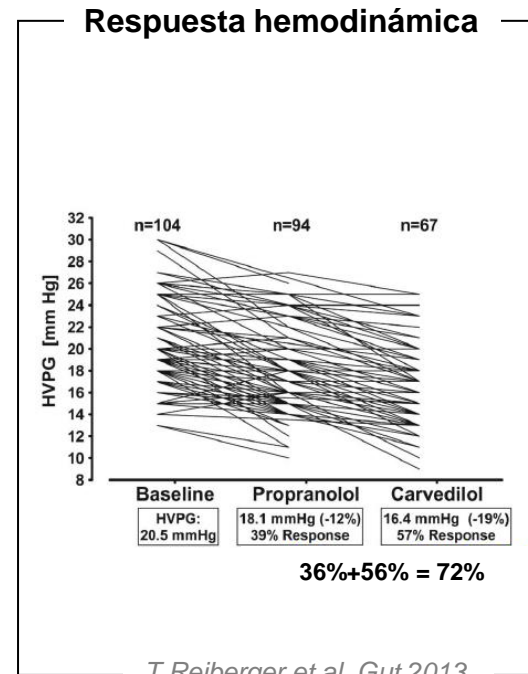
Reducción del resangrado y mortalidad en estudios de prevención del resangrado que comparan beta-bloqueantes y ligadura frente a ligadura sola

Meta-análisis de datos individuales
805 pacientes, 7 estudios



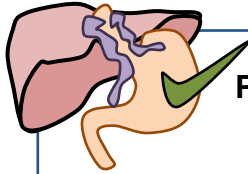


R Bañares et al. Hepatology 2002



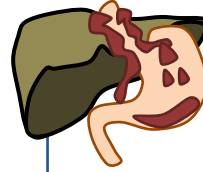
T Reiberger et al. Gut 2013

	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

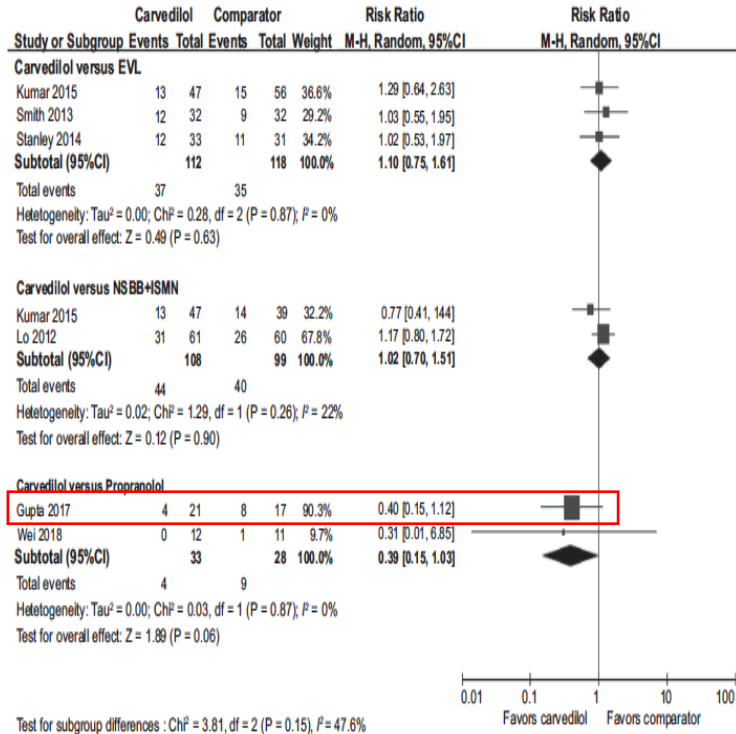
Zacharias AP et al. Cochrane Database Syst Rev 2018

Recomendaciones

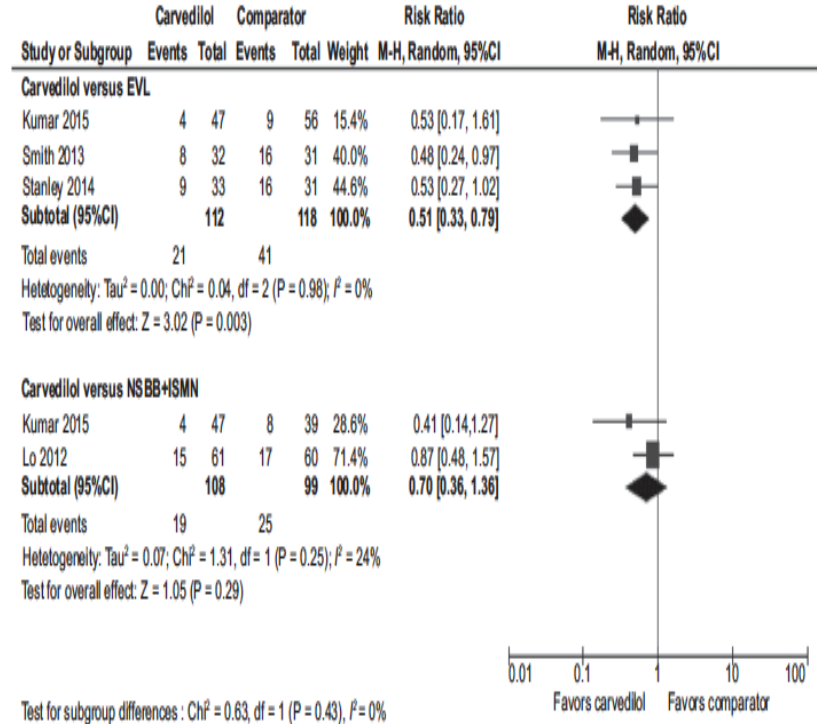
- Usar dosis bajas: 6.25 mg/d → 12.5 mg/d (en 2 dosis)
- Precaución/no usar en cirrosis con ascitis
- **Candidato:** profilaxis primaria? en cirrosis compensada

Carvedilol en la prevención del resangrado variceal

Resangrado variceal



Mortalidad global



Indicaciones de los beta-bloqueantes en la cirrosis



DIGESTIVO
RAMON Y CAJAL
MADRID

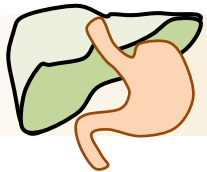
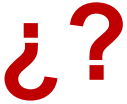
PROFILAXIS

EVIDENCIA

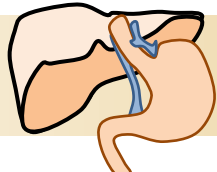
RECOMENDACION

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

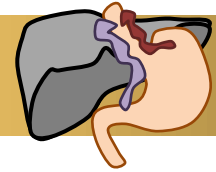
I; 1
Grado 1
Nivel 1b



Varices grandes +/- ascitis



Varices sangrantes +/- ascitis



Ascitis grave-refractaria

PROFILAXIS

EVIDENCIA

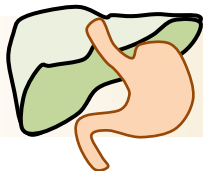
RECOMENDACION

Pre-primaria

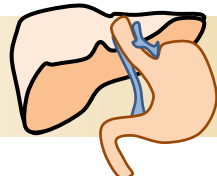
Prevención de descompensación

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

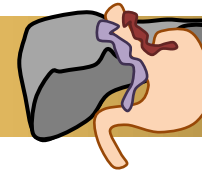
11 Ensayos clínicos
2 Meta-análisis
↓ Re-sangrado
↑ Supervivencia (Child B/C)

