

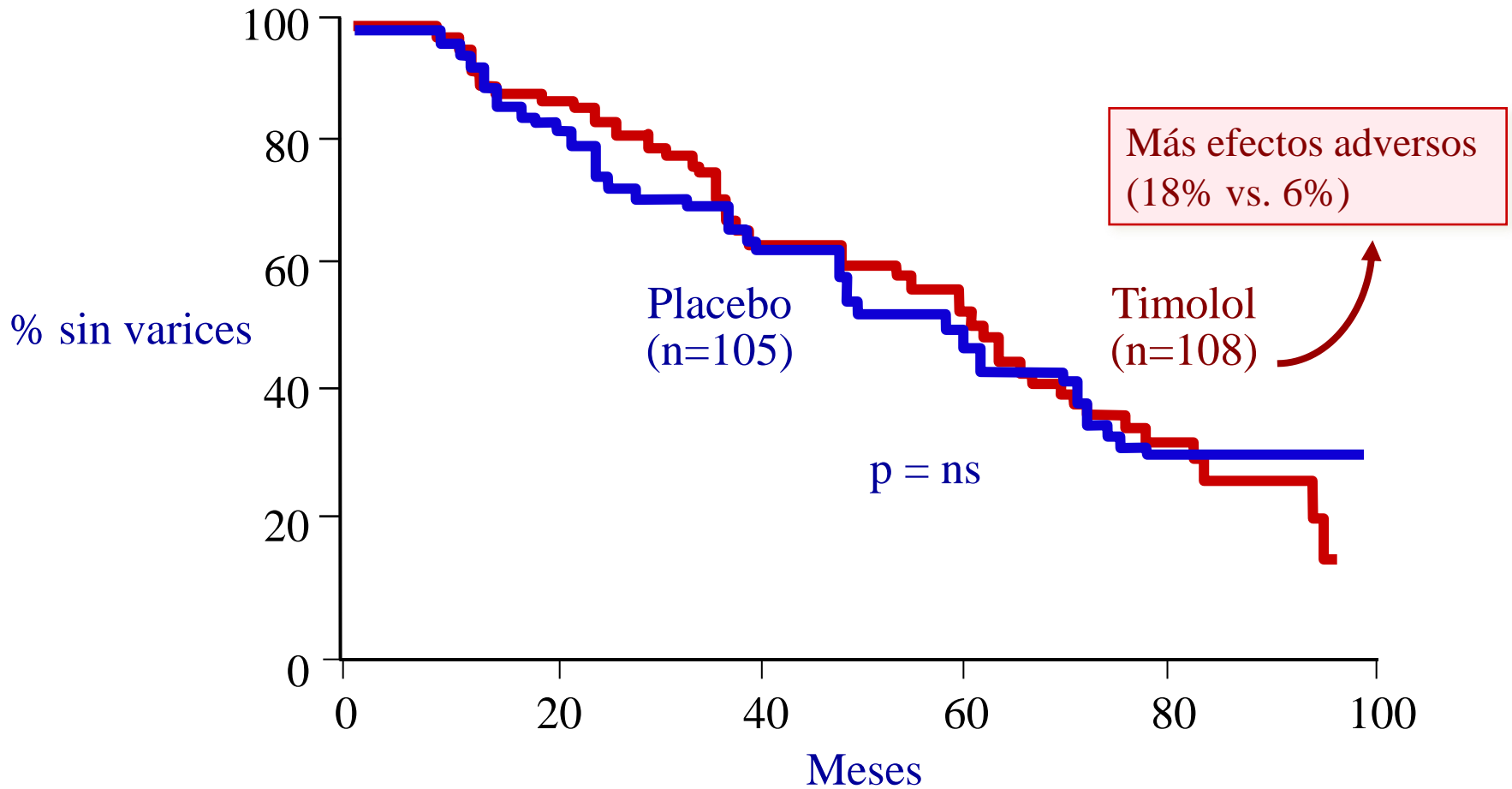
*“ $\beta$ -bloqueantes: indicaciones, contraindicaciones y riesgos en los pacientes con cirrosis”*

**Agustín Albillos**

**Hospital Universitario Ramón y Cajal  
Universidad de Alcalá, Ciberehd  
Madrid, Spain**



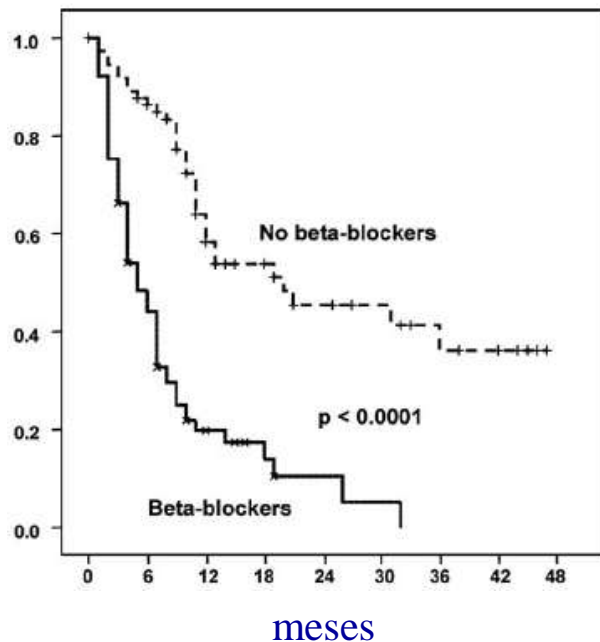
# Los $\beta$ -bloqueantes no previenen el desarrollo de varices esofágicas en la cirrosis compensada



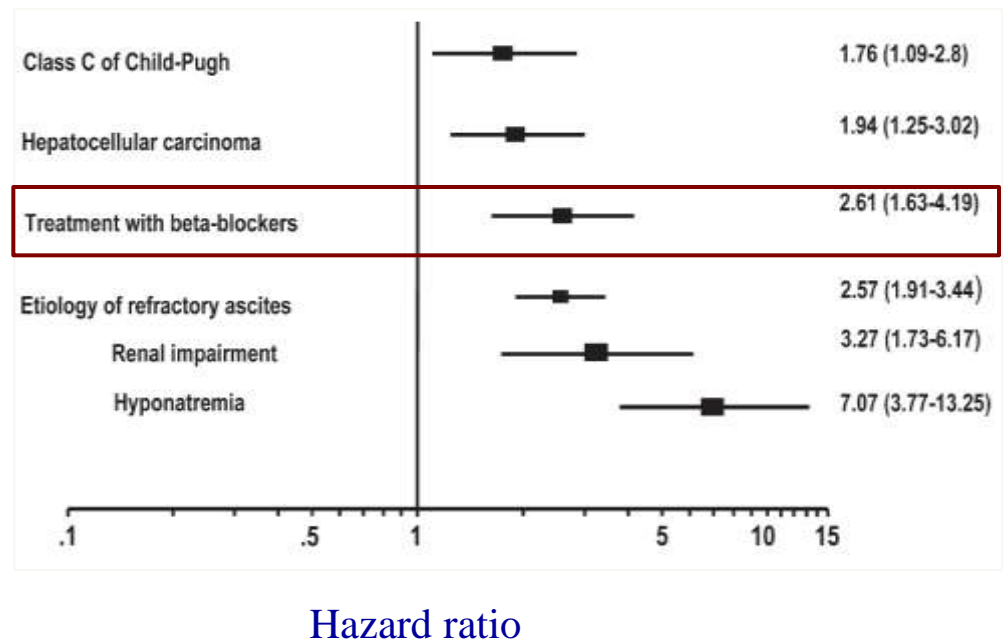
# Los beta-bloqueantes aumentan la mortalidad en pacientes con cirrosis y ascitis refractaria

151 pacientes con cirrosis y ascitis refractaria

## Supervivencia

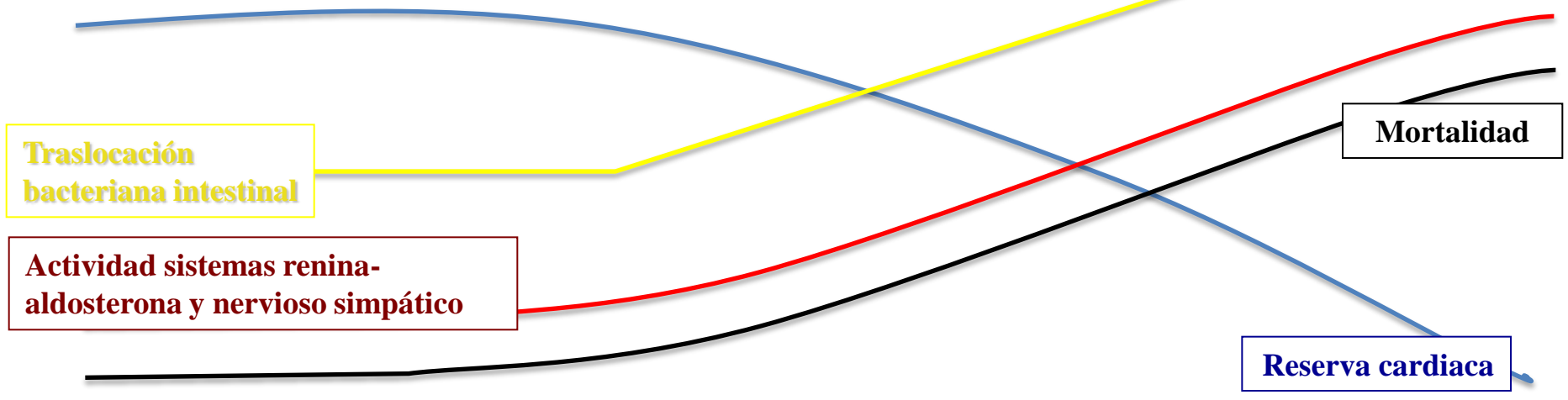


## Predictores independientes de muerte



# Hipótesis de la ventana: $\beta$ -bloqueantes mejoran la supervivencia sólo durante un periodo de la cirrosis

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



$\beta$ B = supervivencia

$\beta$ B  $\uparrow$  supervivencia:

- $\downarrow$  hemorragia variceal
- $\downarrow$  translocación bacteriana

$\beta$ B  $\downarrow$  supervivencia:

- $\downarrow$  reserva cardiaca compensadora ( $\rightarrow$   $\downarrow$  perfusión tisular  $\rightarrow$  SHR)

**Cirrosis precoz**

- No traslocación bacteriana
- No  $\uparrow$  actividad sistema nervioso simpático
- Reserva cardiaca compensadora intacta

Ventana abierta

**Cirrosis descompensada**  
(varices medianas-grandes)

- $\uparrow$  riesgo traslocación bacteriana
- $\uparrow$  actividad sistema nervioso simpático
- Reserva cardiaca compensadora intacta: presión arterial y perfusión tisular protegidas

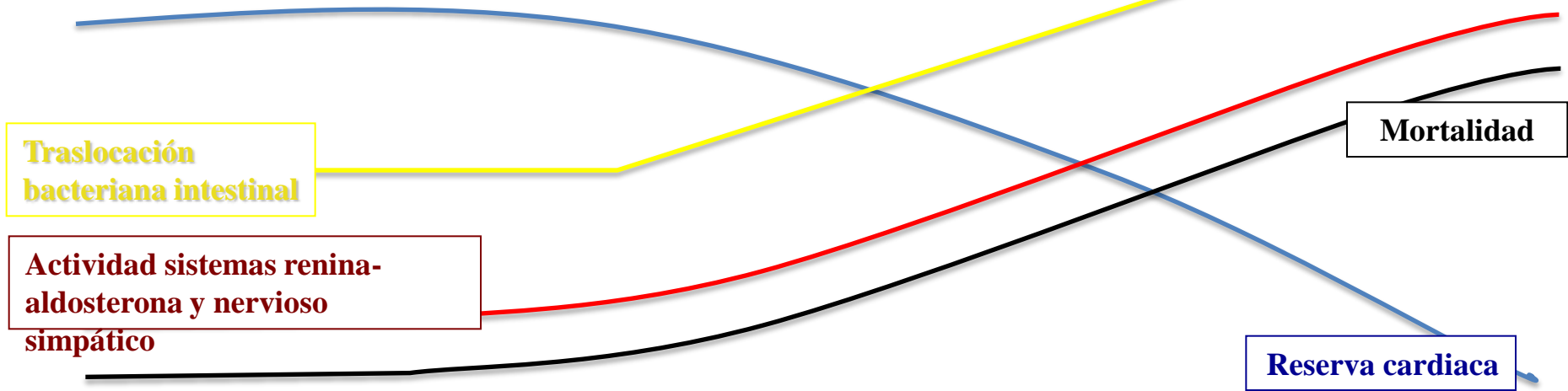
Ventana cerrada

**Cirrosis terminal**  
(ascitis refractaria)

- $\uparrow$  riesgo traslocación bacteriana
- Estimulación máxima del sistema nervioso simpático
- Daño en la reserva cardiaca compensadora

# Hipótesis de la ventana: $\beta$ -bloqueantes mejoran la supervivencia sólo durante un periodo de la cirrosis

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



$\beta$ B = supervivencia

$\beta$ B  $\uparrow$  **supervivencia:**

- $\downarrow$  hemorragia variceal
- $\downarrow$  translocación bacteriana

$\beta$ B  $\downarrow$  **supervivencia:**

- $\downarrow$  reserva cardiaca compensadora ( $\rightarrow$  incapacidad de  $\uparrow$  gasto cardiaco en estrés  $\rightarrow$   $\downarrow$  perfusión tisular)

Cirrosis precoz

- No traslocación bacteriana
- No  $\uparrow$  actividad sistema nervioso simpático
- Reserva cardiaca compensadora intacta

Ventana abierta

**Cirrosis descompensada**  
(varices medianas-grandes)

- $\uparrow$  traslocación bacteriana
- $\uparrow$  actividad sistema nervioso simpático
- reserva cardiaca compensadora intacta: presión arterial y perfusión tisular protegidas

Ventana cerrada

Cirrosis terminal  
(ascitis refractaria)

- $\uparrow$  traslocación bacteriana
- Estimulación máxima del sistema nervioso simpático
- Daño en la reserva cardiaca compensadora



