

Luca A, D'Amico G, La Galla R, Midiri M, Morabito A, Pagliaro L. TIPS for prevention of recurrent bleeding in patients with cirrhosis: meta-analysis of randomized clinical trials. *Radiology* 1999; 212: 411-421.

Papatheodoridis GV, Goulis J, Leandro G, Patch D, Burroughs AK. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt compared with endoscopic treatment for prevention of variceal rebleeding: A meta-analysis. *Hepatology* 1999; 30: 612-622.

Resumen

El TIPS ha sido propuesto como alternativa terapéutica para prevenir la recidiva hemorrágica por varices esofagogástricas en pacientes con cirrosis hepática. Los estudios clínicos aleatorios que han confrontado el TIPS con la terapia endoscópica asociada o no a tratamiento farmacológico con propranolol han mostrado resultados contradictorios.

Recientemente se han publicado dos metaanálisis que incluyeron los once estudios clínicos aleatorios que comparan estas dos alternativas terapéuticas. El análisis se realizó según el principio de intención de tratamiento. Se evaluaron tres eventos principales del seguimiento, la recidiva de la hemorragia, el desarrollo de encefalopatía y la mortalidad. Además, cuando fue posible se evaluó la causa de muerte, la incidencia de complicaciones y el requerimiento de nuevas intervenciones debido a la reaparición de varices o disfunción del TIPS. También se tuvo en cuenta el tipo de publicación (artículo completo o resumen) y se realizó una evaluación de la calidad de cada uno de los estudios incluidos utilizando un sistema de evaluación predefinido.

Los resultados de ambos metaanálisis se expresan como las diferencias observadas para cada uno de los eventos (porcentaje medio de cambio e intervalo de confianza [IC] del 95%). En los pacientes tratados con TIPS se observó una disminución significativa en la recidiva hemorrágica -31% (de -39 a -23%), pero con un aumento en la incidencia de encefalopatía +17% (de +10 a +23%). No existieron diferencias significativas entre los dos grupos ni en la mortalidad total +2% (-4 a +9%) ni en la mortalidad por recidiva hemorrágica -5% (de -11 a +6%).

La incidencia de complicaciones graves también fue similar en ambos grupos de tratamiento (22%). El TIPS no funcionó en el 55% de los pacientes. El score de calidad de los 8 estudios publicados como artículos completos varió entre el 51 y el 88%, siendo indicativo de una buena calidad de los estudios.

Estos resultados demuestran que el TIPS reduce de forma muy importante el riesgo de recidiva hemorrágica, pero aumenta el riesgo de encefalopatía y no modifica la supervivencia. El TIPS no debe ser considerado como tratamiento de elección para la prevención de la recidiva de la hemorragia por esofagogástricas, sino como una alternativa de rescate en fracasos del tratamiento endoscópico y farmacológico.

El TIPS en el tratamiento de la hemorragia por varices esofágicas

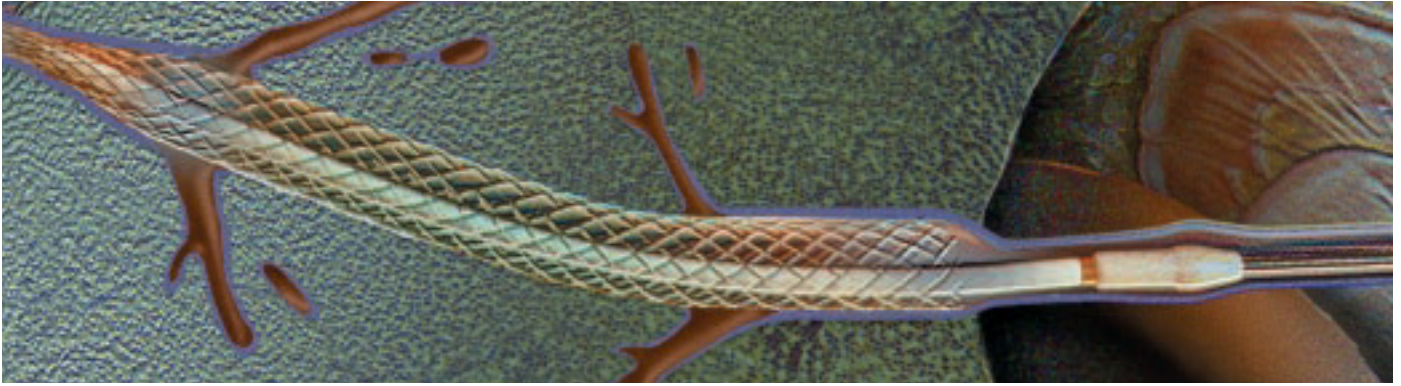
ANGELO LUCA, Istituto Mediterraneo dei Trapianti e Terapie ad alta specializzazione (IsMeTT). University of Pittsburg. Palermo. Italy.