Prevención de la recidiva hemorrágica asociados a LEB

I; 1
Grado 1
Nivel 1b



Varices sangrantes +/- ascitis

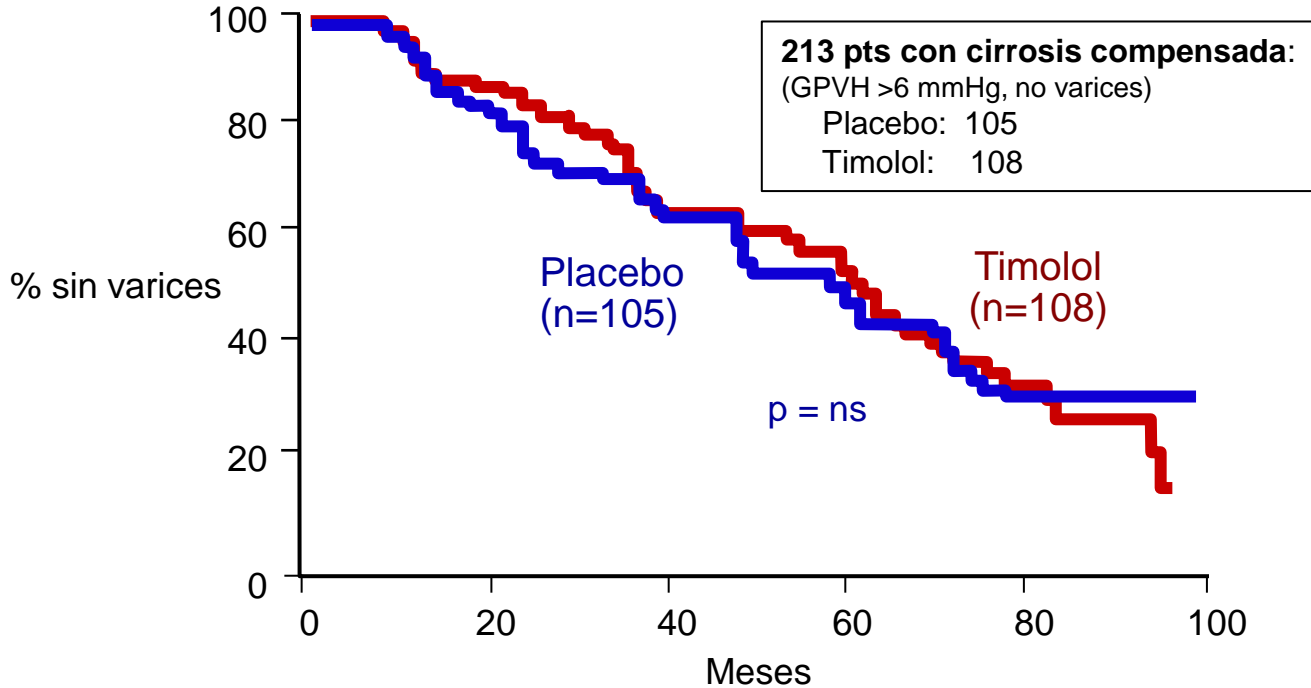


Ascitis grave-refractaria

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



Formación de varices



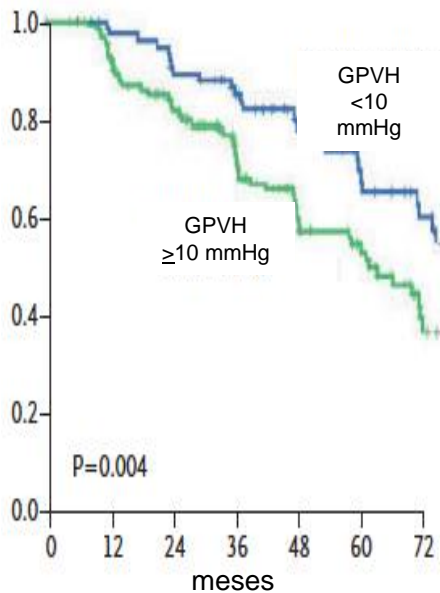
Hipertensión portal clínicamente significativa (GPVH ≥ 10 mmHg):