# Mecanismos del efecto beneficioso de los $\beta$ -bloqueantes en la cirrosis

## Efectos hemodinámicos

**Consecuencia:**  $\downarrow$  hemorragia y mortalidad por hemorragia

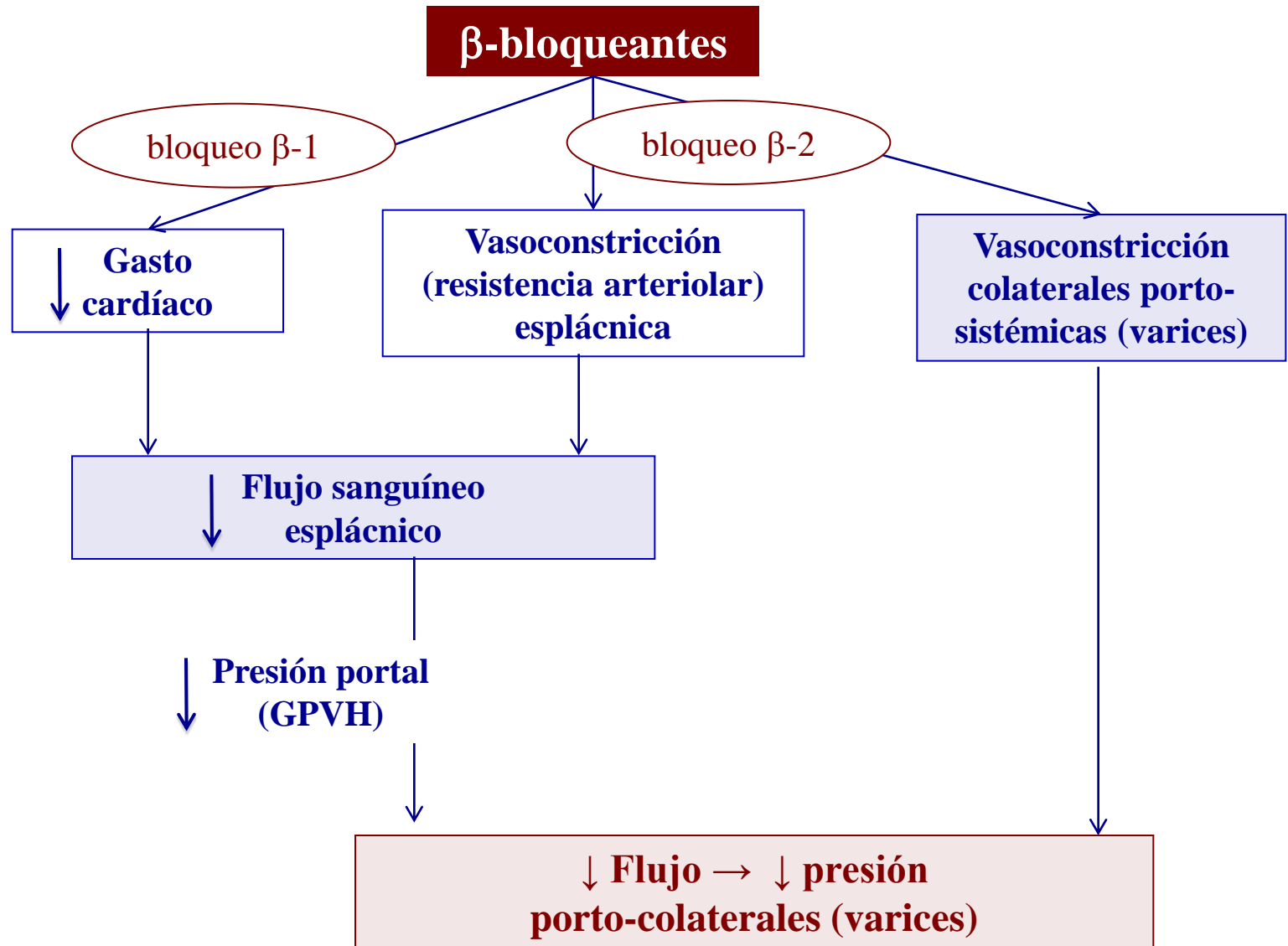
- $\downarrow$  presión portal  
(por  $\downarrow$  flujo sanguíneo esplácnico secundario a vasoconstricción esplácnica y  $\downarrow$  gasto cardíaco)
- $\downarrow$  flujo y presión variceal  
(por  $\downarrow$  flujos sanguíneos esplácnicos y porto-colateral)

## Efectos no hemodinámicos

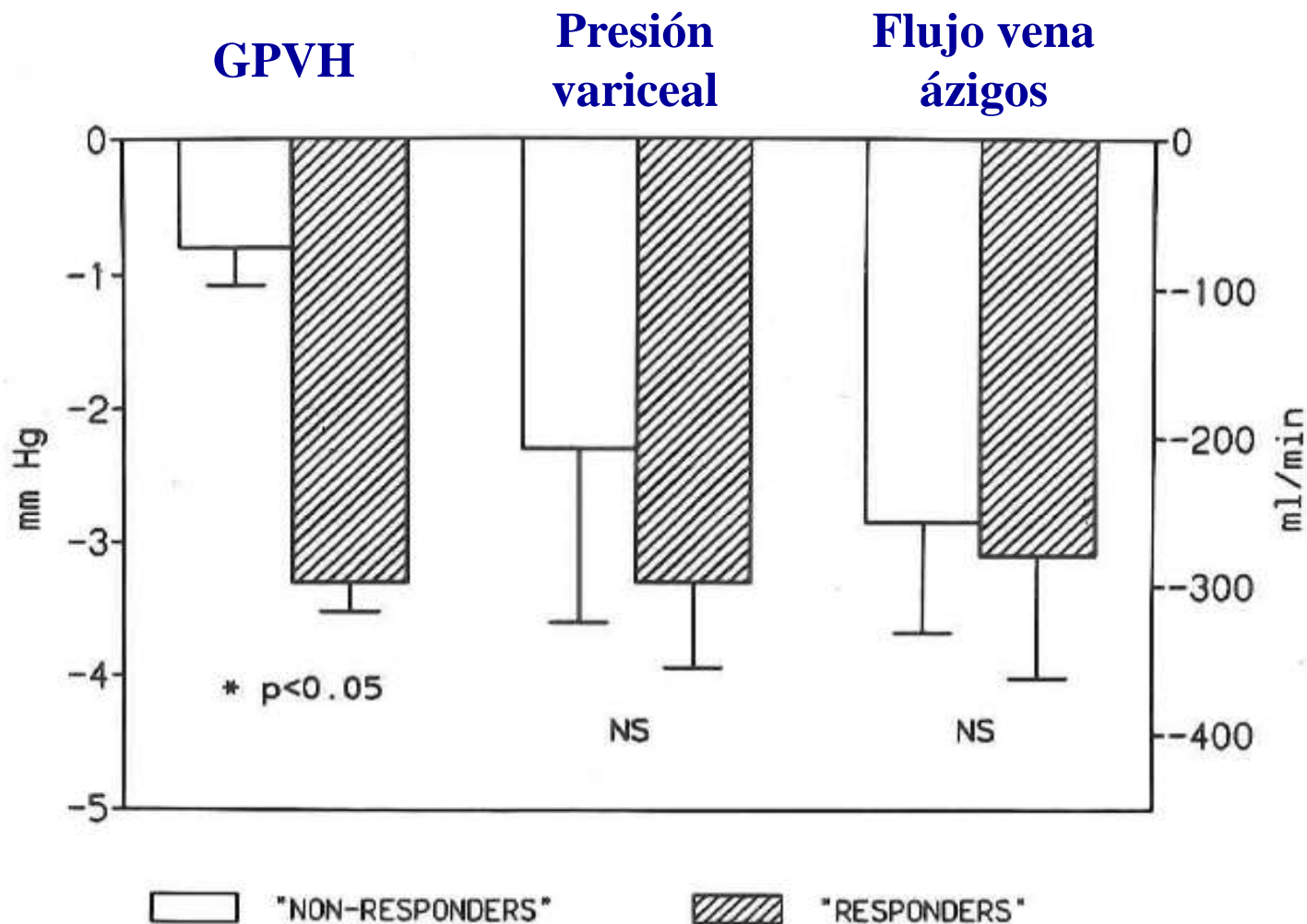
**Consecuencia:**  $\downarrow$  PBE y mortalidad no relacionada con hemorragia

- $\downarrow$  traslocación bacteriana/PBE,  
 $\downarrow$  estado inflamatorio  
(por mejoría de la integridad de la barrera intestinal)

# Mecanismo de acción del efecto hemodinámico de los $\beta$ -bloqueantes en la cirrosis



# El efecto beneficioso de los $\beta$ -bloqueantes en la presión y en el flujo variceal es mayor que su efecto reductor de la presión portal





# Mecanismos del efecto beneficioso de los $\beta$ -bloqueantes en la cirrosis

## Efectos hemodinámicos

**Consecuencia:** ↓ hemorragia y mortalidad por hemorragia

- ↓ presión portal  
(por ↓ flujo sanguíneo esplácnico secundario a vasoconstricción esplácnica y ↓ gasto cardíaco)
- ↓ flujo y presión variceal  
(por ↓ flujos sanguíneos esplácnico y porto-colateral)

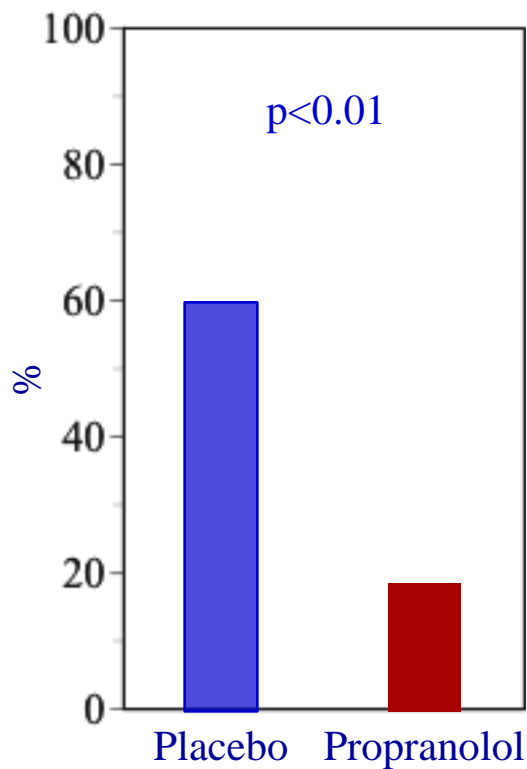
## Efectos no hemodinámicos

**Consecuencia:** ↓ PBE y mortalidad no relacionada con hemorragia

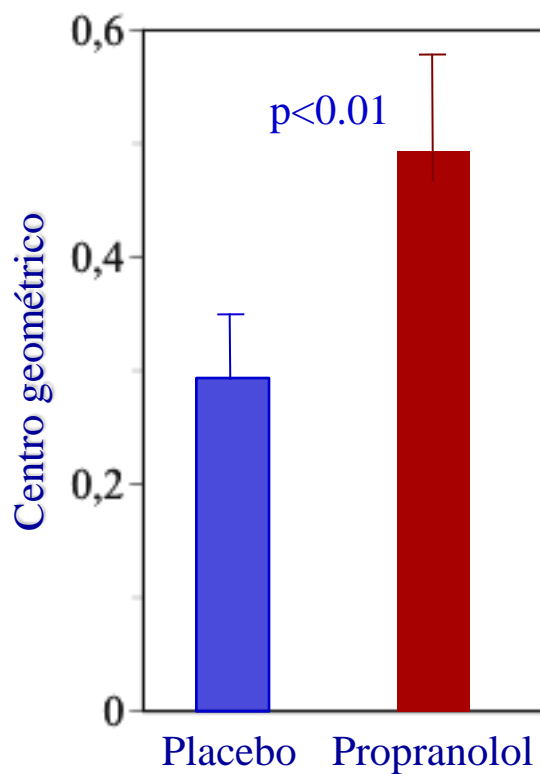
- ↓ traslocación bacteriana/PBE,  
↓ estado inflamatorio  
(por mejoría de la integridad de la barrera intestinal)

# Propranolol acelera el tránsito intestinal y reduce el sobrecrecimiento y la traslocación bacteriana en ratas con cirrosis

