

Uso precoz de cortocircuito portosistémico intrahepático (*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt -TIPS*) en pacientes con cirrosis y hemorragia digestiva variceal

Carolina Pavez O.¹ y Roberto Candia B.^{1,2}

Early use of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) in patients with Cirrhosis and Variceal Bleeding

¹Departamento de Gastroenterología.
²Unidad de Medicina Basada en Evidencia. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. N Engl J Med 2010; 362: 2370-9.

Recibido: 23 de diciembre de 2010
Aceptado: 05 de enero de 2011

Pregunta

¿En cirróticos con hemorragia digestiva variceal y alto riesgo de resangrado, el uso de TIPS recubierto precoz (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt* o cortocircuito intrahepático portosistémico) disminuye el riesgo de resangrado y la mortalidad?

Contexto

Las várices gastroesofágicas (VGE) están presentes en 50% de los pacientes con cirrosis hepática. La hemorragia digestiva alta (HDA) de origen variceal es una complicación grave de la hipertensión portal y la principal causa de muerte en estos pacientes, la que alcanza el 20% a las 6 semanas¹ y recurrencia del sangrado del 60% al año. La falla del tratamiento ocurre en 10-15% de los pacientes, los que requieren nuevos procedimientos endoscópicos y múltiples transfusiones².

Los distintos avances en cuanto a farmacoterapia y endoscopia han mejorado el manejo de los pacientes en términos del control agudo de la hemorragia, sin embargo, no han mostrado mejoría en la supervivencia.

El uso de TIPS para el control de hemorragia variceal ha sido reservado sólo para pacientes sin respuesta a procedimientos endoscópicos (ligadura o escleroterapia), con o sin vasoactivos, y que requieren una terapia de rescate. El TIPS es altamente efectivo para controlar el sangrado, logrando hemostasia en

93% de los casos, superando a la terapia endoscópica habitual, con un riesgo de resangrado de 12%, sin embargo, su alto costo y altas tasas de efectos adversos —especialmente encefalopatía, sin beneficio en supervivencia— han hecho que esta terapia sea sólo una alternativa y no la primera elección³.

Los TIPS con *stent* cubiertos con politetrafluoroetileno expandido (e-PTFE) reducen la incidencia de disfunción del *shunt* y la recurrencia de las complicaciones asociadas a hipertensión portal, al compararlo con TIPS sin esta cobertura.

Considerando lo anterior, el uso de TIPS precoz en contexto de HDA variceal se ha planteado en aquellos pacientes con alto riesgo de resangrado variceal⁴. Identificar a este subgrupo es complejo, ya que la definición actual requiere cateterización endovascular para comprobar un gradiente de presión portal mayor de 20 mmHg de Hg.

El presente estudio evalúa la utilidad de TIPS recubierto precoz en pacientes con HDA variceal y alto riesgo de resangrado. La condición de paciente de alto riesgo de sangrado fue definida por los autores mediante criterios clínicos que facilitan la aplicabilidad clínica de la intervención.

Métodos

Características generales

Pacientes: 63 pacientes portadores de cirrosis hepática que presentaron HDA por várices esofágicas,

Correspondencia a:
Carolina Pavez O.
Dirección:
Departamento de Gastroenterología
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile.
Marcoleta 367
Teléfono:
56-2-3543820
E-mail: cdpavez@uc.cl

tratados con una combinación de drogas vasoactivas, tratamiento endoscópico y antibióticos profilácticos. Pacientes con Child-Pugh C (puntaje 10-13) o B (puntaje 7-9), pero con sangrado activo a la endoscopia. Se excluyeron los casos con puntaje mayor de 13. El tratamiento endoscópico inicial se realizó dentro de las primeras 12 h del ingreso. Se excluyeron los mayores de 75 años, embarazadas, pacientes con carcinoma hepatocelular que no cumplieran los criterios de Milán para trasplante, creatinina mayor de 3 mg/dL, uso previo de TIPS, sangrado de vórice gástrica o ectópica, trombosis venosa portal e insuficiencia cardíaca.

Intervención: TIPS recubierto dentro de las primeras 72 h después del diagnóstico endoscópico. La comparación se realiza entre dos grupos, uno con terapia estándar (vasoactivos más terapia endoscópica y erradicación de várices) más TIPS *versus* terapia estándar.