Predicador del desarrollo de varices, descompensación y carcinoma hepatocelular



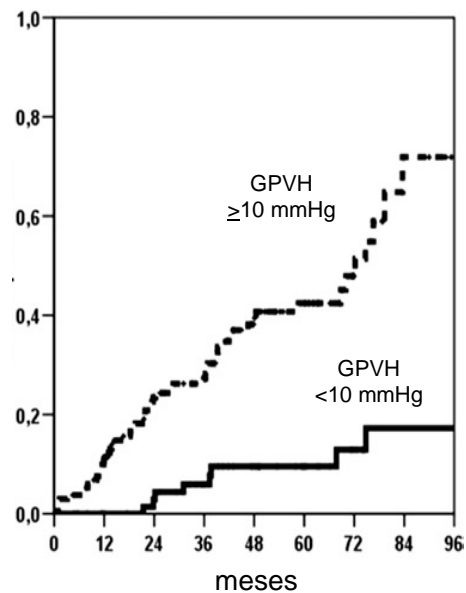
DIGESTIVO
RAMON Y CAJAL
MADRID

Probabilidad de desarrollo de varices



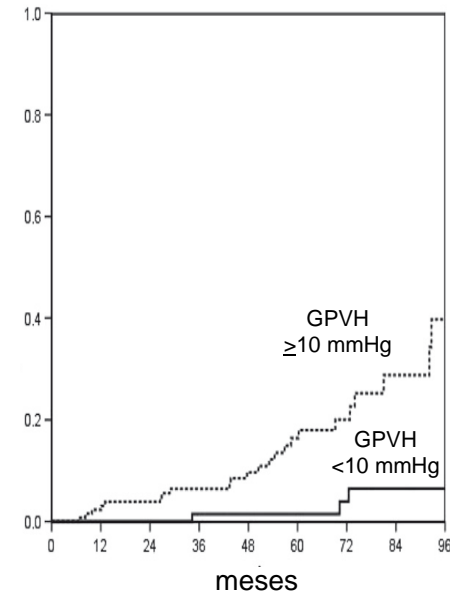
RJ Groszmann et al.
NEJM 2005

Probabilidad de descompensación clínica



C Ripoll et al.
Gastroenterology 2007

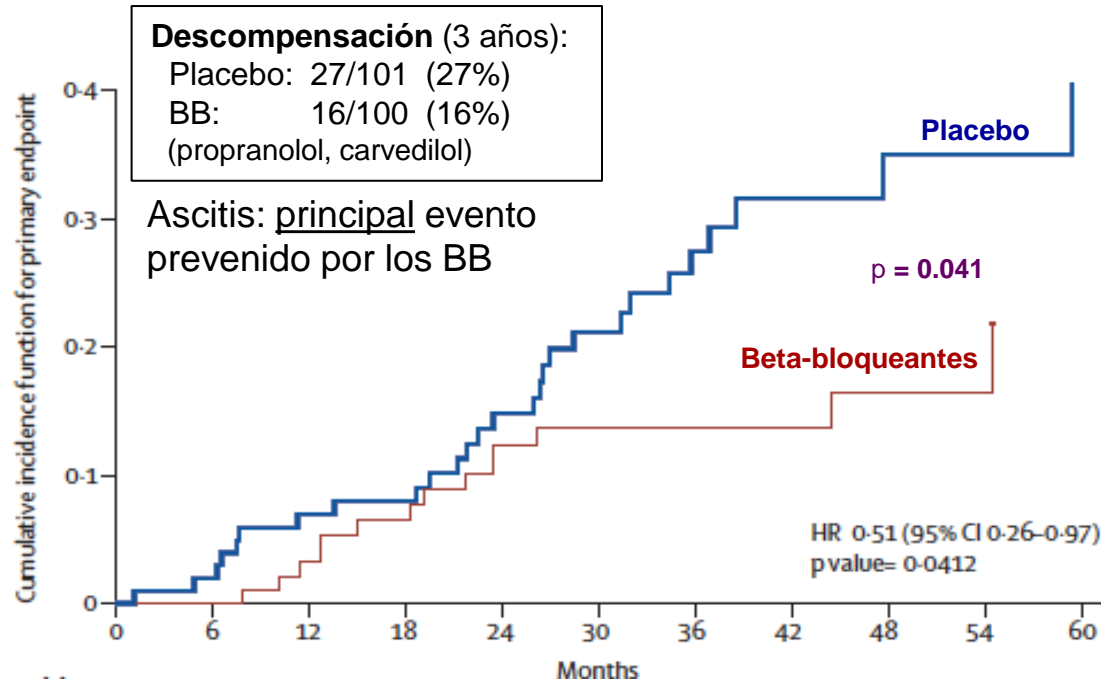
Probabilidad de carcinoma hepatocelular



C Ripoll et al.
JHEP 2009

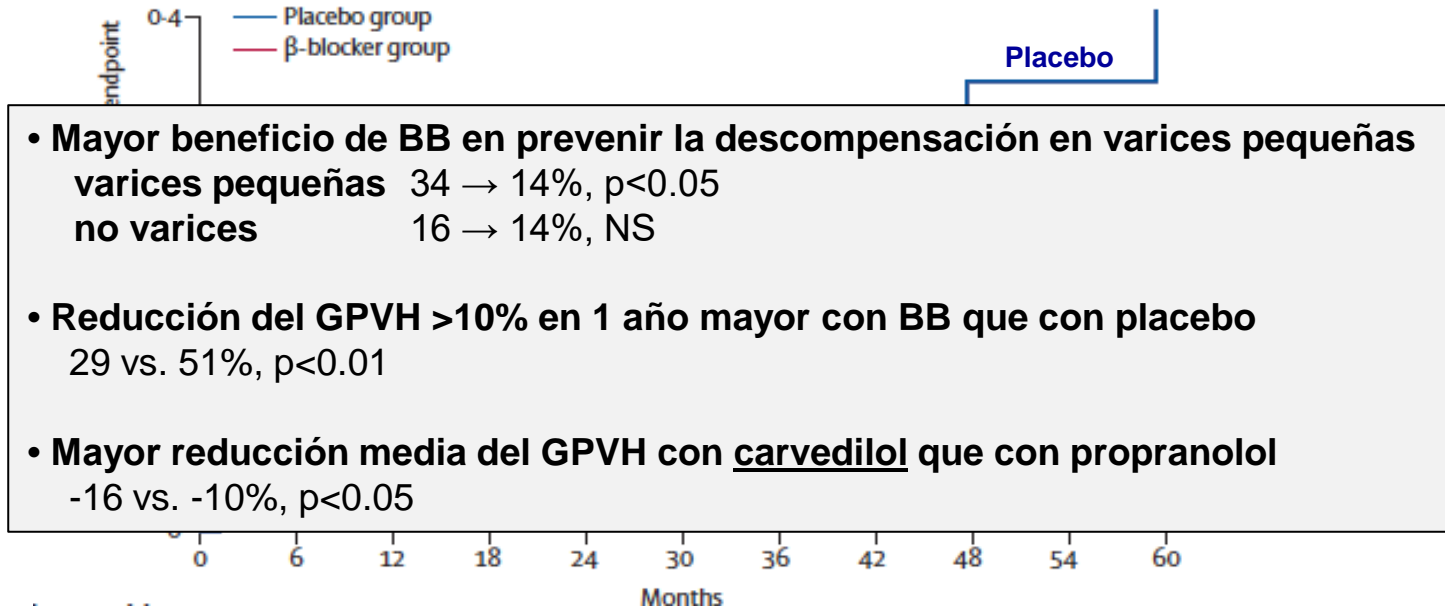


Descompensación y/o muerte





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

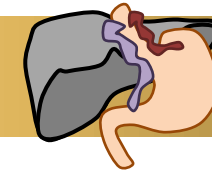
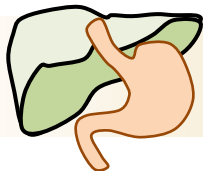
Prevención de la
primera
hemorragia en
pacientes
compensados y
descompensados

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

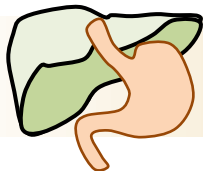
11 Ensayos clínicos
2 Meta-análisis
↓ Re-sangrado
↑ Supervivencia
(Child B/C)

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

I; 1
Grado 1
Nivel 1b



Hipertensión portal
significativa

I; 1
Grado 1
Nivel 1b

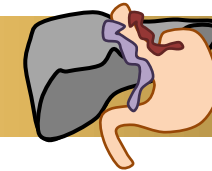


Varices grandes
+/- ascitis

I; 1
Grado 1
Nivel 1b



Varices sangrantes
+/- ascitis

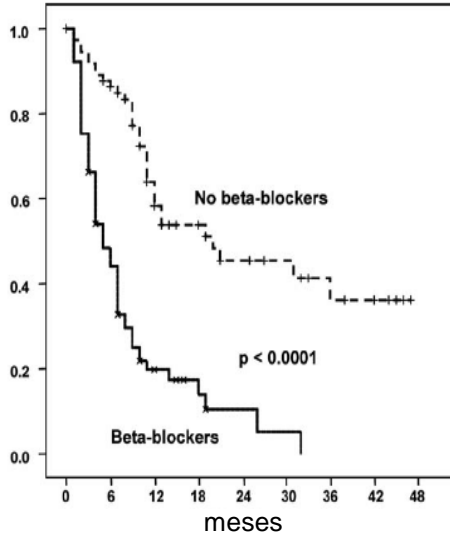


Ascitis
grave-refractaria

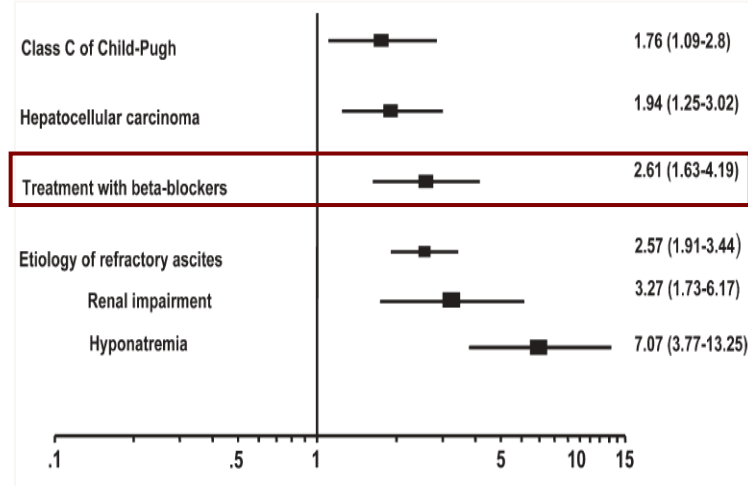
Los beta-bloqueantes pueden aumentar la mortalidad en pacientes con ascitis refractaria