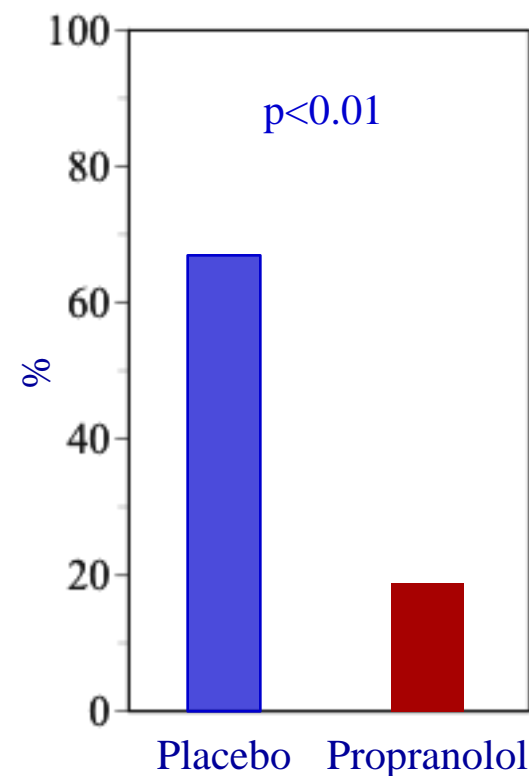
## Traslocación bacteriana a GLM



## Tránsito intestinal

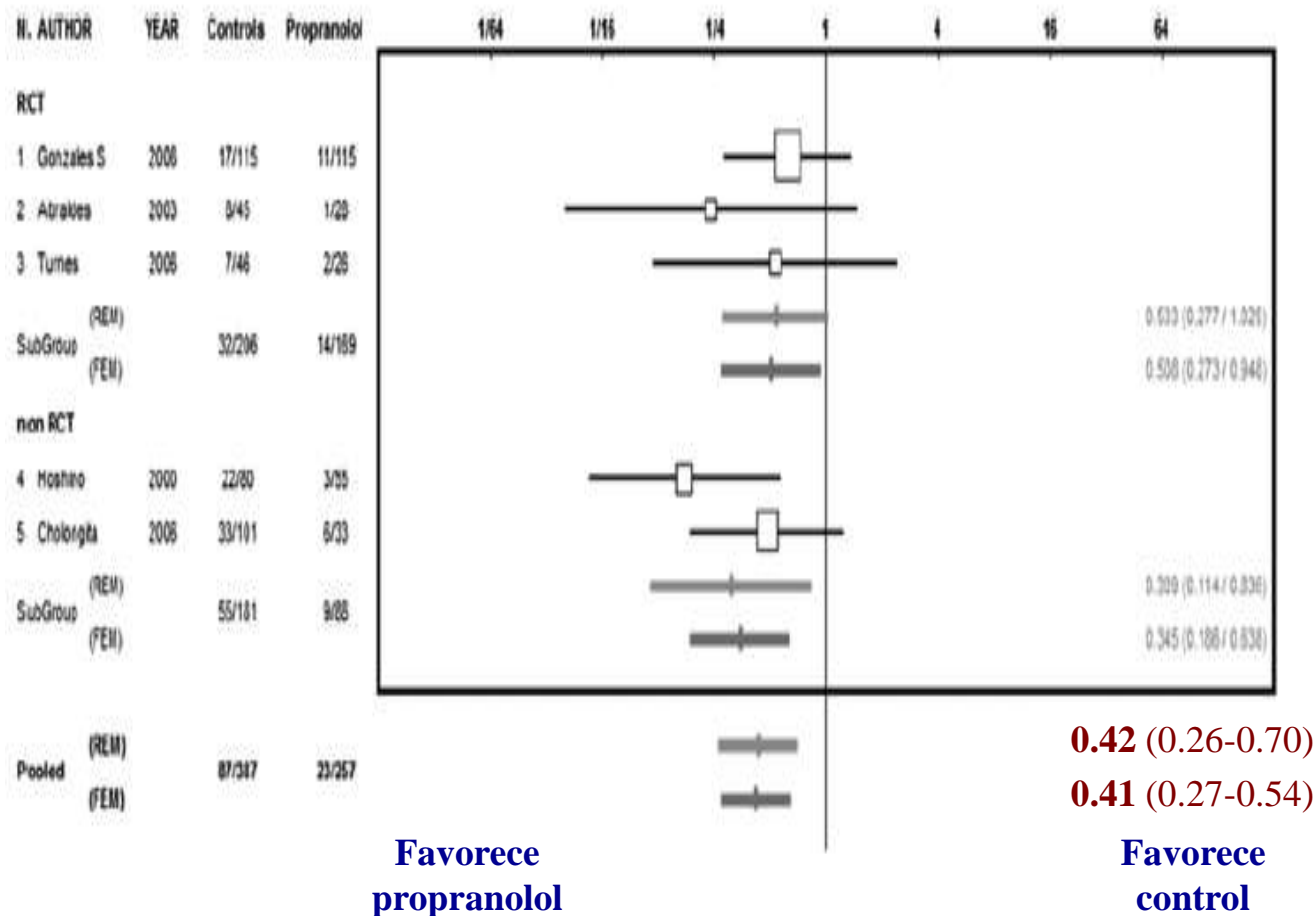


## Sobrecrecimiento bacteriano intestinal



# Los $\beta$ -bloqueantes protegen de la PBE en la cirrosis

Meta-análisis de 3 RCTs y 3 estudios retrospectivos  
644 pacientes



Favorece  
propranolol

Favorece  
control

↓ Riesgo  
12% (IC 5.5-18)

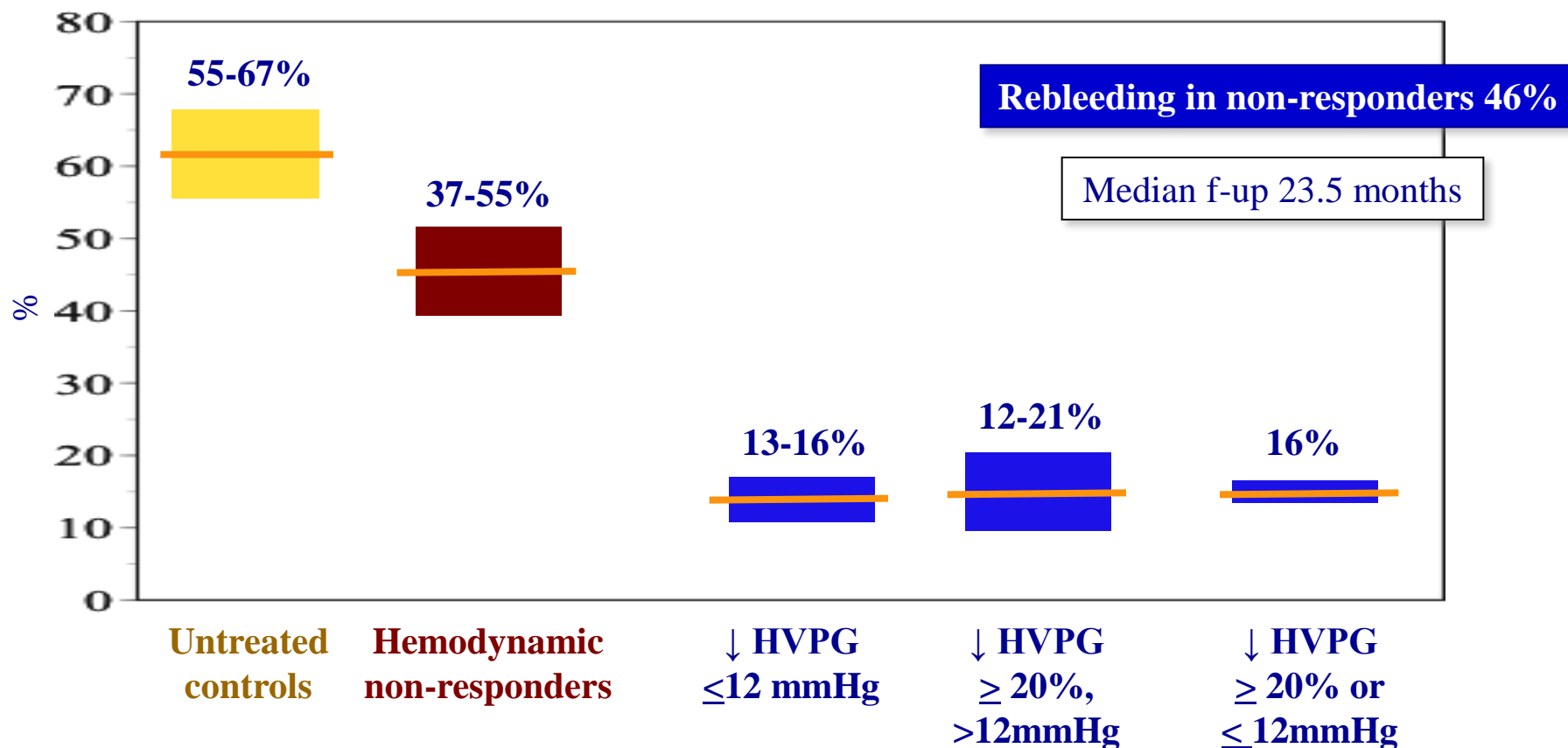
**El efecto beneficioso de los  $\beta$ -bloqueantes  
es superior a su efecto reductor de la presión portal  
Mecanismos fisiopatológicos**

<b>Efecto de <math>\beta</math>-bloqueantes</b>	<b>Respondores</b>	<b>No-respondedores</b>
<b>GPVH <math>\downarrow</math> to <math>&gt;20\%</math> or <math>&lt;12</math> mmHg</b>	<b>Sí</b>	<b>No</b>
<b><math>\downarrow</math> flujo sanguíneo vena ázigos</b>	<b>Sí</b>	<b>Sí</b>
<b><math>\downarrow</math> presión variceal</b>	<b>Sí</b>	<b>Sí</b>
<b><math>\downarrow</math> infección bacteriana</b>	<b>Sí</b>	<b>Sí</b>

# Lower variceal rebleeding rate in HVPG non-responders than in untreated controls

## Variceal rebleeding rate according to the chronic HVPG response to $\beta$ -blockers

(Meta-analysis of 8 trials evaluating the hemodynamic response)



*J Bosch et al. Lancet 2003*

*G D'Amico et al. Gastroenterology 2006*

*A Albillos et al. Am J Gastroenterol 2007*

**Hemodynamic responders**

# Propranolol en la prevención de la hemorragia en la cirrosis

(Cheng et al, WJG 2003)

## Hemorragia

	Prapranolol group		Control group		Risk difference and its 95 % CI (%)
	Total	Bled	Total	Bled	

### Profilaxis primaria

Pascal (1984)	34	1	35	9	-23 [-38, -7]
Mills (1987)	38	19	43	33	-27 [-47, -6]
Pascal (1987)	118	20	112	30	-10 [-20, 1]
Italian (1988)	85	16	89	27	-12 [-24, 1]
Strauss (1988)	20	4	16	4	-5 [-33, 23]
Colman (1990)	23	8	25	2	27 [5, 49]
Andreani (1990)	43	2	41	13	-27 [-43, -11]
Conn (1991)	51	4	51	14	-20 [-34, -5]
Prova (1991)	68	23	72	19	7 [-8, 23]
Subtotal	480	97	484	151	-11 [-21, -1]

Overall effect

Z=-2.15 P=0.03

31% → 20%

### Profilaxis secundaria

Burroughs (1983)	26	14	22	13	-5 [-33, 23]
Lebrec (1984)	38	6	36	23	-48 [-68, -29]
Cerbelaud (1986)	42	17	42	33	-38 [-57, -19]
Villeneuve (1986)	42	32	37	30	-5 [-23, 13]
Queuniet (1987)	51	29	48	31	-8 [-27, 11]
Marbet (1988)	10	2	10	9	-70 [-101, -39]
Colombo (1989)	32	8	30	14	-22 [-45, 2]
Sheen (1989)	18	8	18	15	-39 [-68, -10]
Garden (1990)	38	20	43	36	-31 [-50, -12]
Colman (1990)	26	9	26	13	-15 [-42, 11]
Perez-Ayuso (1991)	26	16	28	24	-24 [-47, -1]
Calès (1999)	102	3	104	4	-1 [-6, 4]
Subtotal	451	164	444	245	-25 [-39, -10]

Overall effect

Z=-3.34 P=0.0008

63% → 39%

## Muert

	Prapranolol group		Control group		Risk difference and its 95 % CI (%)
	Total	Death	Total	Death	

### Profilaxis primaria

Pascal (1984)	34	1	35	13	-34 [-51, -17]
Mills (1987)	38	15	43	19	-5 [-26, 17]
Pascal (1987)	118	25	112	40	-15 [-26, -3]
Italian (1988)	85	30	89	22	11 [-3, 24]
Strauss (1988)	20	7	16	7	-9 [-41, 23]
Colman (1990)	23	6	25	7	-2 [-27, 23]
Andreani (1990)	43	13	41	18	-14 [-34, 7]
Conn (1991)	51	8	51	11	-6 [-21, 9]
Prova (1991)	68	7	72	14	-9 [-21, 3]
Subtotal	480	112	484	151	-9 [-18, -1]

Overall effect

Z=-2.11 P=0.03

31% → 22%

### Profilaxis secundaria

Burroughs (1983)	26	4	22	5	-7 [-30, 15]
Lebrec (1984)	38	3	36	8	-14 [-30, 2]
Cerbelaud (1986)	42	5	42	12	-17 [-33, 0]
Villeneuve (1986)	42	19	37	14	7 [-14, 29]
Queuniet (1987)	51	12	48	13	-4 [-21, 14]
Marbet (1988)	10	1	10	3	-20 [-54, 14]
Colombo (1989)	32	4	30	7	-11 [-30, 8]
Sheen (1989)	18	0	18	2	-11 [-28, 6]
Garden (1990)	38	14	43	19	-7 [-29, 14]
Colman (1990)	26	1	26	1	0 [-10, 10]
Perez-Ayuso (1991)	26	4	28	7	-10 [-31, 12]
Calès (1999)	102	9	104	10	-1 [-9, 7]
Subtotal	451	76	444	101	-5 [-9, -1]

Overall effect

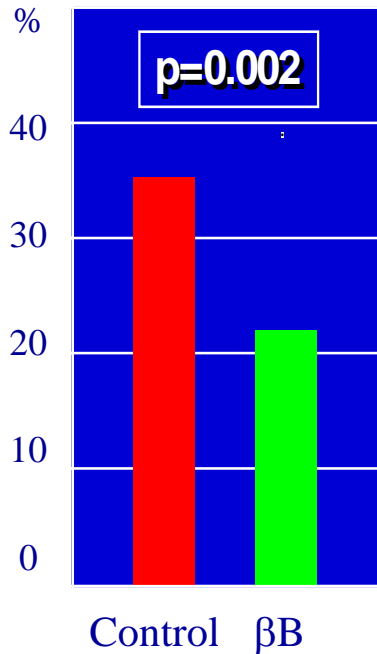
Z=-2.26 P=0.02

20% → 13%

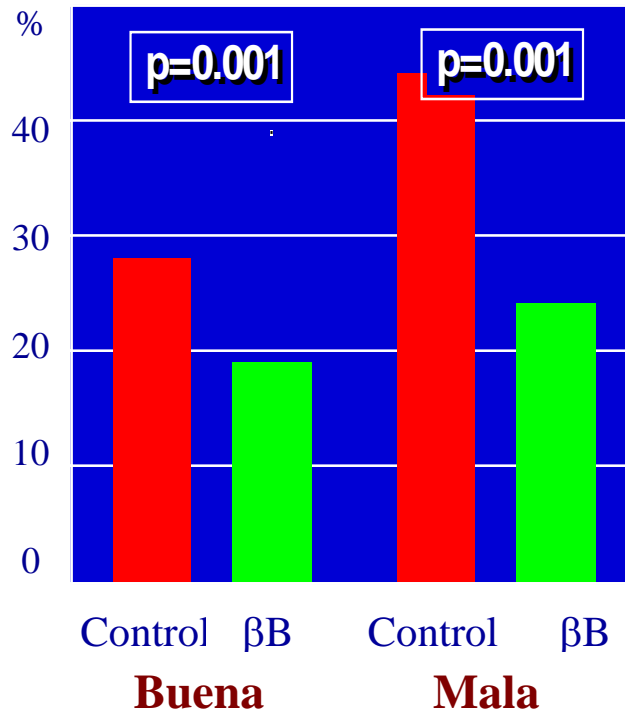
# $\beta$ -bloqueantes en la profilaxis primaria de la hemorragia variceal