Puntos clave

- El TIPS reduce de forma muy importante el riesgo de recidiva hemorrágica, pero aumenta el riesgo de encefalopatía y no modifica la supervivencia respecto al tratamiento endoscópico.
- Una de las complicaciones más frecuentes del TIPS es la disfunción de la prótesis (oclusión o estenosis) que requiere un severo control y repetidas intervenciones para mantenerla permeable y evitar la recidiva hemorrágica.
- El TIPS debería utilizarse exclusivamente como tratamiento de rescate en aquellos pacientes en los que fracasa el tratamiento endoscópico asociado al tratamiento farmacológico.
- Es necesario definir modelos pronósticos capaces de predecir el riesgo a desarrollar encefalopatía y de supervivencia a fin de identificar los mejores candidatos al TIPS.

Comentario

TIPS es el acrónimo inglés del término “derivación portosistémica percutánea intrahepática”, que consiste en la creación, por medio de técnicas de radiología vascular intervencionista, de una comunicación entre una rama de la vena porta y una vena suprahepática. El TIPS, de forma similar a lo que ocurre con una derivación quirúrgica portosistémica laterolateral, disminuye de forma importante la hipertensión portal. Sin embargo, contrariamente a ésta, el TIPS tiene una menor morbilidad, lo que la hace aplicable a pacientes con cirrosis hepática y menor reserva funcional. Es por ello que en los últimos años se ha generalizado su uso para el tratamiento de las diferentes compli-



pecíficamente con este fin. De todos modos, el hecho de que el TIPS no altere la anatomía vascular extrahepática, ni promueva la formación de adherencias posquirúrgicas, hace que a menudo sea considerado por los mismos cirujanos como la técnica de elección en potenciales candidatos a trasplante hepático.

La disfunción de la prótesis (estenosis o oclusión) fue muy frecuente (mediana 55%), y puesto que todos los pacientes con TIPS que presentan una recidiva hemorrágica tienen una disfunción de la prótesis, es indispensable un cuidadoso programa de vigilancia con ecografía Doppler y medidas hemodinámicas invasivas para el diagnóstico precoz de la disfunción de la prótesis y el eventual tratamiento de la misma (dilatación con catéter y/o colocación de una nueva prótesis).

Ambos metaanálisis han demostrado que el TIPS aumenta en forma significativa el riesgo de encefalopatía. En los dos estudios, la incidencia de encefalopatía post-TIPS fue de 34-35% en el grupo TIPS y 19% en el grupo endoscópico. La presencia y la gravedad de la encefalopatía previamente a la realización del TIPS, la edad superior a 60-65 años, el sexo femenino, la etiología no alcohólica de la cirrosis, la clase funcional de *Child* avanzada y la excesiva reducción de la presión portal son factores de riesgo que se han relacionado con la aparición de encefalopatía post-TIPS. Estos datos deberán ser utilizados para seleccionar más cuidadosamente los pacientes candidatos al TIPS con bajo riesgo de encefalopatía postratamiento. Desde un punto de vista terapéutico, es importante subrayar que la mayor parte de los episodios de encefalopatía son controlados con tratamiento médico. Además, la profilaxis de la encefalopatía con lactulosa o lactitol, efectuada en uno solo de los once estudios, podría reducir por sí misma la incidencia de esta complicación y, por ello, probablemente debería realizarse rutinaria-

caciones de la hipertensión portal, entre ellas, la prevención de la recidiva hemorrágica.

Los dos metaanálisis referenciados^{1,2} han demostrado que el TIPS es más eficaz que el tratamiento endoscópico (ligadura o escleroterapia) en la prevención de la recidiva hemorrágica. En los dos estudios, la recidiva hemorrágica fue del 47-52% en el grupo endoscópico y del 19-21% en el grupo tratado con TIPS. La baja incidencia de recidiva hemorrágica observada en el grupo tratado con TIPS es similar a la observada en los estudios realizados con cirugía derivativa. No obstante, puesto que el seguimiento de los pacientes tratados con TIPS es corto respecto a los estudios de derivación quirúrgica, la eficacia de los dos tratamientos debe ser comparada en estudios diseñados es-

mente. Para los casos de encefalopatía invalidante, desde hace algunos años se dispone de dispositivos que permiten reducir el diámetro de la prótesis y, en consecuencia, la magnitud del *shunt* portosistémico. Finalmente, si bien en algunos pacientes la encefalopatía post-TIPS puede ser un problema inicialmente relevante, es probable que la gravedad y la incidencia de episodios de encefalopatía podrían reducirse con el tiempo debido a la disfunción de la prótesis que se produce durante el seguimiento.