151 pacientes con cirrosis y **ascitis refractaria**

Supervivencia

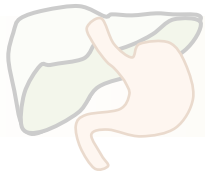


Predictores independientes de muerte

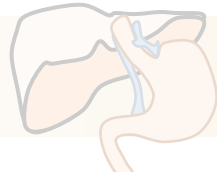


Hazard ratio

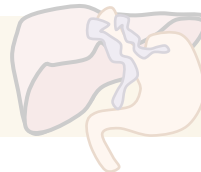
T Sersté et al. Hepatology 2010



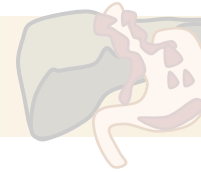
Hipertensión portal
no significativa



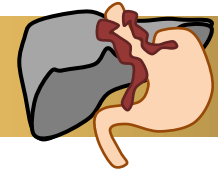
Hipertensión portal
significativa



Varices grandes
+/- ascitis



Varices sangrantes
+/- ascitis



Ascitis
grave-refractaria

Beta-bloqueantes en pacientes con ascitis

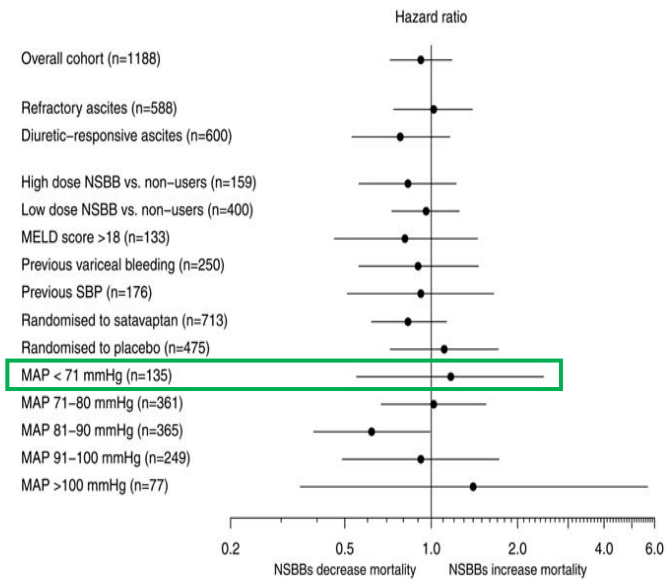
	Serste Hepatology 2010		Kalambokis Gut 2016		Mandorfer Gastroenterol 2014		Leithead Gut 2014		Bossen Hepatology 2016		Mookerjee JHEP 2016		Sersté Liver Int 2015		Bang, Liver Int. 2016		Bhutta APT 2018		Giannelli JHEP 2019	
	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB
Pacientes	77	74	30	10	245	362	159	163	562	636	164	185	48	91	129	515	167	199	291	293
Población	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	
AR (%)	100	100					35	37	46	53							100	100	34	31
VVEE (%)	100	4			90	62							98	70			100	28		
Hemorr (%)					18	15	40	25	30	13	43	17	7	3	33	22	37	23		
MELD	19	19			21	20	17	16	12	11	27	29	27	27			19	21	16	15
PAM	103	123			77	83	89	86	85	83	79	78	78	87			85	85		
Mortalidad	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)	
AKI/SHR	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)					
Efecto global	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 ²	

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

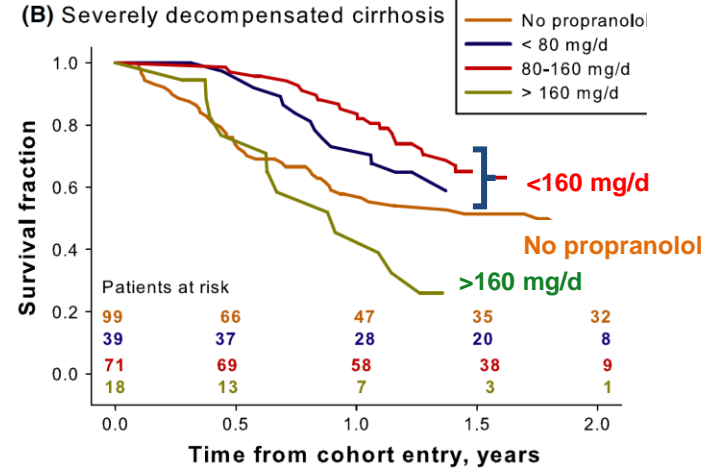
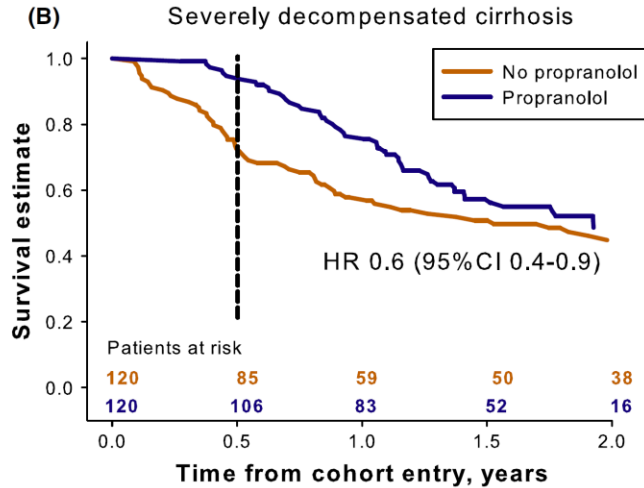
	<65 mmHg after NSBBs (n=11)	≥65 mmHg after NSBBs (n=9)	P (<0,05)
Systolic BP* basal	104 (23) med 100 (89-122 IQR)	113 (11) med 120 (103-128 IQR)	0.06
Dyastolic BP basal	59 (12)	75 (5)	<0.01
MAP basal	74 (8) med 74 (69-78 IQR)	89 (5) med 90 (85-95 IQR)	<0.01
Systolic BP after NSBB	100 (12) med 98 (91-105 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