Meta-análisis de datos individuales  
**589** pacientes, **4** ensayos  
Seguimiento medio, 2 años

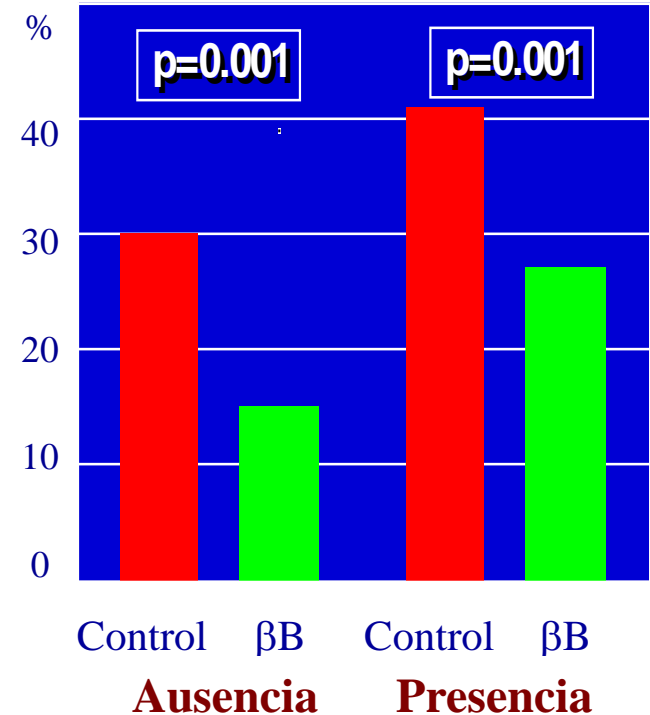
## Global



## Función hepática



## Ascitis

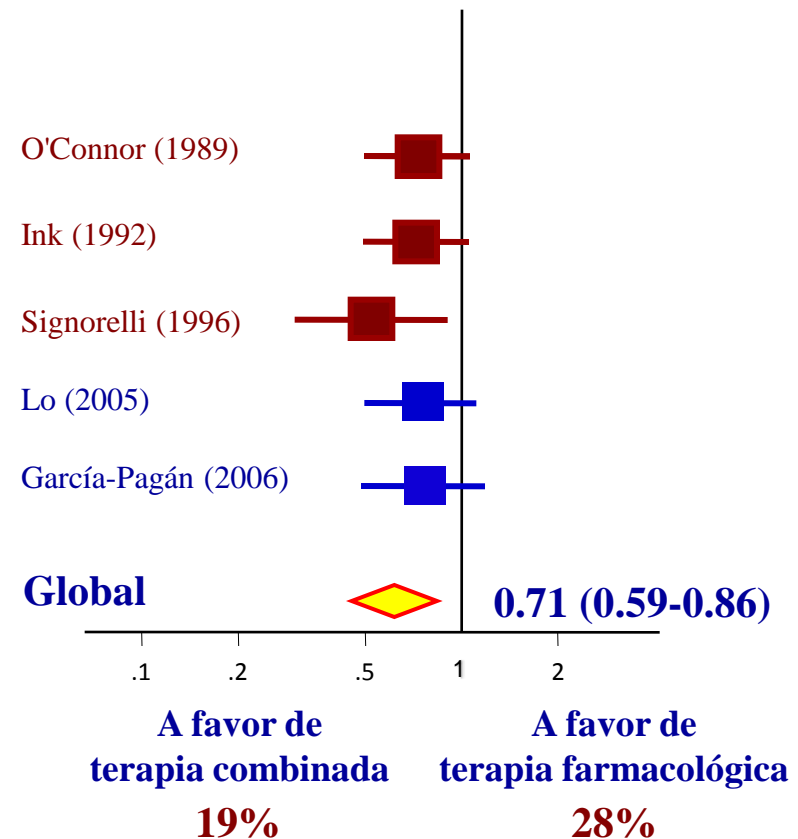
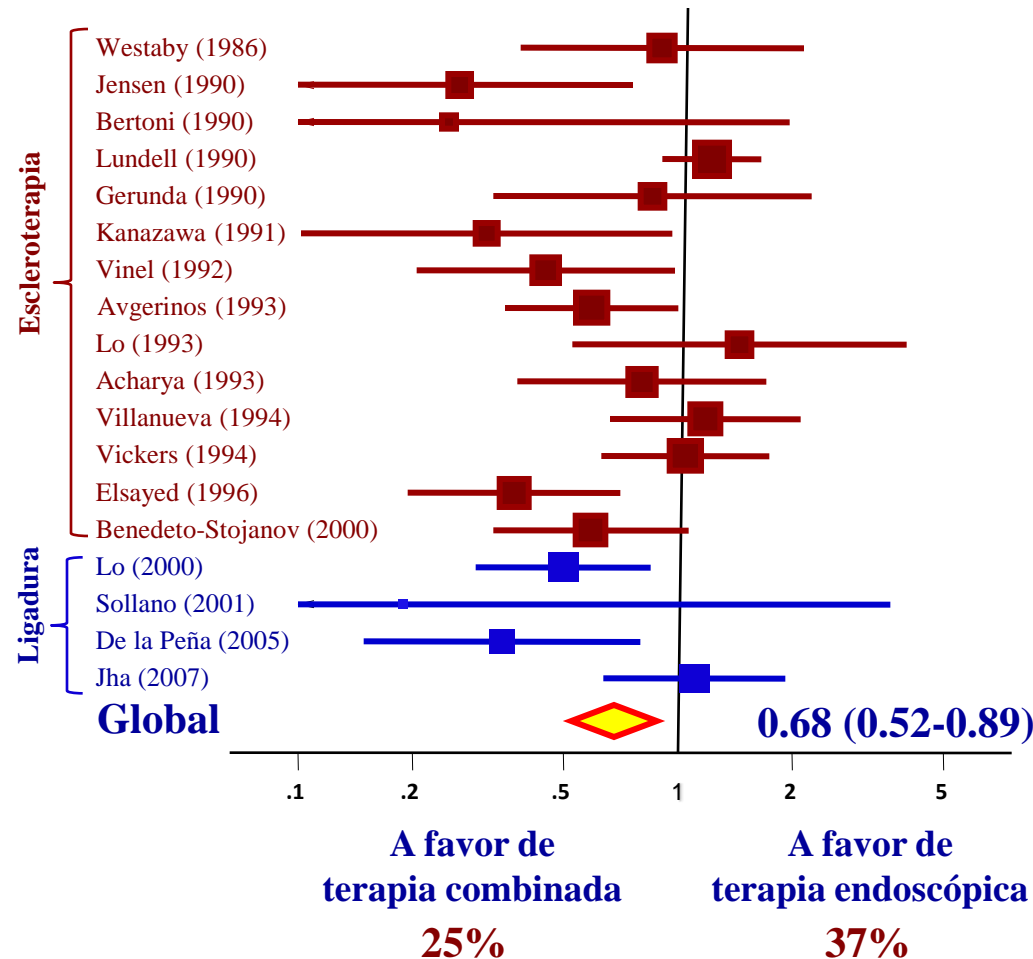


# Superioridad del tratamiento combinado con ligadura y $\beta$ -bloqueantes en la prevención del resangrado

## Meta-análisis de 18 estudios

### Terapia combinada frente a terapia endoscópica

### Terapia combinada frente a terapia farmacológica





# Meta-análisis de datos individuales de Baveno en la prevención del resangrado por cualquier causa y mortalidad

## Ensayos incluidos

Autor, año	Número pacientes	Fármacos	Seguimiento (meses)
<b><math>\beta</math>B vs. EVL + <math>\beta</math>B</b>			
Ahmad, 2009	120	$\beta$ B $\pm$ ISMN	9.5/8.4
García-Pagán, 2009	158	$\beta$ B+ISMN	15.3/14.4
Lo, 2009	120	$\beta$ B+ISMN	23/22
	<b>398</b>		
<b>EVL vs. EVL + <math>\beta</math>B</b>			
Lo, 2000	121	$\beta$ B+sucralfato	22/21
De la Peña, 2005	79	$\beta$ B	17/15
Ahmad, 2009	80	$\beta$ B $\pm$ ISMN	9/8
Kumar, 2009	141	$\beta$ B+ISMN	15/15
	<b>421</b>		

## Ensayos excluidos

### Abdel-Rahim, 2000:

abstract, no informa de resangrado

### Villanueva, 2001:

objetivo: tratamiento guiado por GPVH vs. EVL+ BB

### Lo, 2001:

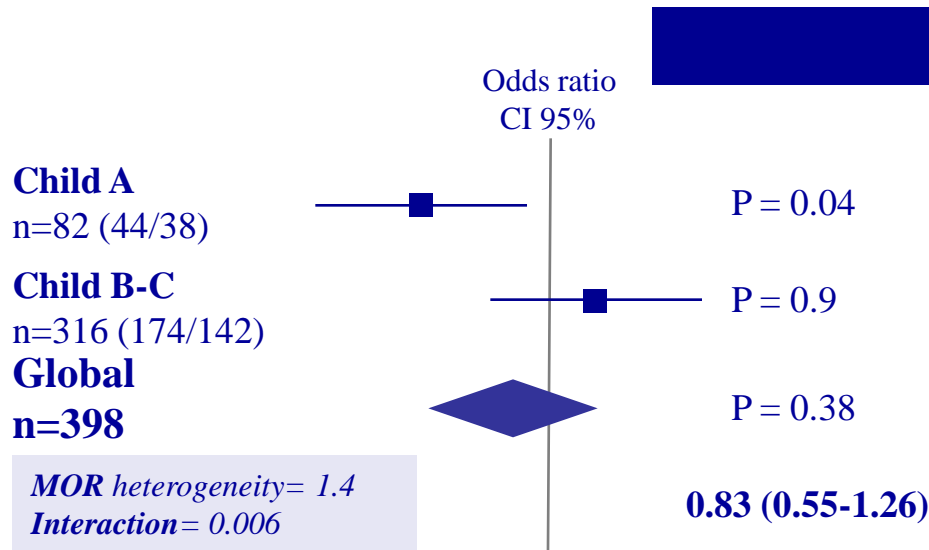
objetivo: incidencia de GHP, no informe mortalidad

### Sollano, 2001:

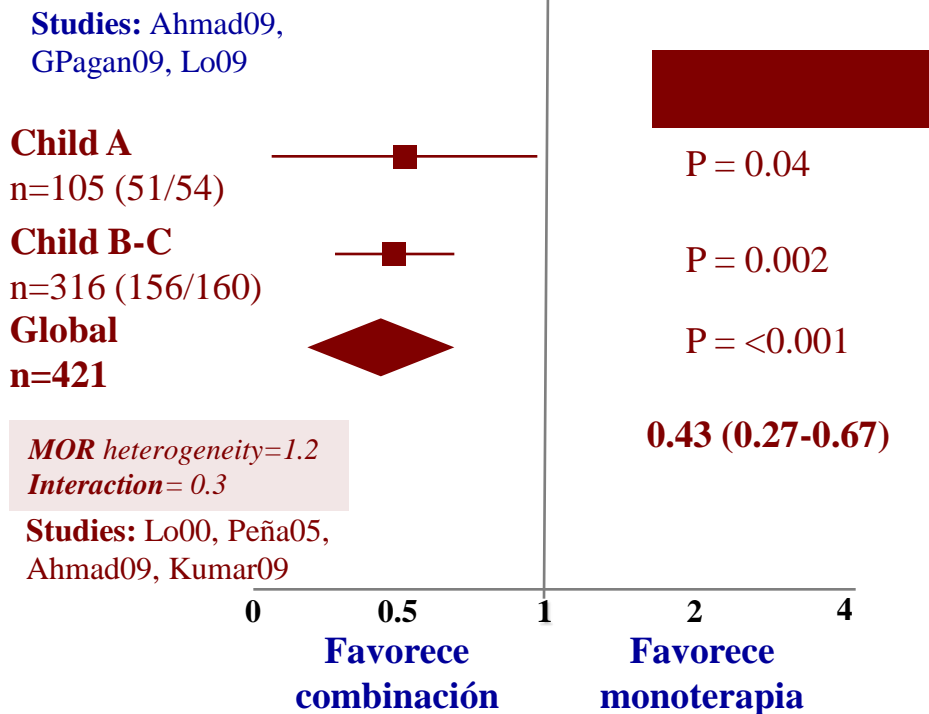
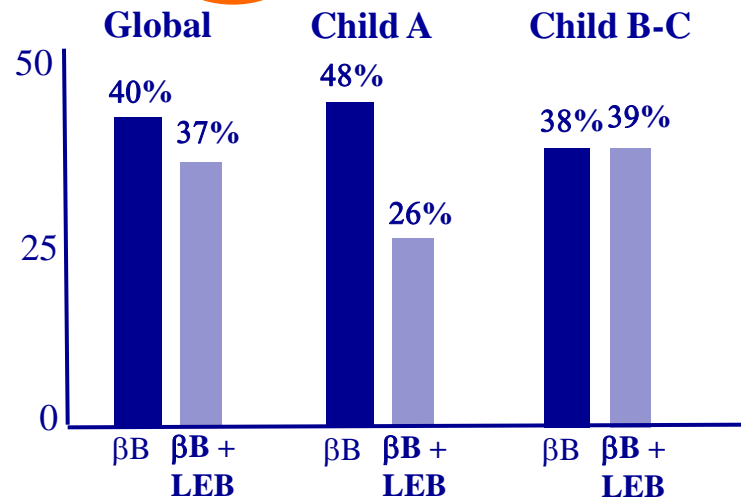
abstract

