

Lebre D, Giuily N, Hadengue A, Vilgrain V, Moreau R, Poynard T, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: comparison with paracentesis in patients with cirrhosis and refractory ascites: a randomized trial. *J Hepatol* 1996;25:135-44.

Rössle M, Ochs A, Gülberg V, Siegerstetter V, Holl J, Deibert P, et al. A comparison of paracentesis and transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients with ascites. *N Engl J Med* 2000;342:1701-7.

Uribe J, Ginès P, and the International Study Group for Refractory Ascites. Randomized, multicenter, comparative study between TIPS and paracentesis with albumin in cirrhosis with refractory ascites. *J Hepatol* 2001;34(Suppl 1):10.

Resumen

Hasta este momento se han realizado 3 estudios controlados encaminados a comparar la eficacia y seguridad del TIPS y las paracentesis totales con administración de seroalbúmina en el tratamiento de la ascitis refractaria²⁻⁴, aunque los resultados del último estudio se han publicado hasta la fecha en forma de resumen. El número de pacientes incluidos fue de 25, 60 y 70, respectivamente. El TIPS pudo colocarse con éxito entre el 76 y el 100% de los pacientes. Sin embargo, durante el seguimiento se observó disfunción de la derivación en el 30, 44,8 y 51,4% de los pacientes, respectivamente, en los 3 estudios. Los resultados de estas investigaciones coinciden en señalar que el TIPS resulta más eficaz que las paracentesis en el control de la ascitis refractaria, tanto en lo que se refiere al porcentaje de pacientes libres de ascitis como al número y duración de los reingresos por este motivo (pacientes libres de ascitis durante el seguimiento; TIPS: 38,5, 61 y 51,4%, respectivamente; paracentesis: 0, 18 y 17,1, respectivamente; $p < 0,005$ en todos los casos). La incidencia de encefalopatía hepática, una complicación común tras la colocación de un TIPS, fue diferente en los estudios mencionados. Mientras que en los estudios de Lebre D et al² y Uribe J et al⁴ desarrollaron encefalopatía el 23,1 y el 76% de los pacientes tratados con TIPS frente al 0 y el 31% de los tratados con paracentesis, en el estudio de Rössle³ la incidencia de encefalopatía hepática fue similar en ambos grupos de tratamiento. Finalmente, los resultados difieren entre sí en cuanto a la supervivencia de los pacientes. Mientras que el estudio de Lebre D et al² confirma una supervivencia significativamente inferior en los pacientes con TIPS que en los tratados con paracentesis (probabilidad a 2 años de 29 y 56%, respectivamente; $p < 0,05$), el estudio de Uribe J et al⁴ no aprecia diferencias entre ambos grupos (26 y 30%) y el realizado por Rössle et al³ sugiere una mejor supervivencia en los pacientes tratados con TIPS (58 y 32%). Aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística ($p = 0,11$), los autores señalan que en el análisis multivariado el tipo de tratamiento utilizado (TIPS) alcanzó valor predictivo independiente de supervivencia.

Tratamiento de la ascitis refractaria

RICARD SOLÀ

Sección de Hepatología. Hospital del Mar. Barcelona.

Comentario

La ascitis refractaria, definida como la ascitis que no puede ser movilizada o la precoz recurrencia de la ascitis que no puede ser prevenida con tratamiento médico, es una situación infrecuente (5-10%) que afecta a los pacientes con cirrosis en una fase avanzada de su enfermedad¹. Uno de los rasgos más característicos de los pacientes con ascitis refractaria es la marcada retención urinaria de sodio (sodio [Na] en orina < 50 mEq/día) a pesar de la administración de dosis máximas de diuréticos. Este hecho permite diferenciar a los pacientes con ascitis refractaria de un subgrupo que, a pesar de realizar dieta y tratamiento diurético, presentan una ascitis recidivante (más de 3 episodios en 12 meses) pero que responden satisfactoriamente al tratamiento diurético in-

Puntos clave

- Las paracentesis evacuadoras asociadas a la administración de seroalbúmina constituyen el tratamiento de elección de la ascitis refractaria.
- El TIPS consigue un correcto control de la ascitis, aunque en un considerable porcentaje de pacientes aparece disfunción de la derivación que determina recurrencia de la ascitis.
- El TIPS en pacientes con ascitis refractaria no mejora la supervivencia y aumenta la frecuencia e intensidad de la encefalopatía, especialmente en pacientes con deterioro importante de la reserva funcional hepática.
- En la actualidad, el TIPS debe considerarse como un tratamiento de segunda línea, especialmente en pacientes con función hepática moderadamente alterada.



tensivo. Desde un punto de vista fisiopatológico, los mecanismos que determinan la aparición de una ascitis refractaria representan una exageración de los factores que determinan la aparición de ascitis en los pacientes cirróticos.

