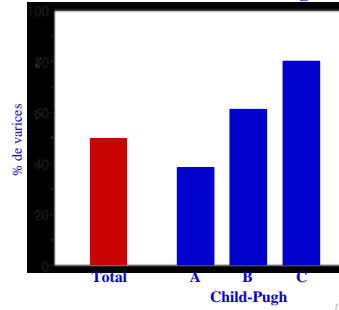


## Hipertensión portal en la cirrosis



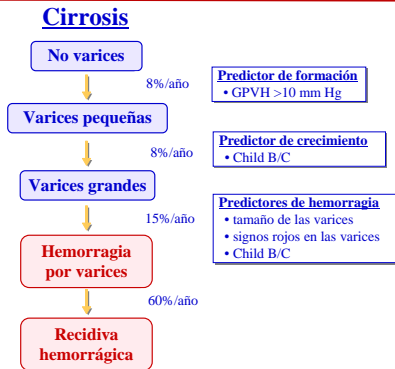
## La prevalencia de varices se correlaciona con la gravedad de la cirrosis

Prevalencia de varices esofágicas

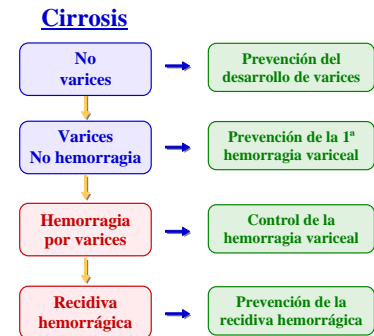


L. Pagliaro et al. 1994

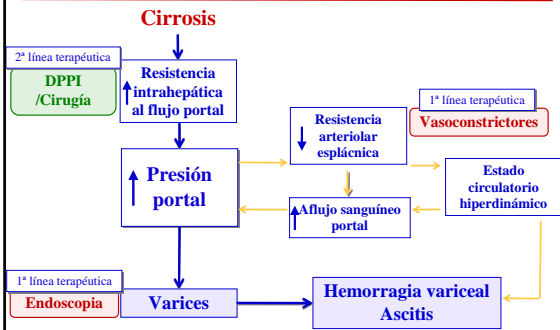
## Historia natural de la hipertensión portal en la cirrosis



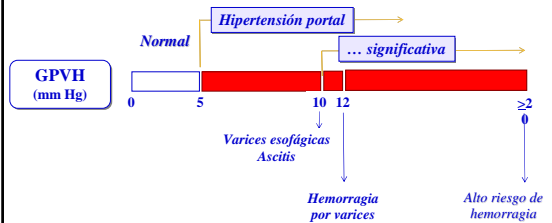
## Tratamiento de la hipertensión portal en la cirrosis



## Vasodilatadores y endoscopia actúan por mecanismos sinérgicos para prevenir o controlar la hemorragia por varices

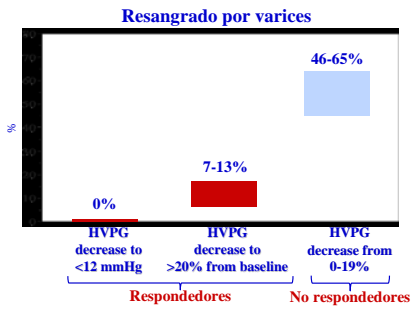


## Relación entre el grado de hipertensión portal y los eventos clínicos



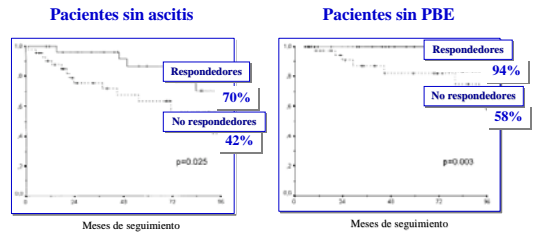
## La reducción del GPVH disminuye el riesgo de hemorragia variceal

Datos de 6 estudios



Modificado de J Bosch, Lancet 2003

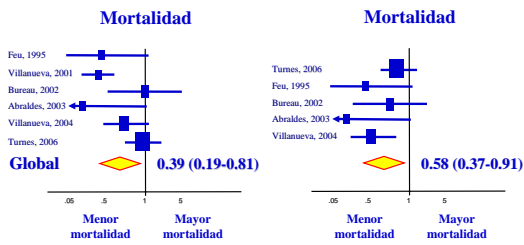
## El riesgo de ascitis y PBE es menor en los pacientes "respondedores"