# Prevención del resangrado: Resangrado por cualquier causa

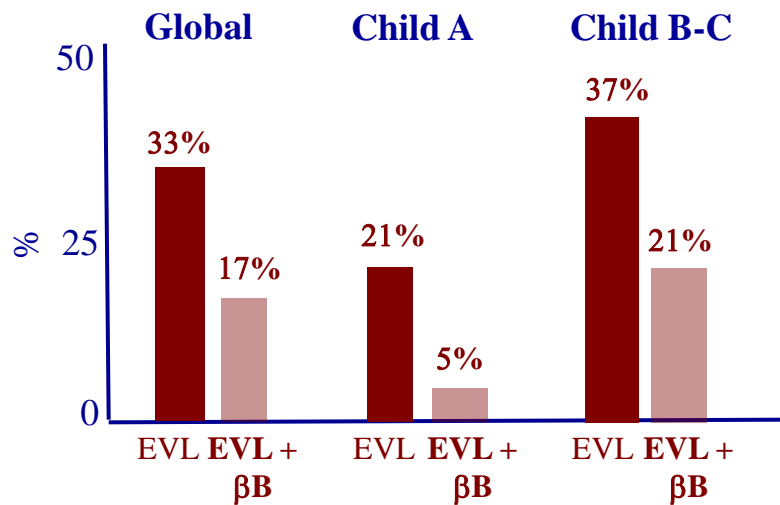
## Relevancia del beta-bloqueante



### $\beta\text{B}$ vs. **LEB+** $\beta\text{B}$

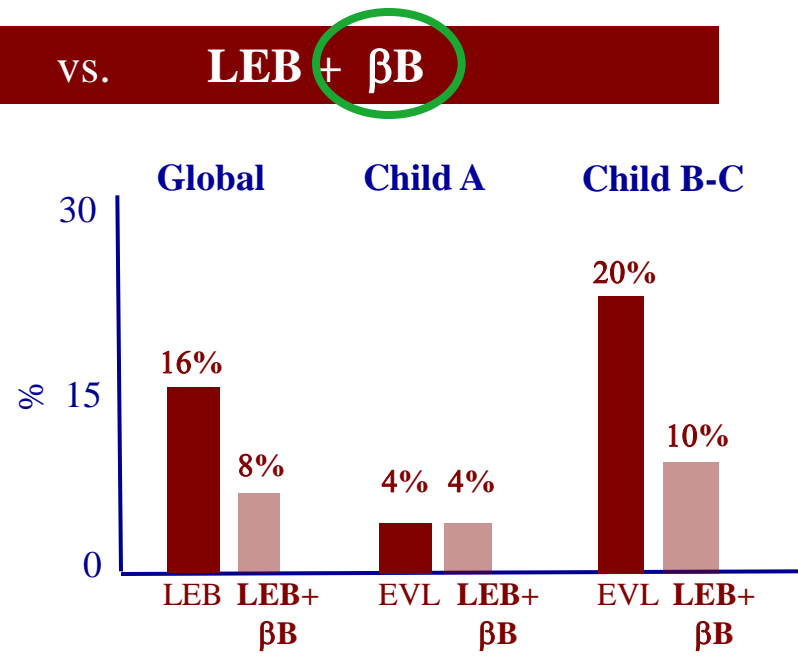
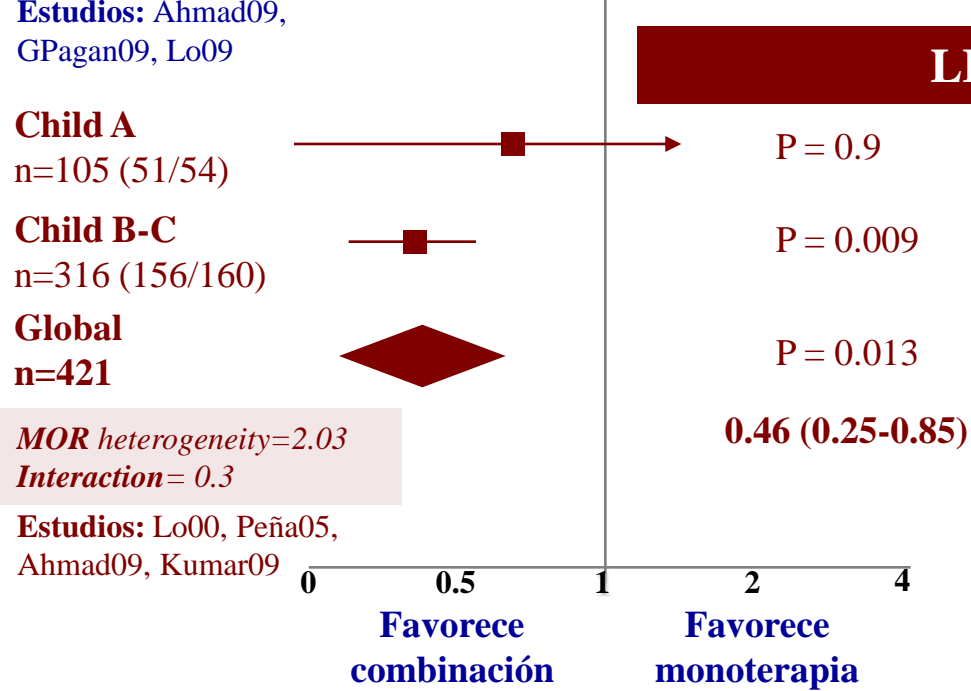
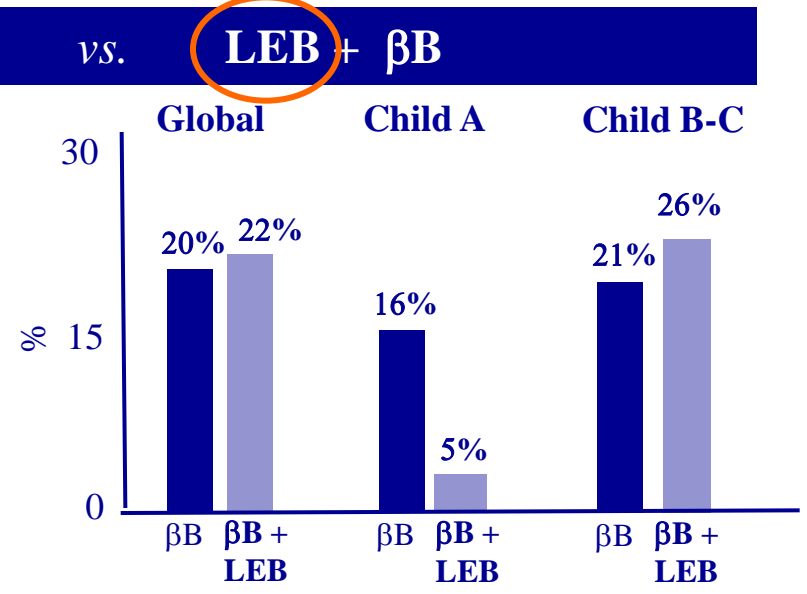
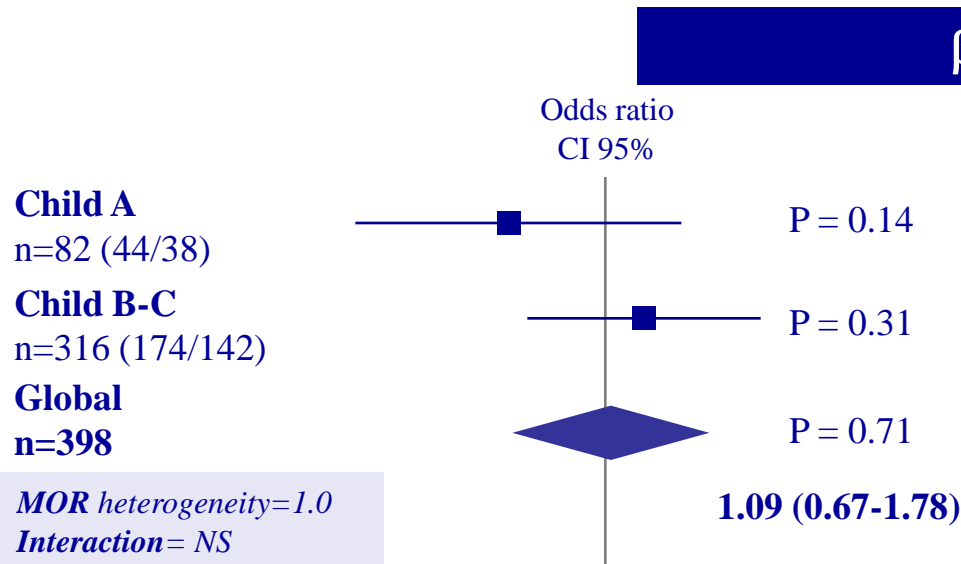


### LEB vs. **LEB + $\beta\text{B}$**



# Prevención del resangrado: Mortalidad

## Relevancia del beta-bloqueante



# Beta-bloqueantes en cirrosis

## Recomendaciones de la Conferencia de Consenso de Baveno VI

### **Prevención del resangrado** (modificadas de Baveno V)

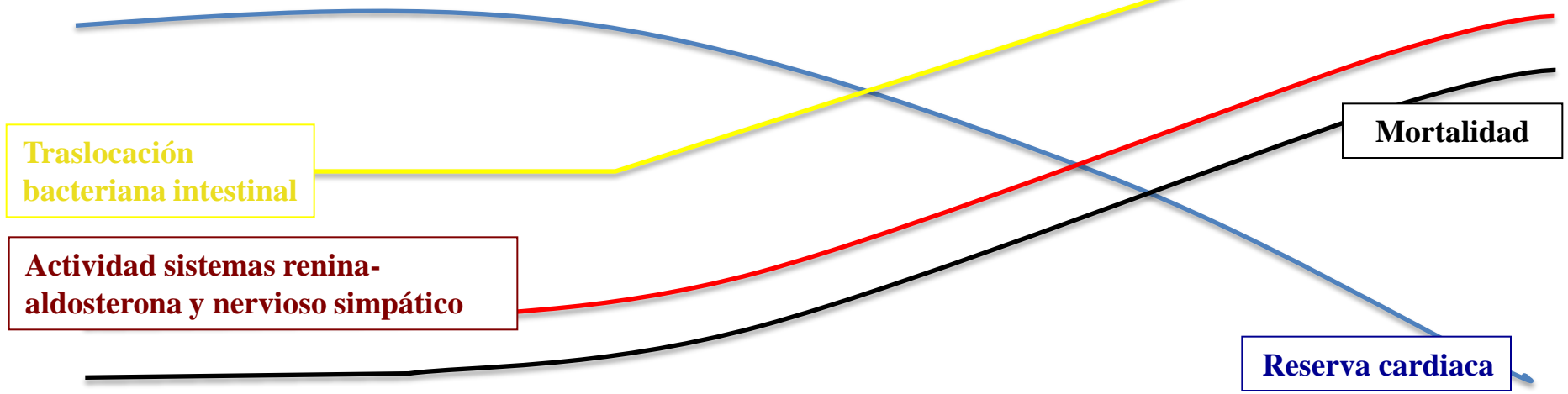
- Terapia de primera línea es la combinación de ligadura y beta-bloqueantes (1a;A)
- **No usar ligadura como monoterapia, excepto si contraindicación/intolerancia beta-bloqueantes (1a;A)**
- Usar beta-bloqueantes en pacientes que no pueden o no quieren tratarse con ligadura (1a;A)
- Carvedilol **no** recomendado por no haberse testado en la prevención del resangrado

### **Profilaxis primaria** (modificadas de Baveno V)

- Los beta-bloqueantes y el carvedilol son terapias de primera elección
- Carvedilol es más eficaz que los beta-bloqueantes reduciendo el GPVH, pero no se ha comparado específicamente con los beta-bloqueantes

# Hipótesis de la ventana: $\beta$ -bloqueantes mejoran la supervivencia sólo durante un periodo de la cirrosis

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



$\beta$ B = supervivencia

**Cirrosis precoz**

- No traslocación bacteriana
- No  $\uparrow$  actividad sistema nervioso simpático
- Reserva cardiaca compensadora intacta

**Ventana abierta**

$\beta$ B  $\uparrow$  supervivencia:  
 $\downarrow$  hemorragia variceal  
 $\downarrow$  traslocación bacteriana

**Cirrosis descompensada**  
(varices medianas-grandes)

- $\uparrow$  riesgo traslocación bacteriana
- $\uparrow$  actividad sistema nervioso simpático
- Reserva cardiaca compensadora intacta: presión arterial y perfusión tisular protegidas

**Ventana cerrada**

$\beta$ B  $\downarrow$  supervivencia:  
 $\downarrow$  reserva cardiaca compensadora  
( $\rightarrow$  incapacidad de  $\uparrow$  gasto cardiaco en estrés  $\rightarrow$   $\downarrow$  perfusión tisular)

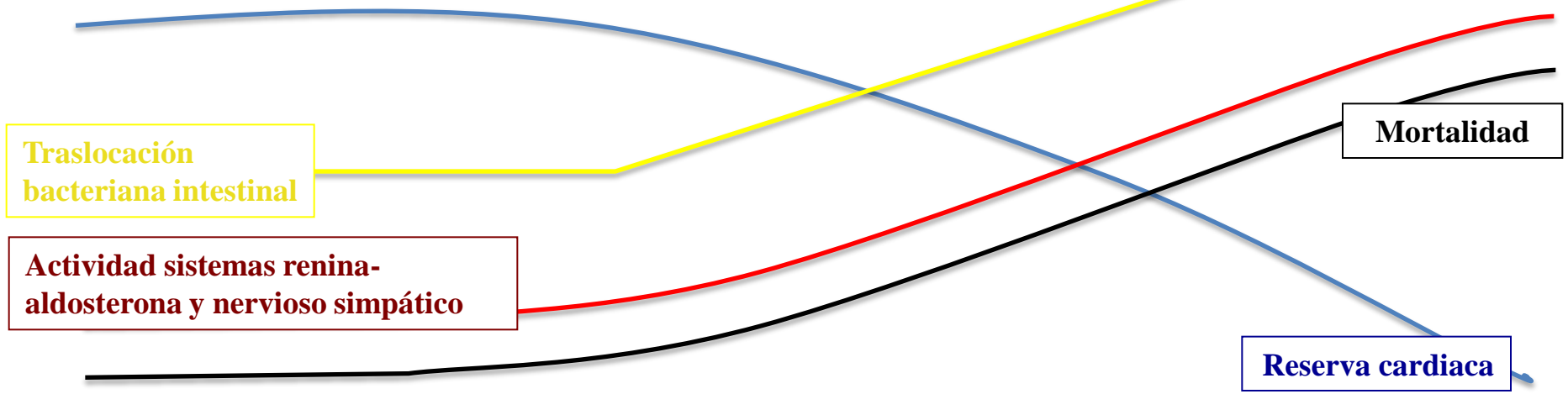
**Cirrosis terminal**  
(ascitis refractaria)