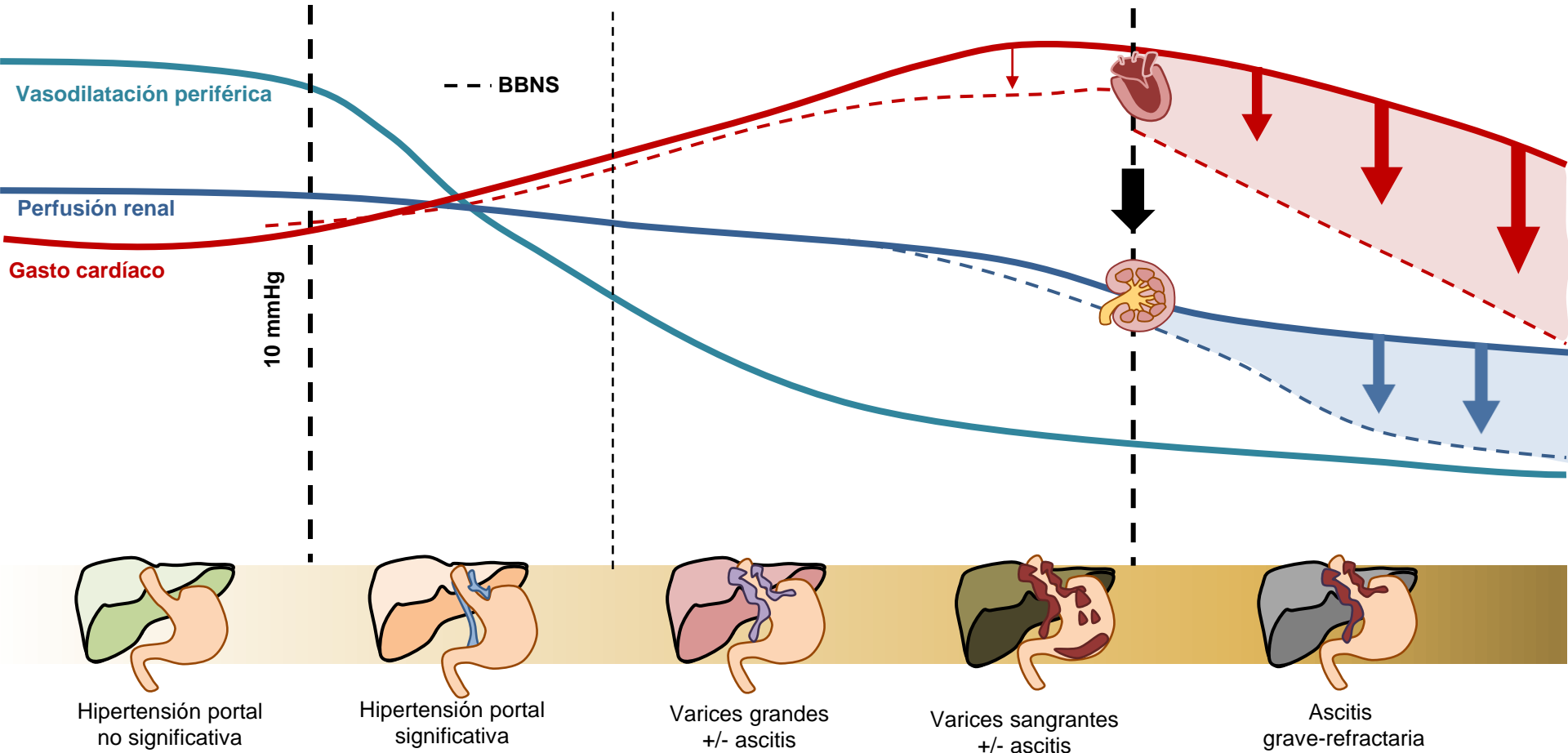


Teoría de la ventana

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

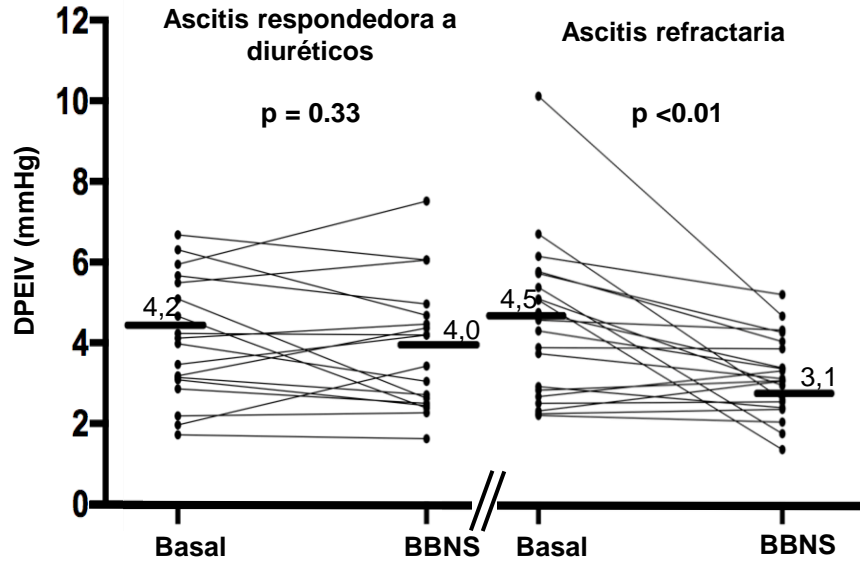


DIGESTIVO
RAMON Y CAJAL
MADRID

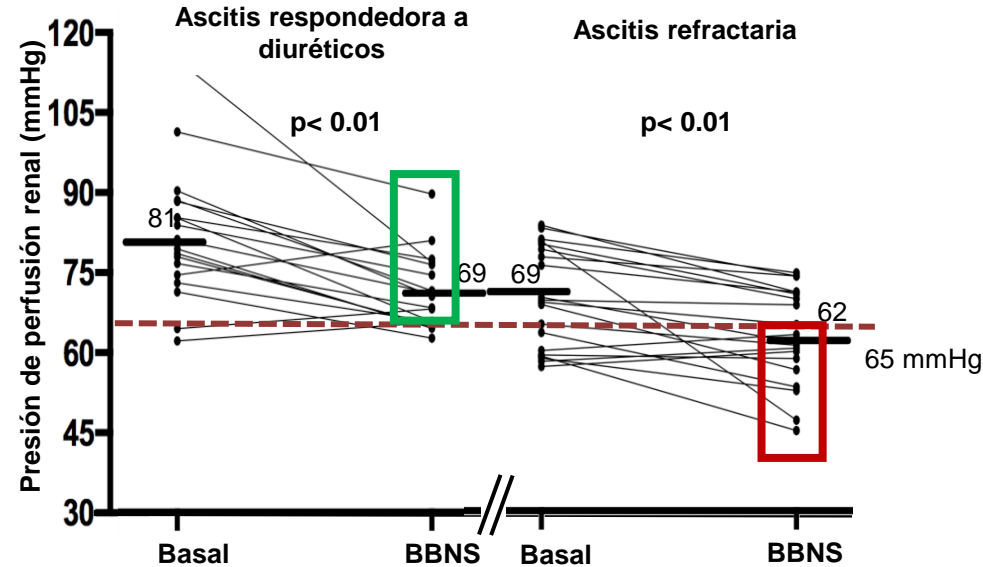


Los beta-bloqueantes dañan la homeostasis circulatoria global y la función renal en pacientes con ascitis refractaria

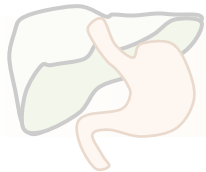
Función sistólica del ventrículo izquierdo



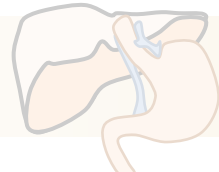
Presión de perfusión renal



L Téllez et al. JHEP 2020



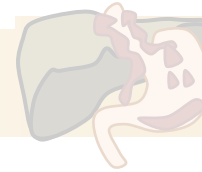
Hipertensión portal no significativa



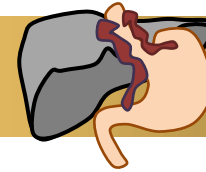
Hipertensión portal significativa



Varices grandes +/- ascitis

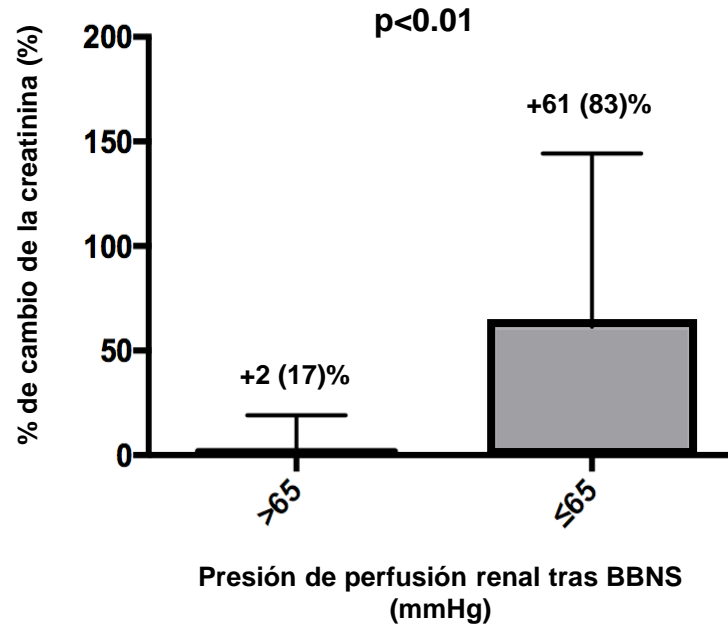


Varices sangrantes +/- ascitis

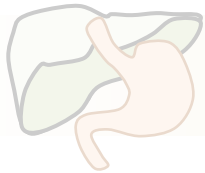


Ascitis grave-refractaria

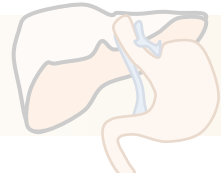
Los beta-bloqueantes dañan la homeostasis circulatoria global y la función renal en pacientes con ascitis refractaria