Logros evaluados: Resultado (*outcome*) primario compuesto, falla de control de sangrado, falla en prevenir resangrado variceal significativo dentro de un año. Logro secundario: El *outcome* secundario fue mortalidad a 6 semanas y a 1 año. Falla en control de sangrado, sangrado precoz, complicaciones relacionadas a la hipertensión portal. Número de días en unidades de paciente crítico, y uso de tratamientos alternativos.

Evaluación de la validez interna

- Diseño: Estudio clínico prospectivo randomizado.
- Randomización: Se consideró adecuada, ya que la secuencia de randomización fue generada por computador en un centro coordinador y la asigna-

ción a cada grupo fue enviada a cada centro por medio de sobres sellados opacos, lo que garantiza un buen ocultamiento de la secuencia de randomización.

- Grupos similares en relación a variables conocidas: Sí. Sólo se observó diferencia en la presencia de encefalopatía previo a la inclusión en el estudio, la que fue mayor en el grupo intervenido (TIPS).
- Ciego: La intervención no permitió la realización de ciego, por lo tanto, los pacientes, los tratantes y los adjudicadores de *outcome* conocían el grupo asignado. No es claro si los investigadores que analizaron los datos eran ciegos.
- Tipo de análisis de resultados: Por intención de tratar.
- Seguimiento: Dos años o hasta el término del estudio. Se logró seguir al 100% de los pacientes.
- Interrumpido precozmente por beneficio: No. El estudio se completó de acuerdo al tamaño muestral calculado *a priori*.

Resultados principales

En la Tabla 1 se resumen los principales resultados.

Comentario

Riesgo de sesgo: Desde el punto de vista metodológico la randomización fue adecuada y los grupos fueron comparables, sin embargo, no fue ciego lo que podría aumentar el riesgo de sesgo.

Tabla 1.

	Tratamiento		Valor de p
	Endoscópico y Farmacológico	TIPS precoz	
Número de pacientes	31	32	
Resangrado			
> 5 días	7 (22,5%)	0	0,001
6 sem -1 año	3 (9,67%)	0	
Mortalidad	12 (38,7%)	4 (12,5%)	0,01
Días de hospitalización			
Mediana	15	4	0,014
Intercuartiles	5 y 100	2 y 13	

El número necesario para tratar (NNT) en el caso de resangrado fue NNT: 2,1 y en el caso de supervivencia, NNT: 3,3. Respecto a eventos adversos no se observó diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Medicina Basada en Evidencia en Gastroenterología

Resultados: Los resultados del estudio son prometedores, ya que el uso precoz de TIPS demostró disminuir la mortalidad en este grupo de pacientes analizados.

En el presente estudio no hubo aumento de la encefalopatía, lo que se podría atribuir al uso de *stents* cubiertos. El riesgo de falla de tratamiento fue mayor en Child Pugh C que en B, pero el estudio no permitió el análisis de subgrupo. La recomendación actual publicada en el consenso de Baveno V establece que el uso precoz de TIPS dentro de las 72 h (idealmente < 24 h) debe ser considerado en pacientes de alto riesgo de falla de tratamiento (por ej. Child Pugh C < 14 puntos o Child Pugh B con sangrado activo) después de tratamiento farmacológico y endoscópico inicial⁵.

Aplicabilidad externa: La aplicación de esta medida parece adecuada en un grupo definido de pacientes, sin embargo, en nuestra realidad nacional aún es bastante difícil, ya que no contamos con los recursos humanos ni económicos para poder implementarla en todos los centros del país, limitando esta posibilidad a escasos centros terciarios.

Conclusiones

En pacientes con DHC Child-Pugh C o Child-Pugh B con sangrado activo que ingresan por hemorragia digestiva, el uso precoz de TIPS con *stent* recubierto (e-PTFE) se asoció a reducción de en falla de control de hemorragia, resangrado y mortalidad, sin aumento del riesgo de presentar mayor encefalopatía.

Referencias

- 1.- D'Amico G, De Franchis R; Cooperative Study Group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology* 2003; 38: 599- 612.
- 2.- Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, García-Pagán JC. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. *Semin Liver Dis* 2008; 28: 3-25.
- 3.- Azoulay D, Castaing D, Majno P, Saliba F, Ichaï P, Smail A, et al. Salvage transjugular intrahepatic portosystemic shunt for uncontrolled variceal bleeding in patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2001; 35: 590-7.
- 4.- Monescillo A, Martínez-Lagares F, Ruiz-del-Arbol L, Sierra A, Guevara C, Jiménez E, et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology* 2004; 40: 793-80.
- 5.- de Franchis R, Baveno Faculty. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010; 53: 762-8.