- $\uparrow$  riesgo traslocación bacteriana
- Estimulación máxima del sistema nervioso simpático
- Daño en la reserva cardiaca compensadora



# Hipótesis de la ventana: $\beta$ -bloqueantes mejoran la supervivencia sólo durante un periodo de la cirrosis

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



$\beta$ B = supervivencia

GPVH 6-10 mmHg  
GPVH  $\geq$ 10 mmHg

**Cirrosis precoz**

- No traslocación bacteriana
- No  $\uparrow$  actividad sistema nervioso simpático
- Reserva cardiaca compensadora intacta

Ventana abierta

$\beta$ B  $\uparrow$  supervivencia:  
 $\downarrow$  hemorragia variceal  
 $\downarrow$  traslocación bacteriana

GPVH  $\geq$ 10 mmHg

**Cirrosis descompensada**  
(varices medianas-grandes)

- $\uparrow$  riesgo traslocación bacteriana
- $\uparrow$  actividad sistema nervioso simpático
- Reserva cardiaca compensadora intacta: presión arterial y perfusión tisular protegidas

Ventana cerrada

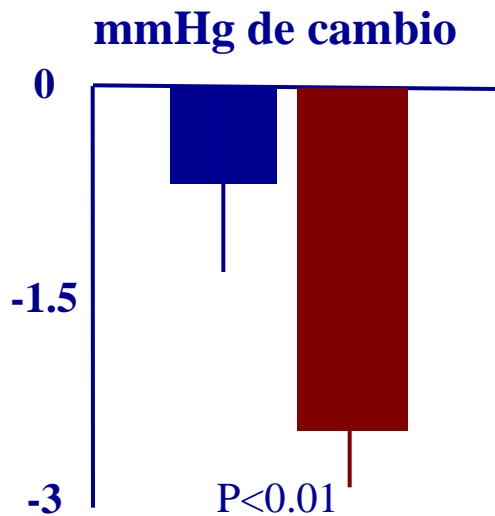
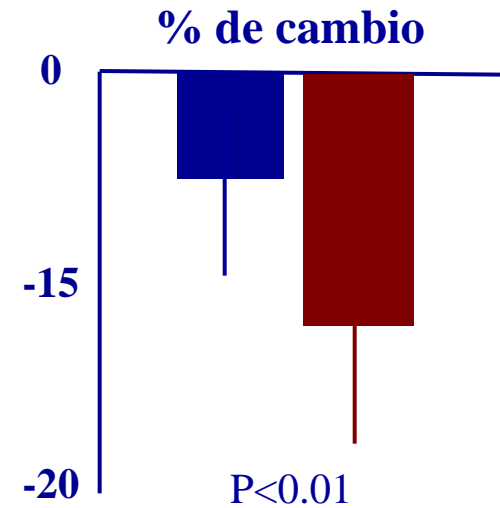
$\beta$ B  $\downarrow$  supervivencia:  
 $\downarrow$  reserva cardiaca compensadora  
( $\rightarrow$  incapacidad de  $\uparrow$  gasto cardiaco en estrés  $\rightarrow$   $\downarrow$  perfusión tisular)

**Cirrosis terminal**  
(ascitis refractaria)

- $\uparrow$  riesgo traslocación bacteriana
- Estimulación máxima del sistema nervioso simpático
- Daño en la reserva cardiaca compensadora



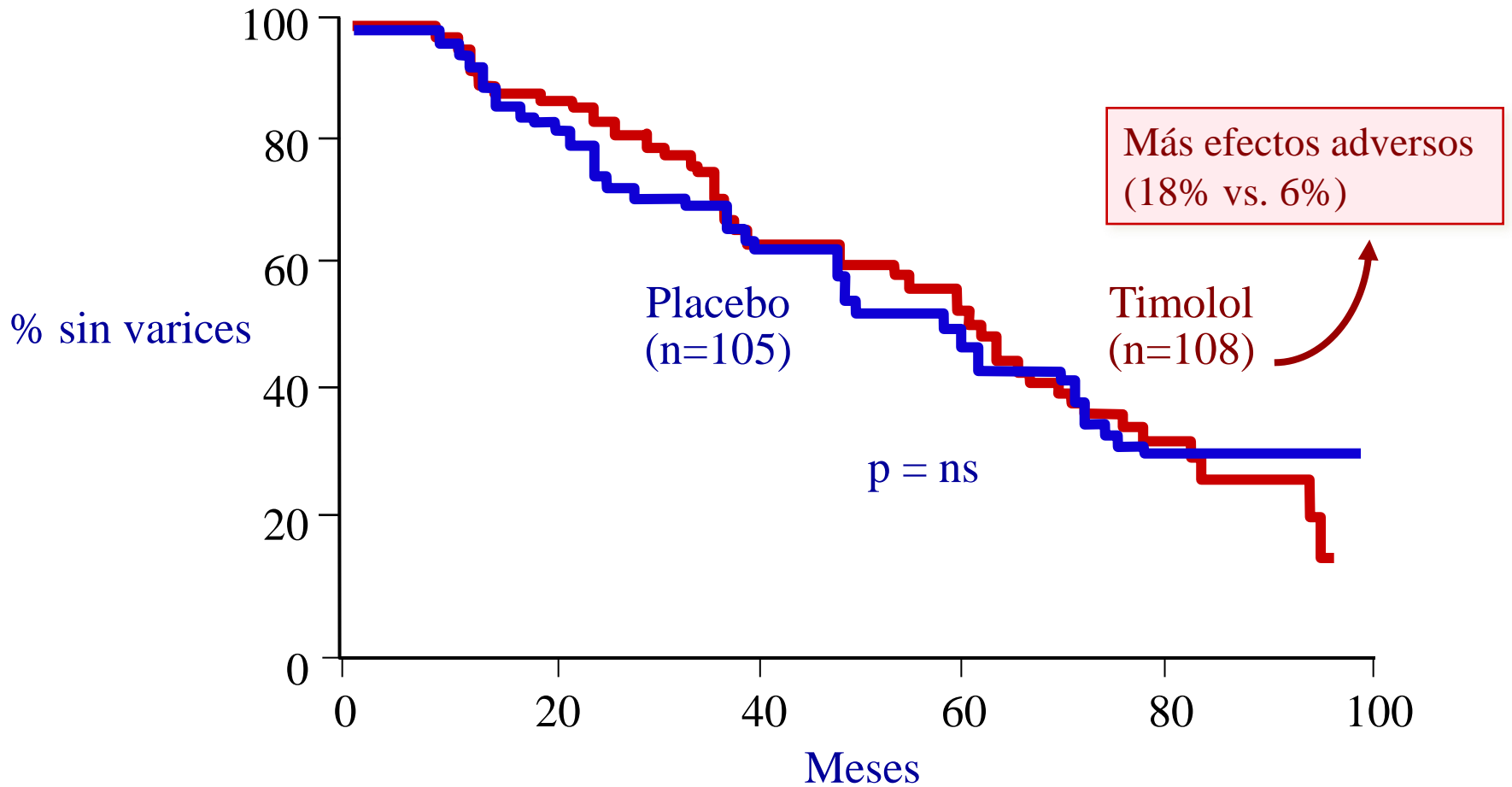
# Menor efecto reductor del propranolol en el gradiente de presión venosa hepática en pacientes sin hipertensión portal significativa (GPVH <10 mmHg)



■ GPVH <10 mmHg  
■ GPVH ≥10 mmHg

	Grupo GPVH <10  (n = 50)	Grupo GPVH ≥10 sin varices  (n = 79)	Grupo GPVH ≥10 con varices pequeñas  (n = 114)
Presión arterial media (mmHg)	94 ± 12	97 ± 12	96 ± 12
Índice cardiaco (L/min.m <sup>2</sup> )	2.8 ± 0.5	3.1 ± 0.8*	3.4 ± 1.0*
Resistencia vascular sistémica (dyn.s.cm <sup>-5</sup> )	1475 ± 358	1508 ± 451	1248 ± 395 #

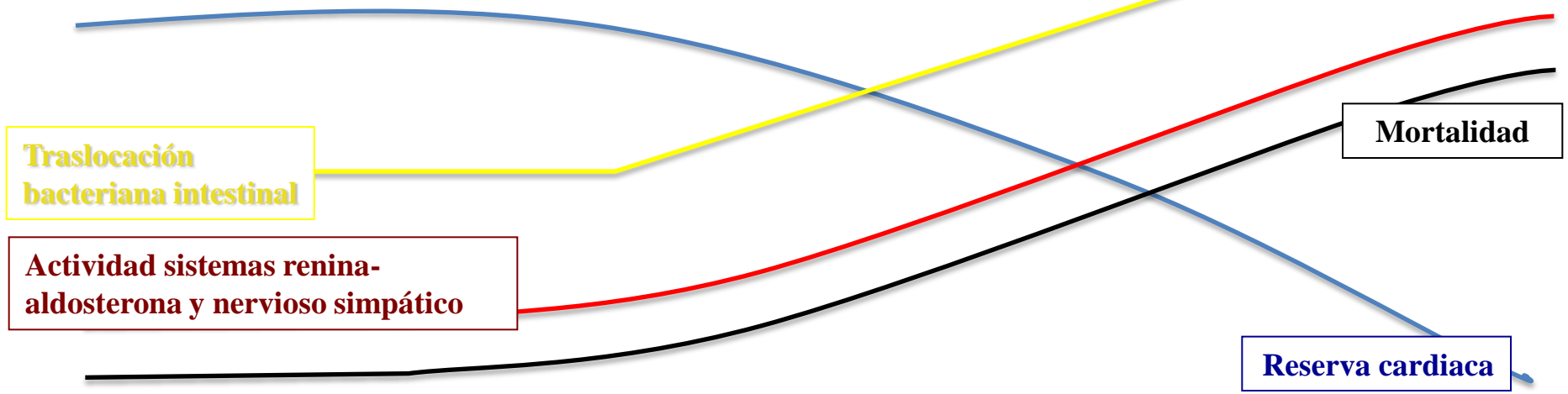
# Los $\beta$ -bloqueantes no previenen el desarrollo de varices esofágicas en la cirrosis compensada





# Hipótesis de la ventana: $\beta$ -bloqueantes mejoran la supervivencia sólo durante un periodo de la cirrosis

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



**Traslocación bacteriana intestinal**

**Actividad sistemas renina-aldosterona y nervioso simpático**

**Mortalidad**

**Reserva cardiaca**

$\beta$ B = supervivencia

$\beta$ B  $\uparrow$  supervivencia:  
 $\downarrow$  hemorragia variceal  
 $\downarrow$  translocación bacteriana

$\beta$ B  $\downarrow$  supervivencia:  
 $\downarrow$  reserva cardiaca compensadora  
( $\rightarrow$   $\downarrow$  perfusión tisular  $\rightarrow$  SHR)

**Cirrosis precoz**

**Ventana abierta**

**Cirrosis descompensada**  
(varices medianas-grandes)

**Ventana cerrada**

**Cirrosis terminal**  
(ascitis refractaria)

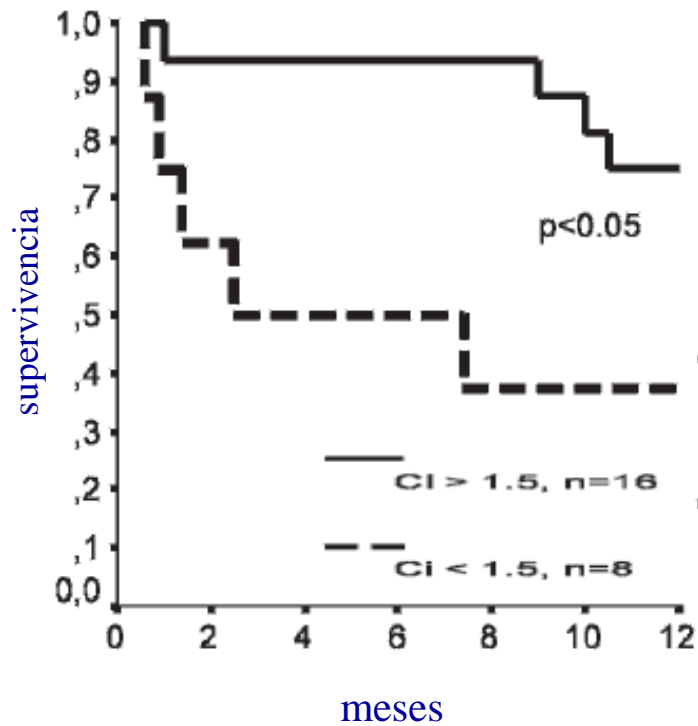
- No traslocación bacteriana
- No  $\uparrow$  actividad sistema nervioso simpático
- Reserva cardiaca compensadora intacta

- $\uparrow$  riesgo traslocación bacteriana
- $\uparrow$  actividad sistema nervioso simpático
- Reserva cardiaca compensadora intacta: presión arterial y perfusión tisular protegidas