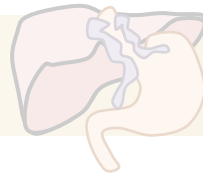
L Téllez... A Albillos. JHEP 2020



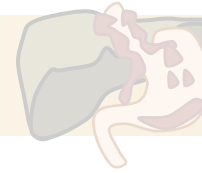
Hipertensión portal no significativa



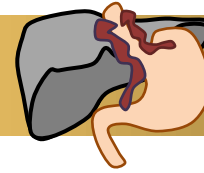
Hipertensión portal significativa



Varices grandes +/- ascitis



Varices sangrantes +/- ascitis

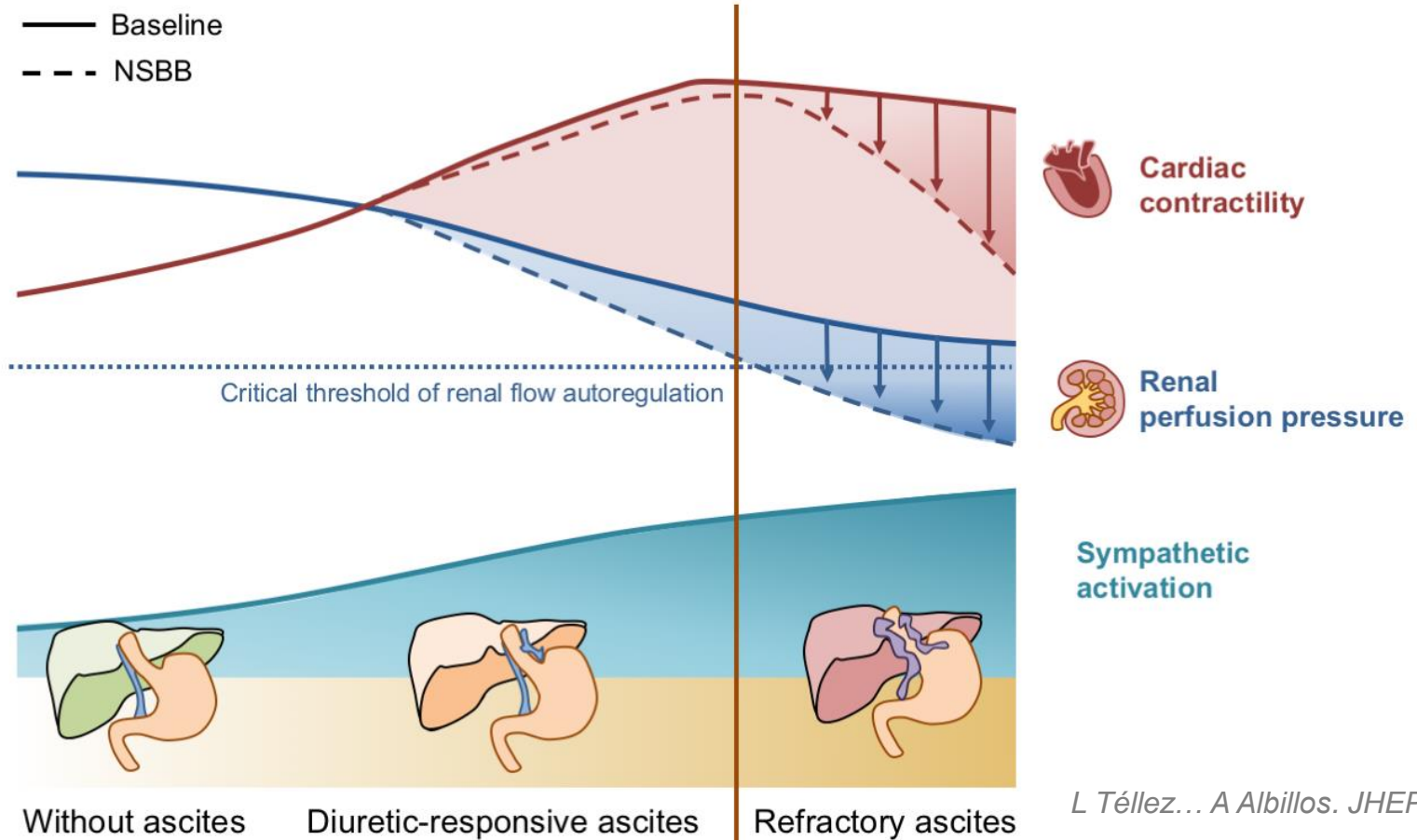


Ascitis grave-refractaria

Confirmación de la teoría de la ventana en ascitis refractaria



DIGESTIVO
RAMON Y CAJAL
MADRID



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

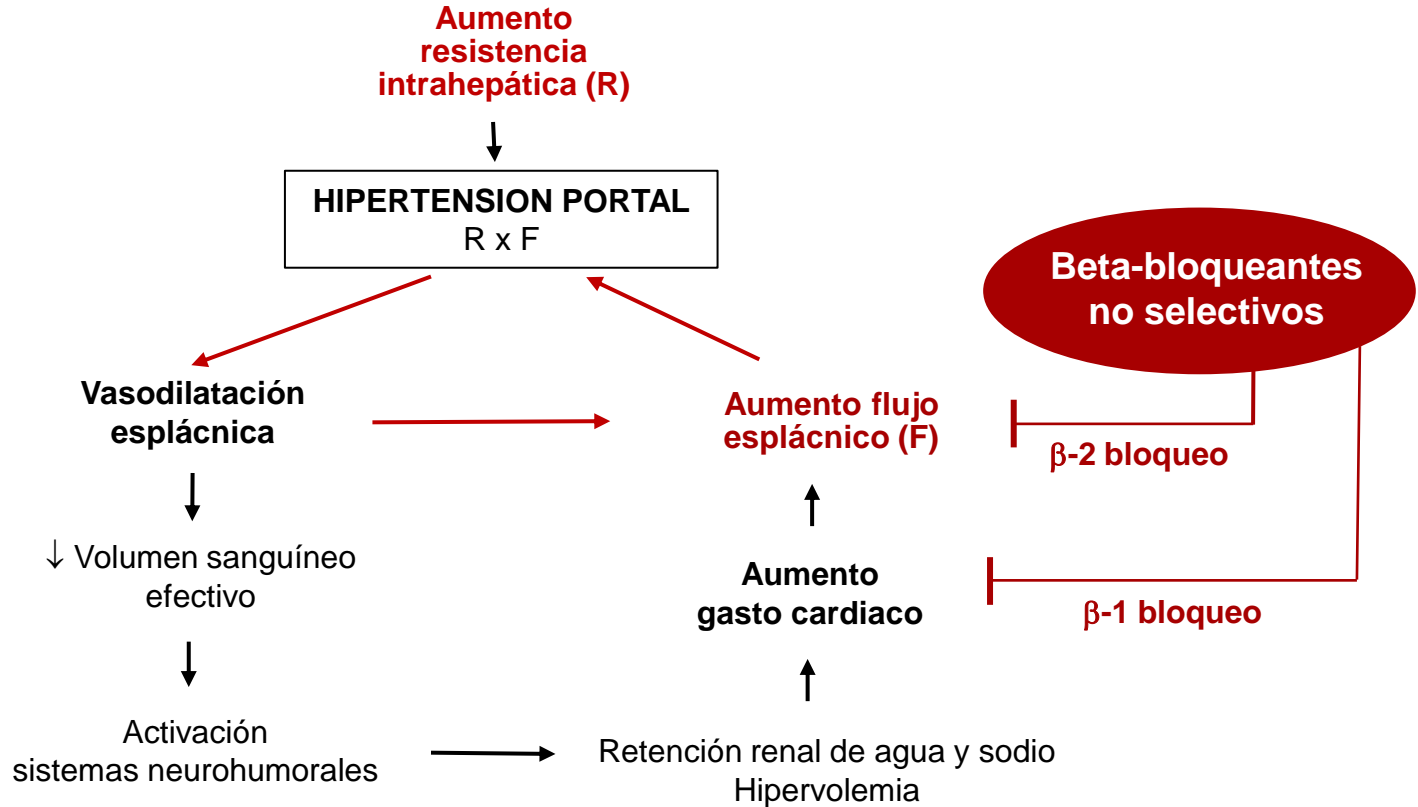
Efectos nocivos de los beta-bloqueantes en pacientes con cirrosis avanzada con ascitis refractaria, hipotensión arterial y/o hiponatremia