J Abraldes et al. Hepatology 2003

## La mortalidad es menor en los pacientes "respondedores"

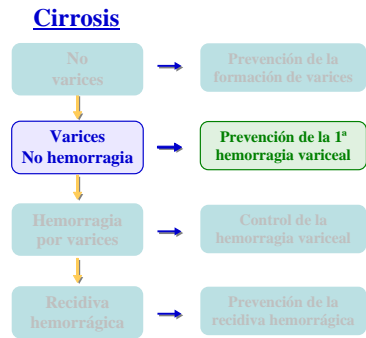
(Reducción del GPVH <12 mmHg o >20% del basal)



G D'Amico et al. Gastroenterology 2006

A Albillos et al. Am J Gastroenterol 2007

## Tratamiento de la hipertensión portal en la cirrosis



## El riesgo de primera hemorragia depende del tamaño de las varices, la presencia de puntos rojos y el Child

Table 5. Estimated (Cox's Model) One-Year Percentage Probability of Bleeding as a Function of All Possible Combinations of the Two Endoscopic Variables (Size and Red Wale Markings) for Patients in Child Class A, B, or C.

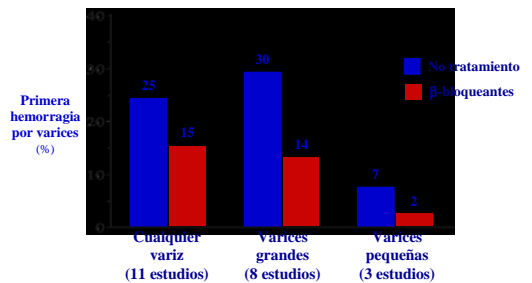
Child	Class A			Class B			Class C		
	SMALL	MEDIUM	LARGE	SMALL	MEDIUM	LARGE	SMALL	MEDIUM	LARGE
Red wale markings									
Absent	6	10	15	10	16	26	20	30	42
Mild	8	12	19	15	23	33	28	34	54
Moderate	12	16	24	20	30	42	36	43	64
Severe	16	23	34	28	40	52	44	60	76

**Coefficientes de regresión**

- Tamaño 1.12
- Puntos rojos 0.36
- Child 0.04

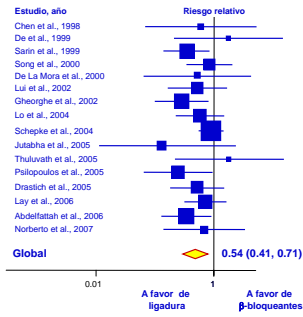
NIEC et al. NEJM 1998. C Merkel AJG 2000

## Los beta-bloqueantes previenen la primera hemorragia por varices



G D'Amico et al. Sem Liv Dis 1999

### Ligadura con bandas frente a $\beta$ -bloqueantes en la prevención de la primera hemorragia por varices



A Albillos et al. Clin Liv Dis 2010

### La ligadura con bandas puede causar efectos adversos graves, pero es preferida por los pacientes

#### Efectos adversos

- Más frecuentes con  $\beta$ -bloqueantes (odds ratio 0.75, 0.43-1.22)
- Retirada de  $\beta$ -bloqueantes por efectos adversos en el 12%
- Efectos adversos graves por ligadura en el 5%

#### Preferencias

- A favor de la ligadura frente a los  $\beta$ -bloqueantes (61% vs. 39%)
- Longrace et al. Hepatology 2008

### Carvedilol ( $\beta$ -bloqueante no selectivo y vasodilatador) en la prevención de la primera hemorragia por varices

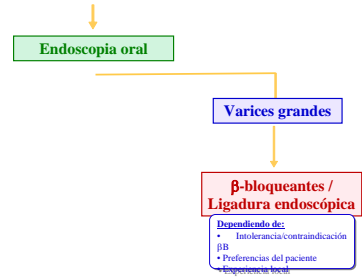
	Ligadura	Carvedilol	p
Pacientes	75	77	
Seguimiento medio	15.7 meses		
1ª hemorragia variceal	21% *	9%	0.04
Mortalidad global	37%	35%	ns
Suspensión del tratamiento por efecto adversos	4%	12%	0.08