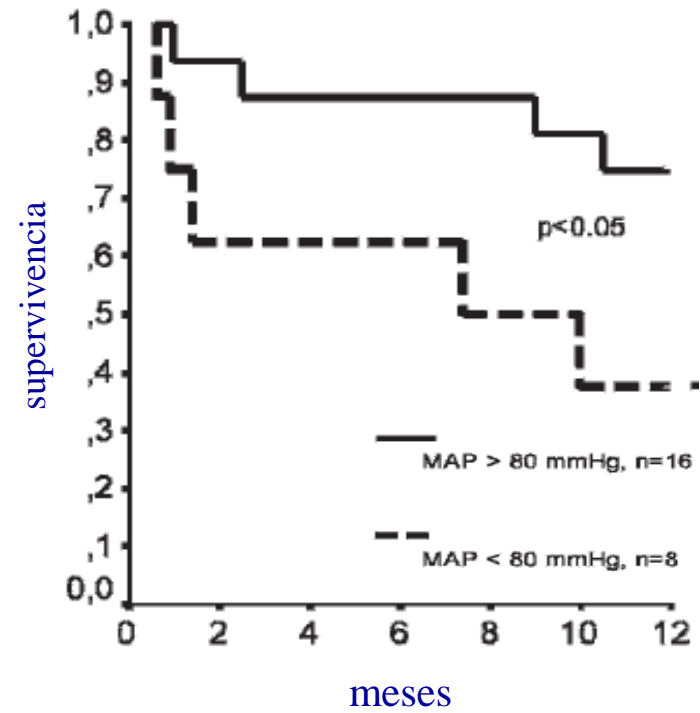
- $\uparrow$  riesgo traslocación bacteriana
- Estimulación máxima del sistema nervioso simpático
- Daño en la reserva cardiaca compensadora

# El índice cardiaco bajo predice el desarrollo de síndrome hepatorenal y muerte en pacientes con cirrosis con ascitis

## Índice cardiaco



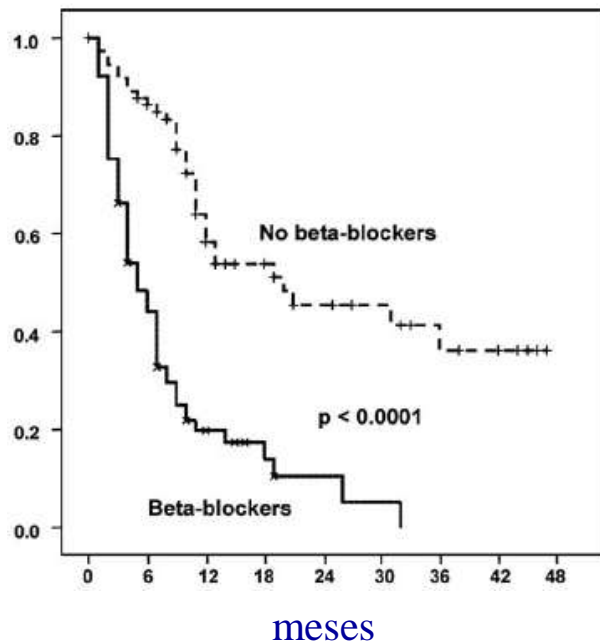
## Presión arterial media



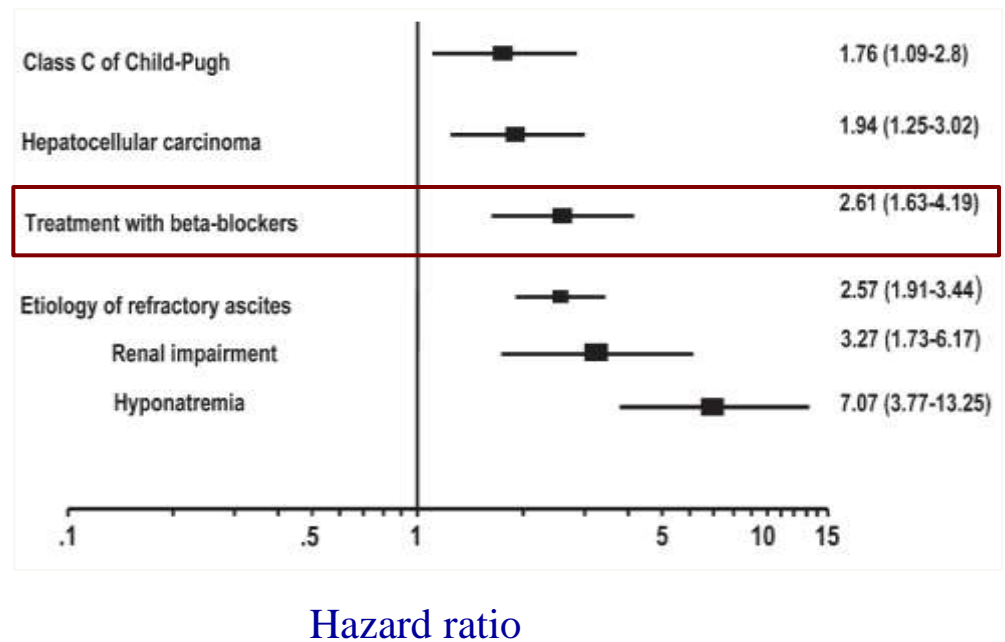
# Los $\beta$ -bloqueantes aumentan la mortalidad en pacientes con cirrosis y ascitis refractaria

151 pacientes con cirrosis y ascitis refractaria

## Supervivencia



## Predictores independientes de muerte

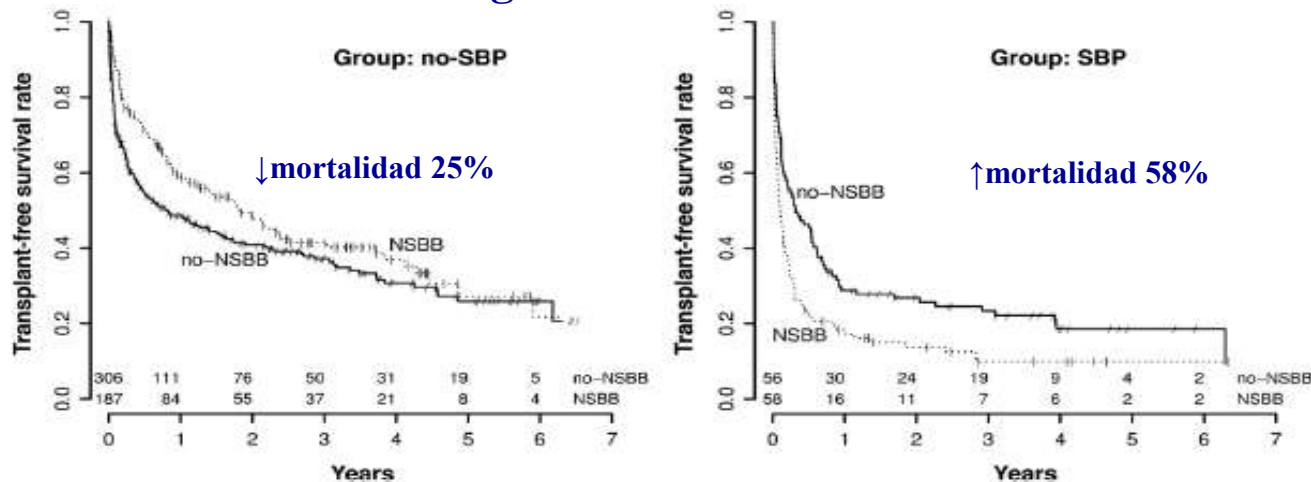


# Efecto de los $\beta$ -bloqueantes en la cirrosis con ascitis

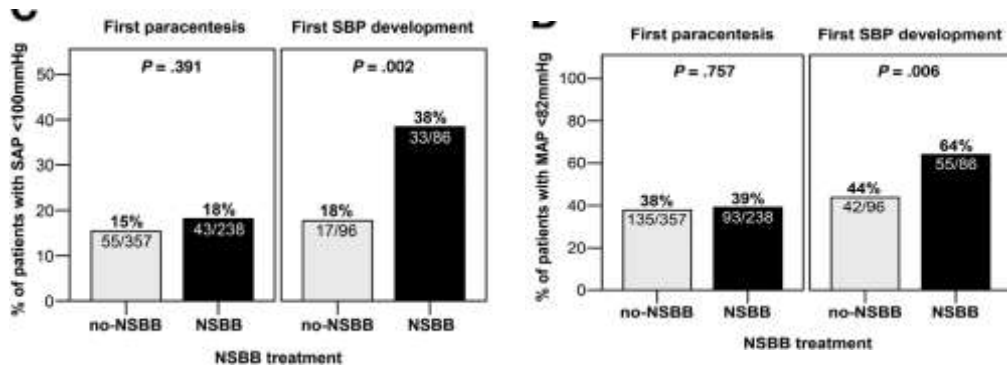
	<b>Serste Hepatology 2010</b>		<b>Mandorfer Gastro 2014</b>		<b>Robbins Hepatology 2014</b>		<b>Leithead Gut 2014</b>		<b>Kimer Scand J Gastro 2015</b>		<b>Bossen J Hepatol 2015</b>	
	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB
<b>Pacientes</b>	77	74	245	362	36	78	159	163	23	38	562	636
<b>Población</b>	Ascitis refractaria		Ascitis $\pm$ PBE		Ascitis resistente a diuréticos		Ascitis en lista espera TH		Ascitis refractaria (>1 paracent/a)		3 RCT Satavaptán en ascitis	
<b>Ascitis refractaria (%)</b>	100	100	?		?		35	37	100	100	46	53
<b>Varices (%)</b>	100	4	90	62	100	54	?		95	46	?	?
<b>Hemorragia previa (%)</b>	?	?	18	15	69	32	40	25	?	?	30	13
<b>Muerte (%)</b>	<b>82</b>	<b>46</b>	Ascitis 38	50	<b>25</b>	<b>19</b>	<b>22</b>	<b>29</b>	<b>65</b>	<b>68</b>	<b>24</b>	<b>27</b>
			Después PBE 53	34								
<b>Conclusión</b>	Nocivos		Beneficiosos en ascitis		Neutra		Beneficiosos, incluso en ascitis refractaria		Neutra		Neutra	
			Nocivos en PBE									

# Los $\beta$ -bloqueantes aumentan el riesgo de síndrome hepatorenal y muerte en pacientes con cirrosis y peritonitis bacteriana espontánea

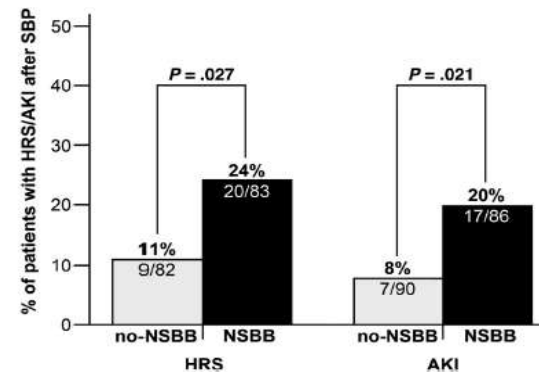
## Efecto de los $\beta$ B en la supervivencia según estatus de PBE



## Efecto de los $\beta$ B en la presión arterial después de la primera paracentesis o el primer episodio de PBE



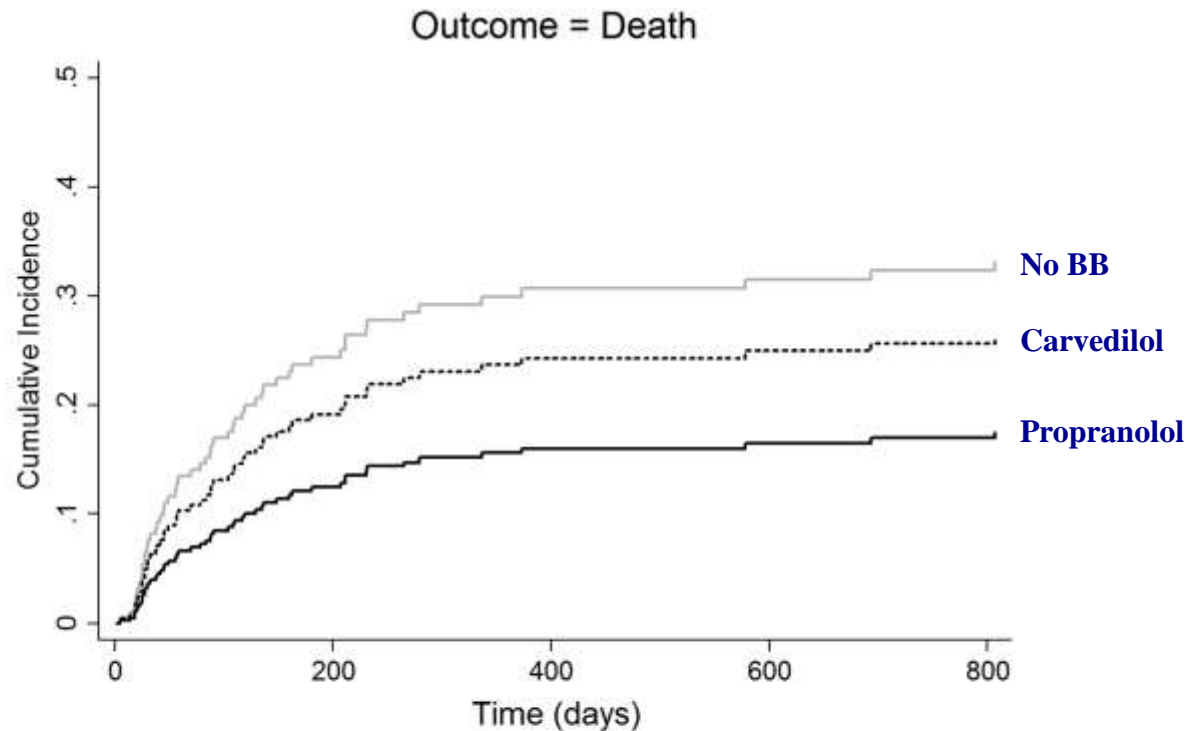
## Influencia de los $\beta$ B en SHR y AKI 90 d después del episodio de PBE