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

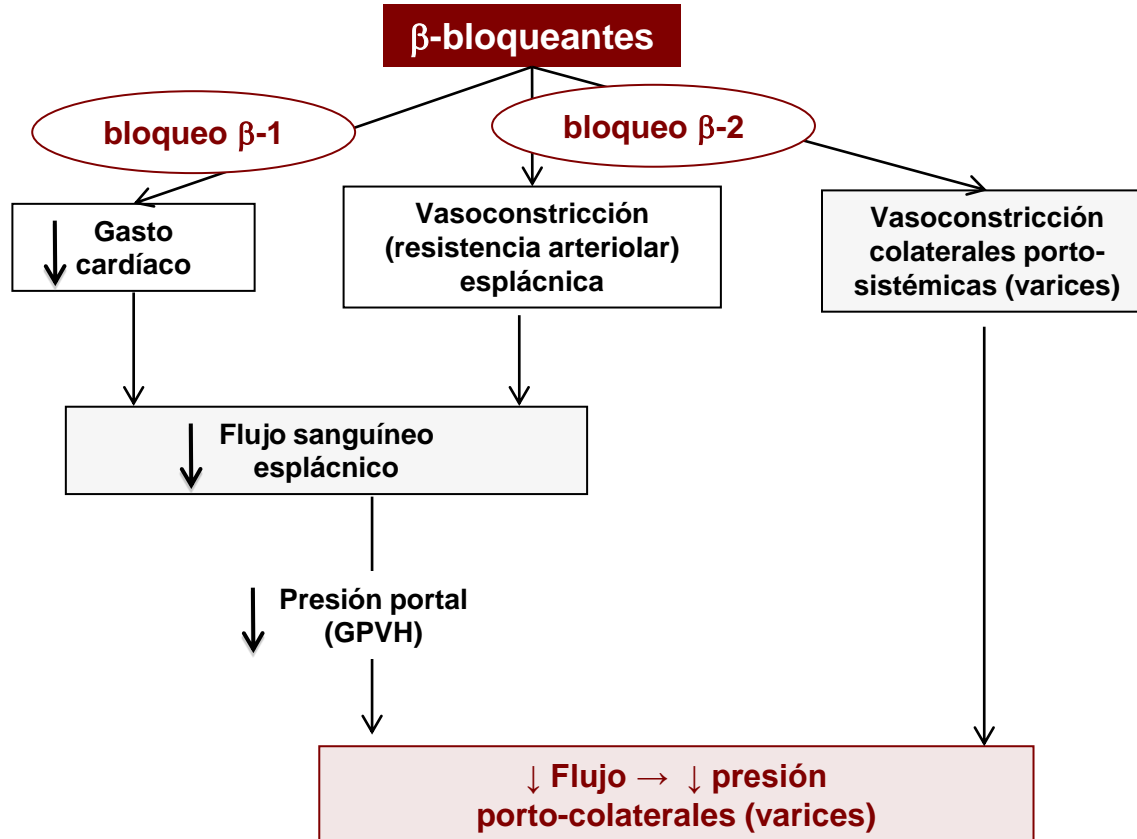
Importancia de **titular individualmente** la dosis de beta-bloqueantes

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

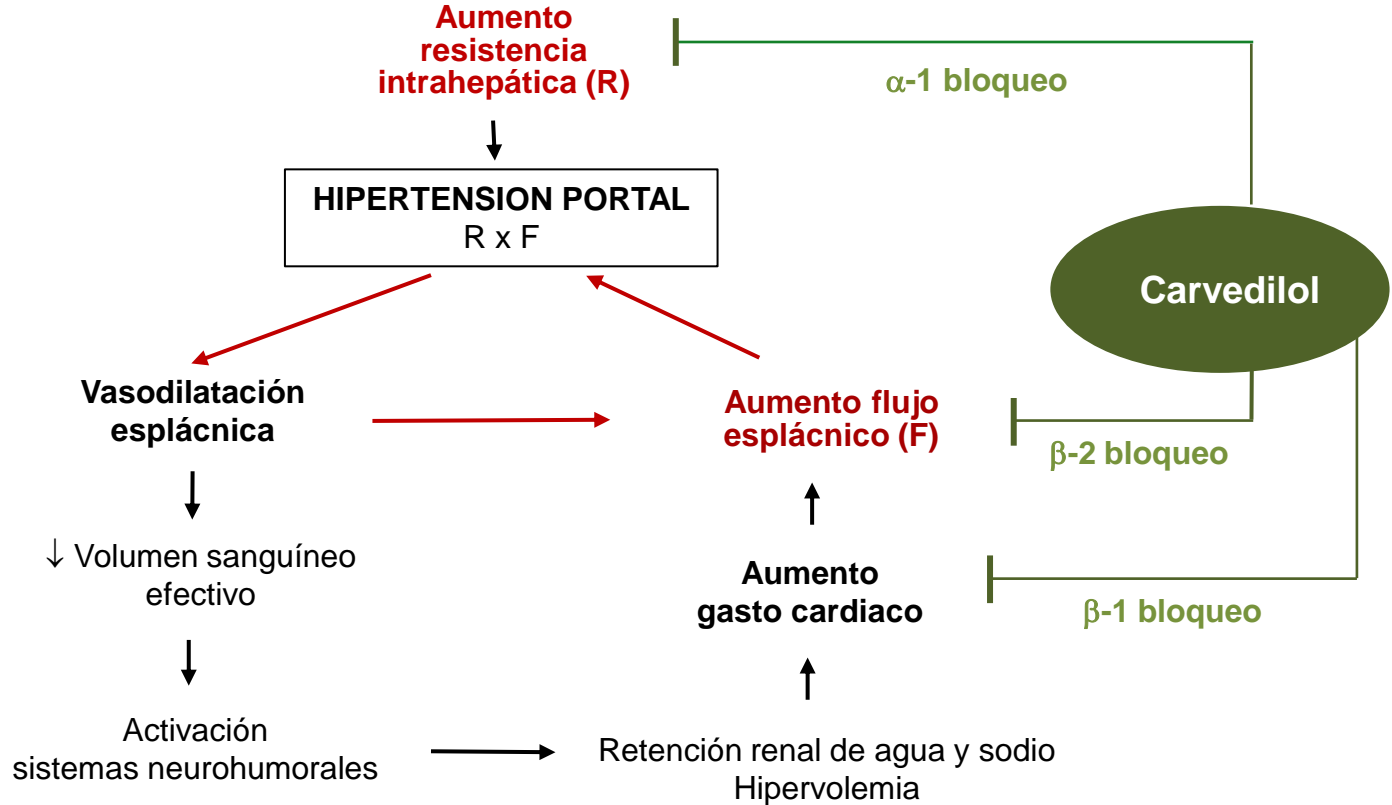


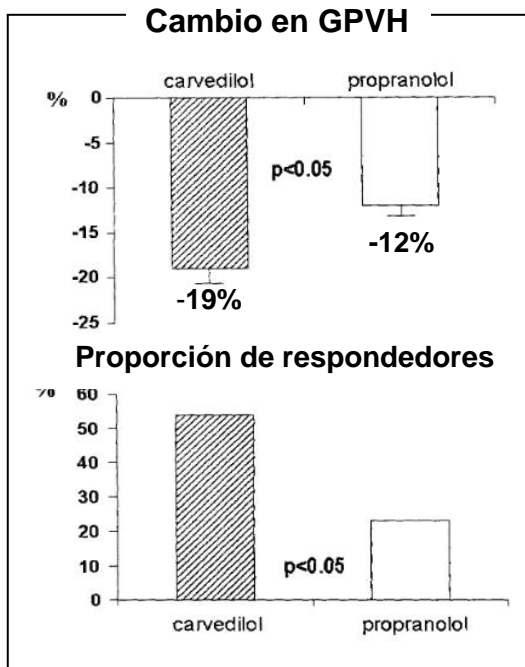
El beneficio de los beta-bloqueantes en la cirrosis se debe a la combinación de efectos hemodinámicos y no hemodinámicos