\* La tasa de 1ª hemorragia con ligadura es mucho más alta que el 11% del meta-análisis

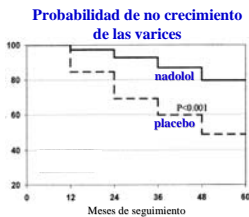
Tripathy, Hepatology 2009

### Prevención de la primera hemorragia por varices

#### Diagnóstico de cirrosis



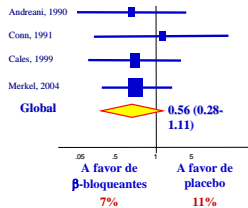
### Los $\beta$ -bloqueantes previenen el crecimiento de las varices pequeñas (bajo riesgo)



C Merkel et al. Gastroenterology 2004

#### Primera hemorragia

4 estudios, 454 pacientes



A Albillos, Baveno 2005

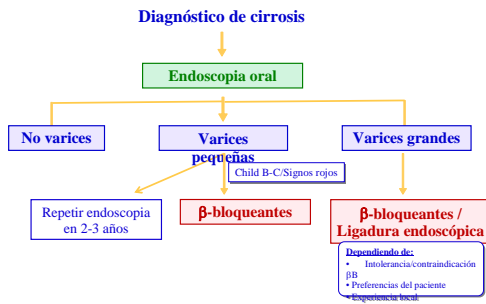
### El riesgo de primera hemorragia depende del tamaño de las varices, la presencia de puntos rojos y el Child

Table 8. Estimated (Cox's Model) One-Year Percentage Probability of Bleeding as a Function of All Possible Combinations of the Two Endoscopic Variables (Size and Red Wale Markings) for Patients in Child Class A, B, or C.

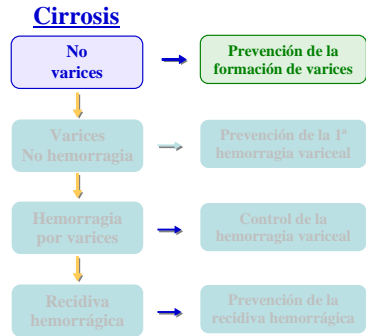
Child Tamaño	CLASS A			CLASS B			CLASS C		
	SMALL	MEDIUM	LARGE	SMALL	MEDIUM	LARGE	SMALL	MEDIUM	LARGE
Red wale markings									
Absent	6	10	15	10	16	26	20	30	42
Mild	8	12	19	15	23	33	28	38	54
Moderate	12	16	24	20	30	42	36	48	64
Severe	16	23	34	28	40	52	44	60	76

NIEC et al. NEJM 1998, C Merkel AJG 2000

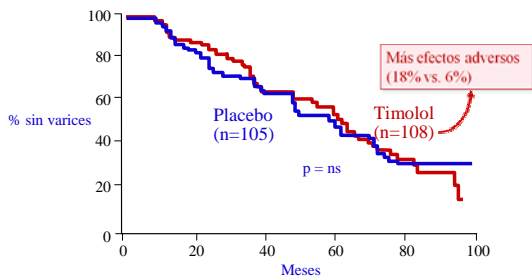
## Prevención de la primera hemorragia por varices



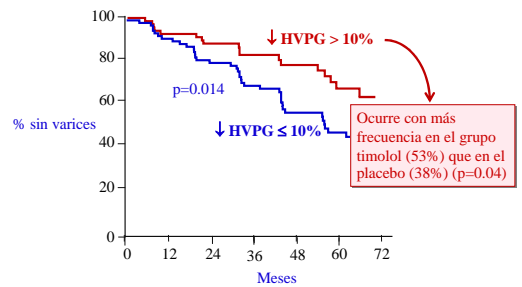
## Tratamiento de la hipertensión portal en la cirrosis