# Efecto de los $\beta$ -bloqueantes en la cirrosis con ascitis

	<b>Serste Hepatology 2010</b>		<b>Mandorfer Gastro 2014</b>		<b>Robbins Hepatology 2014</b>		<b>Leithead Gut 2014</b>		<b>Kimer Scand J Gastro 2015</b>		<b>Bossen J Hepatol 2015</b>	
	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB
<b>Pacientes</b>	77	74	245	362	36	78	159	163	23	38	562	636
<b>Población</b>	Ascitis refractaria		Ascitis $\pm$ PBE		Ascitis resistente a diuréticos		Ascitis en lista espera TH		Ascitis refractaria (>1 paracent/a)		3 RCT Satavaptán en ascitis	
<b>Ascitis refractaria (%)</b>	100	100	?		?		35	37	100	100	46	53
<b>Varices (%)</b>	100	4	90	62	100	54	?		95	46	?	?
<b>Hemorragia previa (%)</b>	?	?	18	15	69	32	40	25	?	?	30	13
<b>Muerte (%)</b>	<b>82</b>	<b>46</b>	Ascitis 38	50	<b>25</b>	<b>19</b>	<b>22</b>	<b>29</b>	<b>65</b>	<b>68</b>	<b>24</b>	<b>27</b>
			Después PBE 53	34								
<b>Conclusión</b>	Nocivos		Beneficiosos en ascitis		Neutra		Beneficiosos, incluso en ascitis refractaria		Neutra		Neutra	
			Nocivos en PBE									

# Incidencia acumulada de muerte en pacientes con ascitis en lista de trasplante hepático subdivididos por el fármaco $\beta$ -bloqueante



Number of patients at risk:

<b>Non-NSBB</b>	104	15	6	1	0
<b>Carvedilol</b>	26	5	2	2	1
<b>Propranolol</b>	78	15	2	0	0

# Efecto de los $\beta$ -bloqueantes en la cirrosis con ascitis

	<b>Serste Hepatology 2010</b>		<b>Mandorfer Gastro 2014</b>		<b>Robbins Hepatology 2014</b>		<b>Leithead Gut 2014</b>		<b>Kimer Scand J Gastro 2015</b>		<b>Bossen J Hepatol 2015</b>	
	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB	BB	No BB
<b>Pacientes</b>	77	74	245	362	36	78	159	163	23	38	562	636
<b>Población</b>	Ascitis refractaria		Ascitis $\pm$ PBE		Ascitis resistente a diuréticos		Ascitis en lista espera TH		Ascitis refractaria (>1 paracent/a)		3 RCT Satavaptán en ascitis	
<b>Ascitis refractaria (%)</b>	100	100	?		?		35	37	100	100	46	53
<b>Varices (%)</b>	100	4	90	62	100	54	?		95	46	?	?
<b>Hemorragia previa (%)</b>	?	?	18	15	69	32	40	25	?	?	30	13
<b>Muerte (%)</b>	<b>82</b>	<b>46</b>	Ascitis 38	50	<b>25</b>	<b>19</b>	<b>22</b>	<b>29</b>	<b>65</b>	<b>68</b>	<b>24</b>	<b>27</b>
			Después PBE 53	34								
<b>Conclusión</b>	Nocivos		Beneficiosos en ascitis Nocivos en PBE		Neutra		Beneficiosos, incluso en ascitis refractaria		Neutra		Neutra	



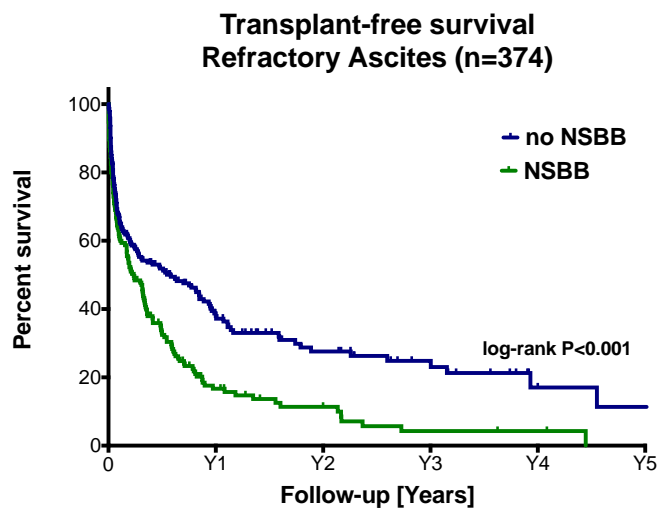
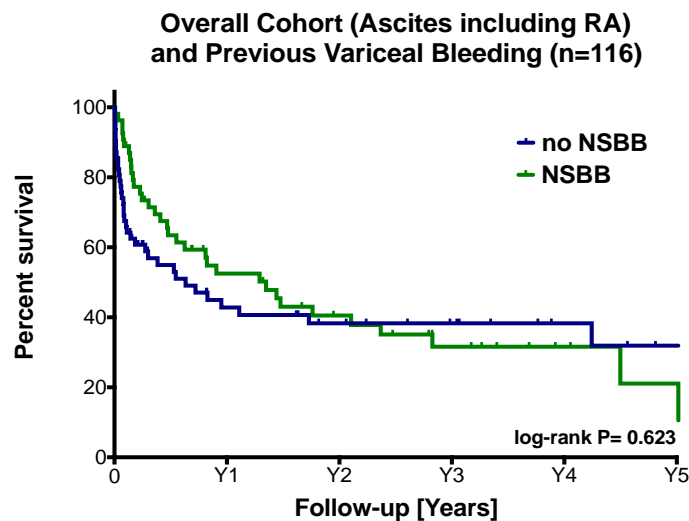
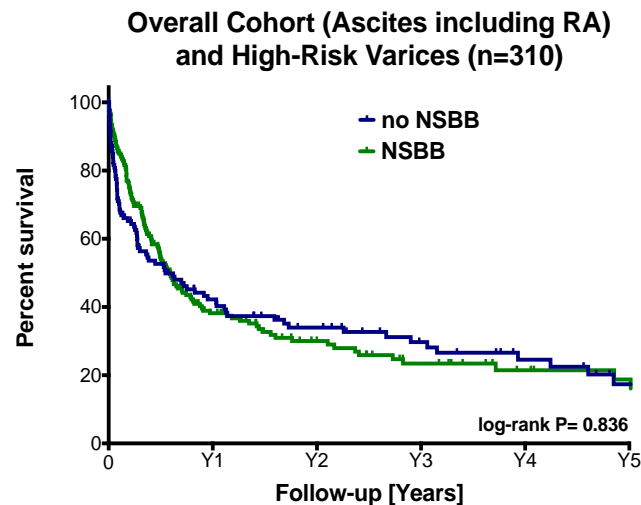
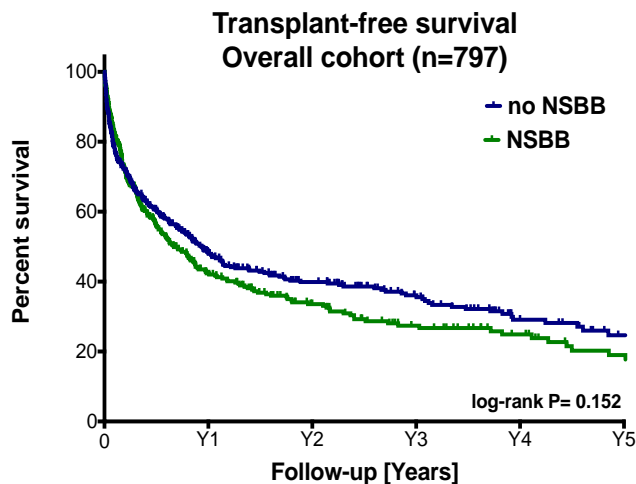
# Evolución de los pacientes con ascitis tratados con $\beta$ -bloqueantes: Baveno meta-análisis de datos individuales

## Included studies:

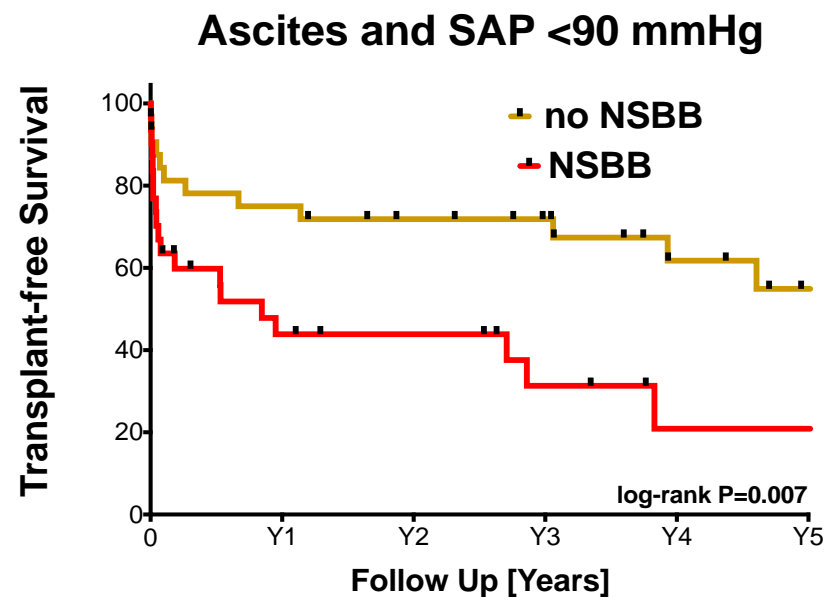
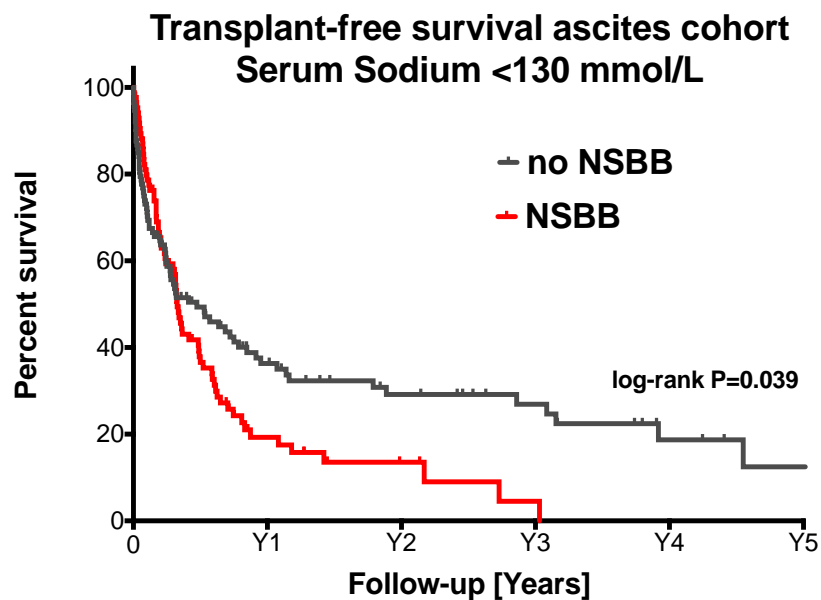
- Serste, Hepatology 2010
- Mandorfer, Gastroenterology 2014
- Bernardi and Vitale, observaciones no publicadas

	No NSBB	NSBB	P value
<b>Patients</b>	<b>457</b>	<b>340</b>	
Age	47 (23)	44 (26)	0.045
Male	74%	69%	0.064
FU [m]	13.4 (18.4)	13.5 (18.7)	0.377
RefrAsc	48%	46%	0.257
Mortality	58%	66%	0.010
MELD	18.9 (7.8)	18.2 (6.9)	0.100
Na	133.8 (6.4)	133.1 (6.9)	0.063
Varices	54%)	92%	<0.001
High-Risk varices	30%	63%	<0.001
Prior variceal bleeding	14%	20%	0.011
SAP	118 (17)	111 (16)	<0.001
MAP	87 (12)	83 (11)	<0.001
HCC	25%)	26%	0.321

# Evolución de los pacientes con ascitis tratados con $\beta$ -bloqueantes: Baveno meta-análisis de datos individuales



# Evolución de los pacientes con ascitis tratados con $\beta$ -bloqueantes: Baveno meta-análisis de datos individuales



# $\beta$ -bloqueantes en la cirrosis

## Recomendaciones de la Conferencia de Consenso de Baveno VI

### **Prevención del resangrado** (modificadas de Baveno V)

- Usar los  $\beta$ -bloqueantes con cuidado en pacientes con cirrosis y ascitis refractaria, con control estrecho de la presión arterial y el sodio y la creatinina séricas (2b;B)
- **Hasta disponer de ensayos aleatorizados, suspender/reducir la dosis de  $\beta$ -bloqueantes en pacientes con ascitis refractaria (*ascitis?*) que desarrollen (5;D):**
  - presión arterial sistólica <90 mmHg
  - daño renal agudo (AKI)
  - hiponatremia (<130 mEq/l)

# $\beta$ -bloqueantes en la cirrosis

## Recomendaciones de la Conferencia de Consenso de Baveno VI

### **Prevención del resangrado** (modificadas de Baveno V)

- Si se identifica un precipitante de estos eventos, reiniciar los beta-bloqueantes una vez que los parámetros se hayan normalizado (5;D)
- Re-titular al reiniciar comenzando por la dosis más baja (5;D)
- **Cuidado con los fármacos que causen hipotensión arterial** (nitratos, carvedilol)

**Evidencia escasa para recomendar carvedilol en la prevención del resangrado**

# Mensajes finales

- Los  $\beta$ B mejoran la supervivencia en la cirrosis por mecanismos hemodinámicos (hemorragia) y no hemodinámicos (PBE), por lo que su beneficio se extiende más allá la reducción de la presión portal (GPVH)
- El efecto de los  $\beta$ B para reducir la presión portal en la cirrosis requiere del desarrollo de hipertensión portal significativa (GPVH  $\geq 10$  mmHg) y de circulación hiperdinámica
- La combinación de  $\beta$ B y ligadura es el estándar de tratamiento para prevenir el resangrado. No es aconsejable prescindir de los  $\beta$ B y la monoterapia con ligadura es un tratamiento subóptimo
- Usar los  $\beta$ B con precaución en pacientes con ascitis y disfunción circulatoria (hipotensión, hponatremia, insuficiencia renal)
- No usar carvedilol en pacientes con ascitis o en la prevención del resangrado