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

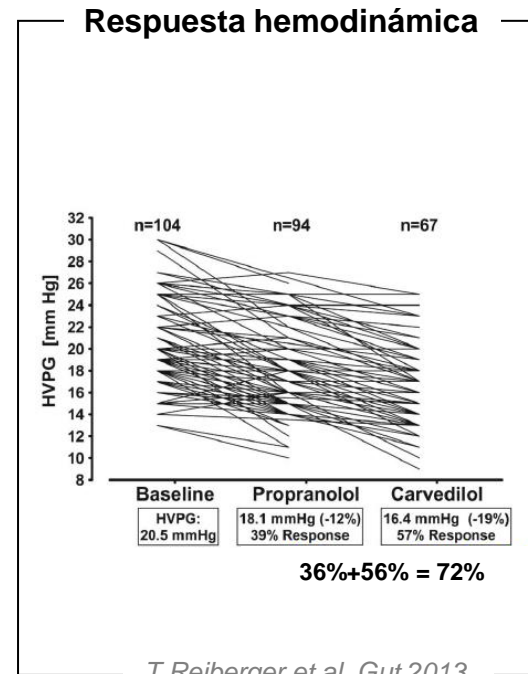
Hernández-Gea V et al. AJG. 2012; Senzolo M et al. Liver Int. 2009; Thiele M et al. Liver Int. 2015; Mookerjee RP et al. JHEP 2016

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





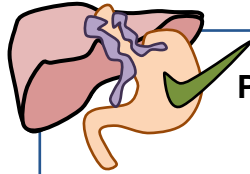
R Bañares et al. Hepatology 2002



T Reiberger et al. Gut 2013

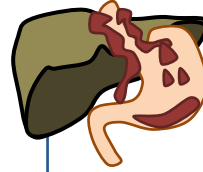
	N	MAP (%)	p Value	HR (%)	p Value	HVPG (%)	p Value
Propranolol (80-100 mg/day)	67	-10±15	0.328	-21±13	0.106	-11±13	0.930
Propranolol (120-160 mg/day)	27	-12±11		-27±9		-13±10	
Carvedilol (6.25-12.5 mg/day)	40	-11±13	0.043	-12±15	0.023	-18±12	0.442
Carvedilol (25-50 mg/day)	27	-17±10		-22±13		-20±10	

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 (Na^+ <130 mEq/l)

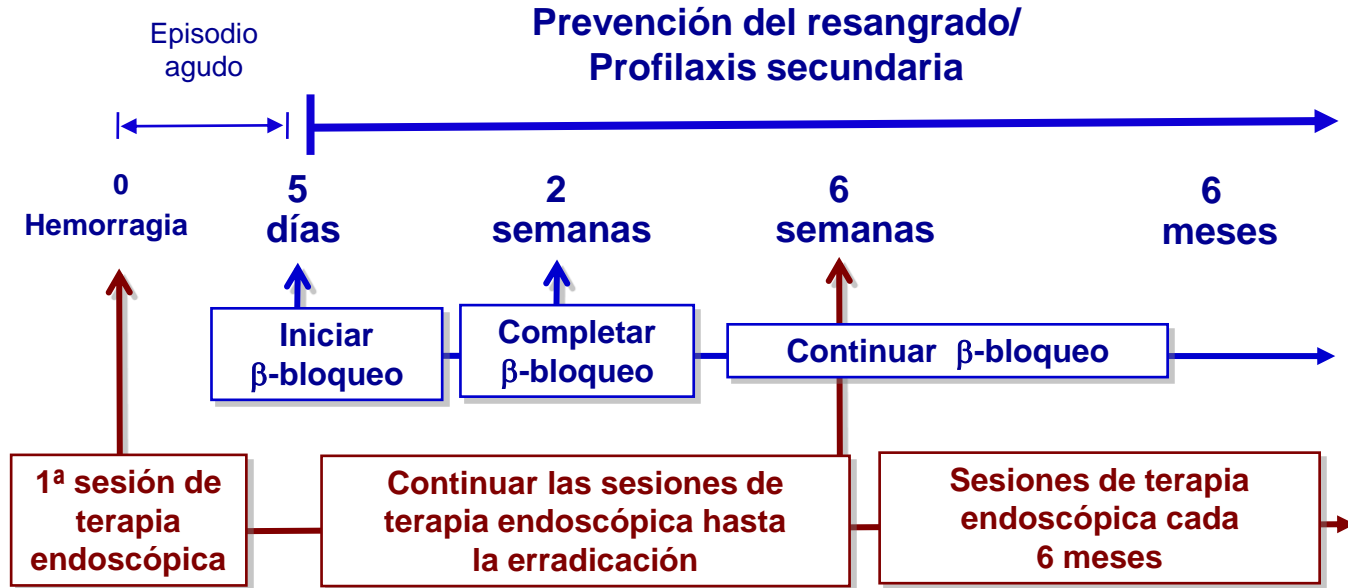
Reiniciar BB

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

Uso clínico de los β -bloqueantes y de la ligadura endoscópica con bandas en la cirrosis

Tratamiento	Dosis inicial	Objetivo de tratamiento	Seguimiento
Propranolol	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 β -bloqueo en cada visita Administrar indefinidamente No endoscopia seguimiento en profilaxis primaria Ascitis refractaria ↓dosis o suspender, si PAS<90 mmHg, Na ⁺ <130 o insuficiencia renal
Ligadura endoscópica con bandas	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?

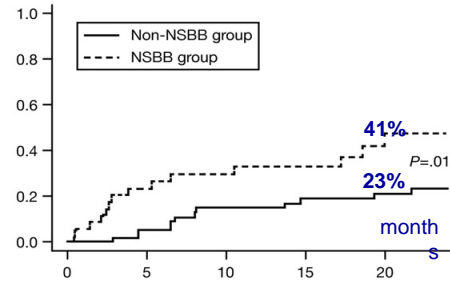
High rebleeding rate under β -blockers+EBL in patients previously treated with β -blockers for first bleeding prevention

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

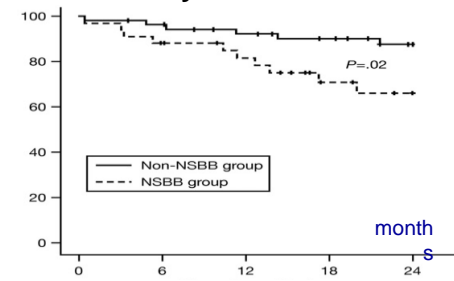
- NSBB (n=34), 1st variceal bleeding while on NSBB
- Non-NSBB (n=55), 1st variceal bleeding **not** on NSBB

Prevention of rebleeding with bB+ligation

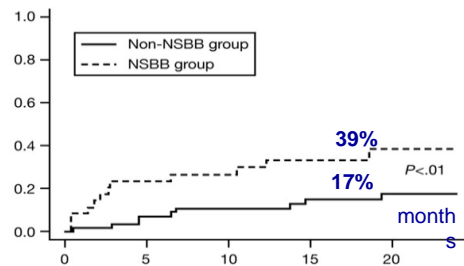
Incidence of overall rebleeding



Probability of OLT-free survival



Incidence of variceal rebleeding



Multivariate analysis

Rebleeding:	previous NSBB serum bilirubin (HR, 2.37)
OLT-free survival:	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 β -blockers**

Specially in patients on EBL for primary prophylaxis

- **(Refractory) Severe ascites**

Concern of the safety of β -blockers in refractory ascites

TIPS controls ascites and improves survival

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

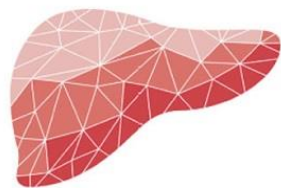
- **Portal vein thrombosis**

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