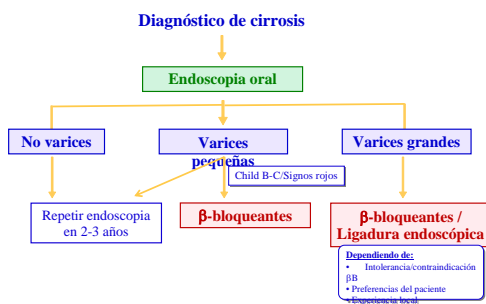
## Los β-bloqueantes no selectivos no previenen el desarrollo de varices



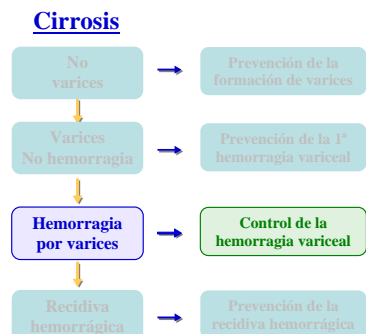
## La reducción del GPVH en >10% en 1 año disminuye el riesgo de desarrollar varices



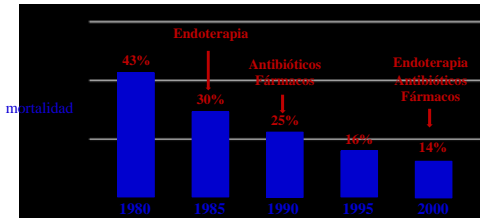
## Prevención de la primera hemorragia por varices



## Tratamiento de la hipertensión portal en la cirrosis

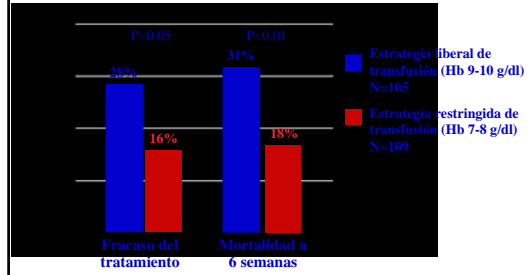


### Impacto de diferentes medidas terapéuticas en la mortalidad de la hemorragia aguda por varices



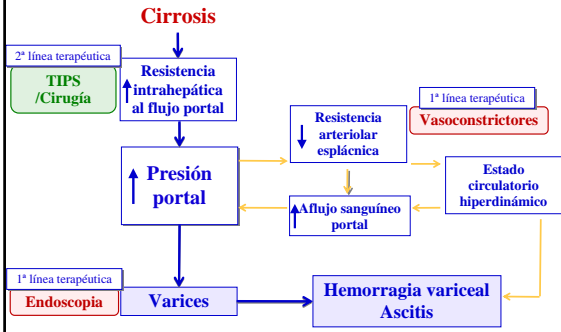
N Carbonell et al. Hepatology 2004

### La estrategia restringida de transfusión se asocia a menor fracaso del tratamiento y mortalidad en la hemorragia digestiva en la cirrosis



A Colomo et al. AASLD 2008

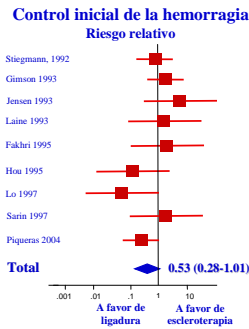
### Vasopresores y endoscopia actúan por mecanismos sinérgicos para prevenir o controlar la hemorragia por varices



### La administración precoz de vasopresores mejora el control de la hemorragia activa por varices

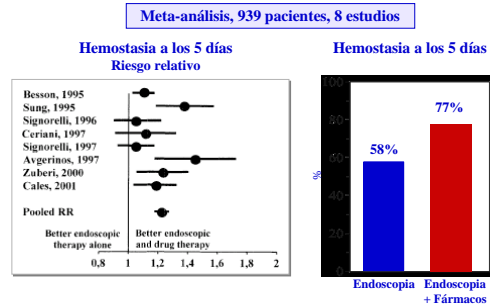
Estudio, año	Fármaco	Hemorragia activa en la endoscopia	
		Placebo	Fármaco
Lebacher et al., 1995	Terlipresina + nitroglicerina	29%	54%
Avgerinos et al., 1997	Somatostatina	27%	40%
Calés et al., 2001	Vapreótidio	31%	46%