Sorprendentemente, ambos metaanálisis han demostrado que aunque el TIPS reduce de forma drástica el riesgo de la recidiva hemorrágica, la mortalidad global no se modifica (27-28% en el grupo TIPS, 26-27% en el grupo endoscópico). Cuando se han analizado las causas de muerte se ha visto que en los pacientes tratados con TIPS hay una tendencia, no significativa, hacia una reducción de la mortalidad debida a la recidiva hemorrágica (5-6% frente a 10-11%). Por el contrario, los pacientes tratados con TIPS tienen una tendencia, tampoco significativa, a un aumento de la mortalidad debida a causas diferentes a la hemorragia. En conclusión, podemos afirmar que el TIPS no modifica la supervivencia cuando es comparado con una estrategia terapéutica que incluye la práctica de un tratamiento endoscópico y/o farmacológico de inicio, y reserva el TIPS como una alternativa de rescate en los casos en que éste fracasa.

Los datos publicados actualmente no permiten evaluar de manera definitiva el costo de los tratamientos y los efectos sobre la calidad de vida, ya que sólo han sido recogidos en algunos estudios. Recientemente ha sido publicado en forma de resumen un nuevo metaanálisis que ha utilizado los datos individuales de cinco estudios clínicos aleatorios y controlados. Los resultados obtenidos fueron totalmente superponibles a los anteriormente expuestos³.

Cambios en el tratamiento clínico

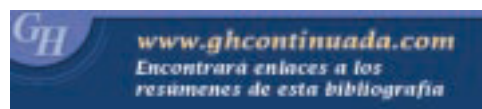
Los metaanálisis disponibles¹⁻³ sugieren que, a causa del elevado riesgo de encefalopatía, el TIPS no debería ser utilizado como tratamiento de elección para el tratamiento de la prevención de la hemorragia por varices esofágicas. El TIPS deberá ser utilizado exclusivamente en aquellos pacientes que no respondan a una adecuada terapia endoscópica y/o farmacológica.

Limitaciones clínicas y metodológicas

Si bien los resultados de los metaanálisis son uniformes, en los estudios clínicos publicados existen diferencias clínicas y metodológicas que obligan a ser prudentes en la interpretación de los resultados.

En primer lugar, existe una cierta heterogeneidad de los pacientes incluidos y en el tiempo transcurrido desde la hemorragia hasta la aplicación del tratamiento. Éstos son factores que, como ha sido demostrado, influyen en el riesgo de recidiva hemorrágica y en la supervivencia. En segundo lugar, el tipo de tratamiento del grupo control no fue homogéneo en los diferentes estudios. En cinco de ellos se ha utilizado la escleroterapia, en tres la escleroterapia asociada al propranolol, en tres solamente la ligadura endoscópica de las varices. En ambos metaanálisis^{1,2}, el estudio de los subgrupos no ha mostrado diferencias significativas en relación con el tipo de tratamiento recibido por el grupo de control. Sin embargo, dado que se ha demostrado que la ligadura endoscópica es superior a la escleroterapia⁴, es necesaria una cierta cautela en la interpretación de estos resultados. La encefalopatía post-TIPS no ha sido evaluada de forma "ciega" en ninguno de los estudios incluidos en el metaanálisis, por lo cual no puede ser excluida la posibilidad de un sesgo diagnóstico. Además, en los diversos estudios aleatorios, los mismos criterios diagnósticos de encefalopatía son muy heterogéneos. Finalmente, incluso la definición de fracaso del tratamiento endoscópico no fue homogénea entre los estudios aleatorios.

Bibliografía



1. Luca A, D'Amico G, La Galla R, Midiri M, Morabito A, Pagliaro L. TIPS for prevention of recurrent bleeding in patients with cirrhosis: meta-analysis of randomized clinical trials. *Radiology* 1999; 212: 411-421.
2. Papatheodoridis GV, Goulis J, Leandro G, Patch D, Burroughs AK. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt compared with endoscopic treatment for prevention of variceal rebleeding: A meta-analysis. *Hepatology* 1999; 30: 612-622.
3. De Franchis R, Carpinelli L, Cabrera J, Sanyal AJ, Roessle M, Sauer P et al. Transjugular intrahepatic porta-systemic shunt (TIPS) vs endoscopic sclerotherapy (ES) for the prevention of variceal rebleeding in cirrhosis: a meta-analysis using individual data of 432 patients from 5 randomized controlled trials. *Gastroenterology* 2000; 118: A1434.
4. Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal varices. *N Engl J Med* 1992; 326: 1527-1531.