### La ligadura con bandas es más efectiva que la escleroterapia en el control inicial de la hemorragia variceal aguda



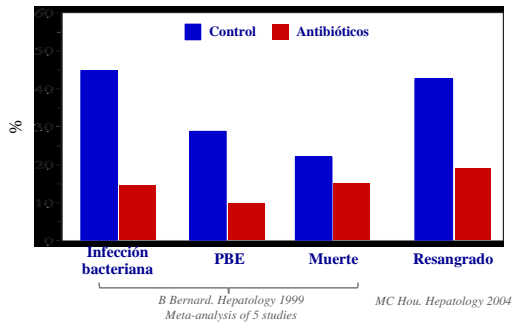
JC García-Pagán. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2005

### La combinación de fármacos y terapia endoscópica es más efectiva que la terapia endoscópica sola

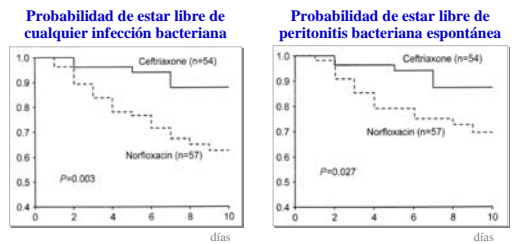


R Bañeres & A Alballos. Hepatology 2002

### Los antibióticos profilácticos reducen la infección bacteriana y aumentan la mortalidad en pacientes cirróticos con hemorragia



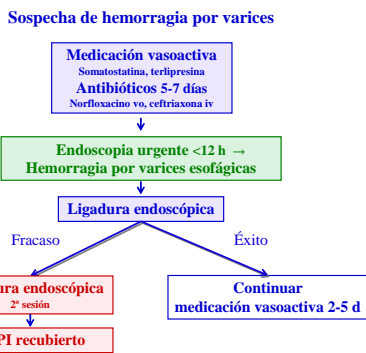
### Ceftriaxona IV frente a norfloxacino oral en pacientes con cirrosis avanzada\* y hemorragia GI



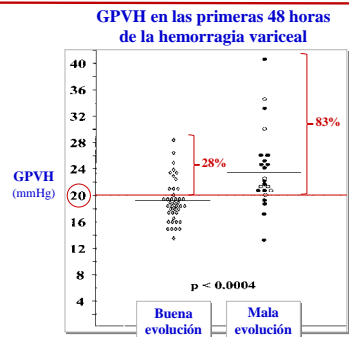
\* Cirrosis avanzada: ascitis, encefalopatía, bilirrubina >3 mg/dl o malnutrición grave  
Norfloxacino 400 mg / 12 h 7 días vo  
Ceftriaxona 1 g / 24 h 7 días iv

*J Fernández et al. Gastroenterology 2006*

### Tratamiento de la hemorragia aguda por varices

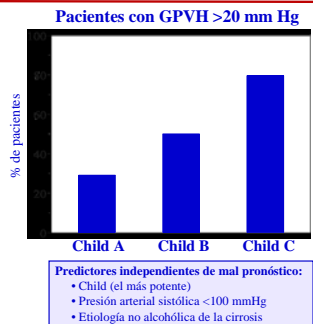


### El GPVH > 20 mm Hg predice una evolución mala en pacientes con hemorragia variceal aguda



*E Moininho et al. Gastroenterology 1999*

### El estadio de Child se correlaciona con un GPVH >20 mmHg y predice el fracaso del tratamiento a los 5 días



*J Abraides et al. J Hepatol 2008*

### Ensayo aleatorizado controlado de TIPS precoz en pacientes con hemorragia variceal de alto riesgo

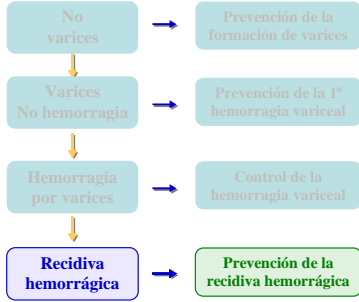
- 63 pacientes Child B con hemorragia activa o Child C (<13 puntos)
- TIPS en las 72<sup>a</sup> horas del ingreso
- Seguimiento medio 16 meses

Estudio, año	TIPS precoz (n=32)	Tto. estándar (n=31)
<b>Objetivo:</b>		
- Fracaso control hemorragia	1 (3%)	14 (45%)
- Resangrado precoz (<6 sem)	0	7
- Resangrado tardío (6 s - 1 a)	0	3
<b>Muerte</b>	4 (12%)	12 (39%)
<b>Encefalopatía</b>	23 (72%)	19 (60%)

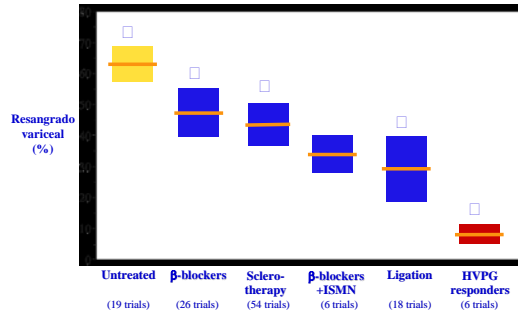
*JC García-Pagán et al. EASL 2008*

## Tratamiento de la hipertensión portal en la cirrosis

### Cirrosis



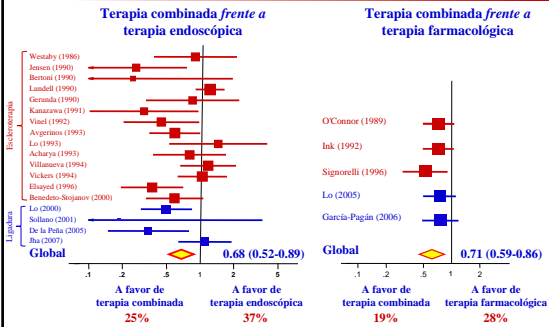
## Resangrado variceal con diferentes tratamientos de primera línea (mediana, rango intercuartílico)



Modified from J Bosch and JC García-Pagán. Lancet 2003

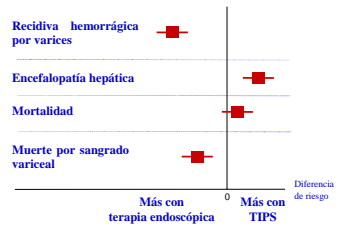
## Menor resangrado con la combinación de terapia endoscópica + farmacológica que con terapia endoscópica o farmacológica sola

Meta-analysis of 18 trials



R González, R Bañares & A Albillos. Ann Intern Med 2008

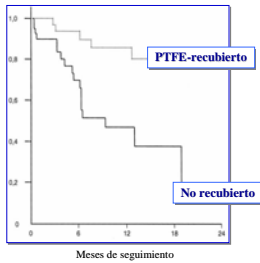
## Comparado con la terapia endoscópica, el TIPS reduce el riesgo de resangrado, pero aumenta el de encefalopatía y no modifica la supervivencia



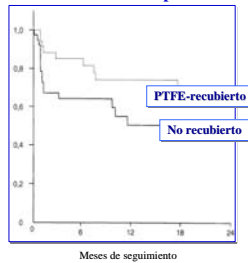
A Luca et al. Radiology 1999

## El recubrimiento PTFE reduce el riesgo de disfunción del TIPS, sin aumentar el riesgo de encefalopatía

### Probabilidad de permanecer libre de disfunción

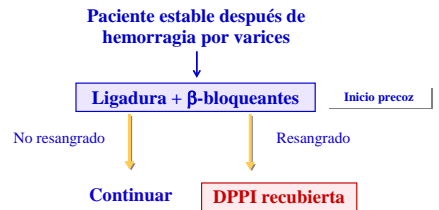


### Probabilidad de permanecer libre de encefalopatía

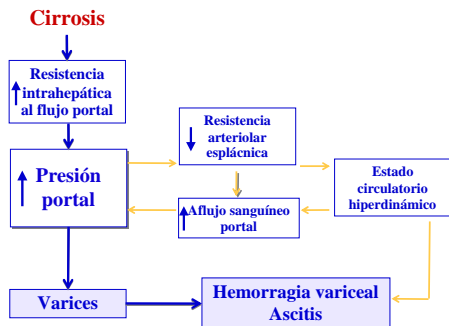


C Bureau et al. Gastroenterology 2004

## Prevención de la recidiva hemorrágica por varices



## Fisiopatología de la hipertensión portal en la cirrosis



## Start rebleeding prevention early after the initial control of bleeding