Hasta hace pocos años, la anastomosis peritoneovenosa de Le-Veen (APV) se consideraba la única alternativa a los diuréticos en el tratamiento de la ascitis refractaria. Sin embargo, en la actualidad, las paracentesis evacuadoras son el método de tratamiento de la ascitis tensa utilizado con más frecuencia. Las paracentesis de gran volumen pueden ocasionar un trastorno circulatorio caracterizado por el desarrollo de una hipovolemia efectiva puesta de manifiesto por un incremento de la actividad renina plasmática. Este trastorno se conoce con el término de disfunción circulatoria posparacentesis y condiciona una rápida recurrencia de la ascitis y una disminución en la supervivencia de los pacientes que la presentan. En gran parte de estos pacientes puede evitarse mediante la administración de seroalbúmina al realizar la paracentesis. Los resultados de los estudios que compararon la APV con las paracentesis confirmaron que ambos métodos eran igualmente eficaces en el control de la ascitis sin que se demostraran beneficios en cuanto a supervivencia.

El TIPS, acrónimo inglés del término “derivación portosistémica percutánea intrahepática”, desde el punto de vista teórico constituye una atractiva alternativa en el tratamiento de la ascitis refractaria. La disminución de la presión portal que se produce tras la colocación del TIPS corrige los trastornos circulatorios que determinan la formación y el mantenimiento de la ascitis. Por esto, el TIPS resultaría teóricamente un tratamiento más definitivo de la ascitis refractaria que las paracentesis y, además, podría mejorar la supervivencia de los pacientes al disminuir el riesgo de graves complicaciones, como la hemorragia por varices y la peritonitis bacteriana espontánea. Sin embargo, el TIPS actúa como las anastomosis porto-cava quirúrgicas y, por tanto, puede determinar insuficiencia hepatocelular y encefalopatía hepática como consecuencia de la derivación de la sangre desde el hígado a la circulación sistémica.

Los resultados de los estudios analizados coinciden en indicar que el TIPS resulta más eficaz que las paracentesis en el control de la ascitis refractaria. No obstante, es importante señalar que el porcentaje de pacientes que presentaron obstrucción o insuficiencia del TIPS fue del 30 al 51,4%, semejante al porcentaje de pacientes de este grupo con recurrencia de la ascitis durante el seguimiento (39-59%). Sin embargo, como se ha señalado con anterioridad, las diferencias observadas en la supervivencia de los pacientes según el tratamiento utilizado constituyen el punto de divergencia más importante en los estudios analizados. Existen varias razones que pueden explicar estas diferencias. En primer lugar, el estudio de Rössle et al³ incluyó a pacientes con ascitis refractaria y pacientes con ascitis recidivante. Este hecho se confirma al analizar la excreción urinaria de sodio de los pacientes en el momento de su inclusión en el estudio y que resultó de 53 ± 56 mEq/día en el estudio de Rössle et al y < 5 y de $10,3 \pm 2$ mEq/día, respectivamente, en los restantes. Estas diferencias indican que en el mencionado estudio, Rössle et al incluyeron a pacientes con un menor deterioro circulatorio y, por tanto, con una hepatopatía menos avanzada. Por otra parte, los autores justifican la mejor supervivencia de acuerdo con los resultados del estudio multivariado, que debe valorarse con cautela ya que incluyó un gran número de varia-

bles (> 15) y registró un bajo número de episodios (38 fallecimientos). Finalmente, en el estudio de Rössle et al, los pacientes tratados con paracentesis total únicamente recibieron seroalbúmina cuando “estaba clínicamente indicado”. Como se ha indicado con anterioridad, la administración de seroalbúmina previene la aparición de disfunción circulatoria posparacentesis, trastorno que condiciona una disminución de la supervivencia y que es clínicamente silente.

Cambios en el tratamiento clínico

A la vista de los comentarios anteriores consideramos que las paracentesis evacuadoras asociadas a la administración de seroalbúmina siguen siendo el tratamiento de elección de la ascitis refractaria. El TIPS consigue un mejor control de la ascitis aunque no mejora la supervivencia, especialmente en pacientes Child-Pugh C, aumenta la frecuencia e intensidad de la encefalopatía y tiene unos costes más elevados. Es por esto que el TIPS debe considerarse, por ahora, como un tratamiento de segunda línea, especialmente indicado en pacientes con función hepática moderadamente alterada.

Limitaciones clínicas y metodológicas

El estudio de Lebrec et al incluye un bajo número de pacientes ($n = 25$), ya que su diseño se realizó con la finalidad de apreciar diferencias entre ambos métodos en cuanto al control de la ascitis. Sin embargo, este estudio detecta diferencias en cuanto a la supervivencia entre ambos métodos, lo que sugiere que puede existir un error tipo 1. El número de pacientes incluidos en los otros 2 estudios^{3,4} ($n = 60$ y $n = 70$, respectivamente) permite, según sus autores, apreciar diferencias con respecto a la supervivencia de los pacientes. Sin embargo, esto no es así especialmente en el estudio de Rössle et al³. Por otra parte, el nivel de gravedad de la hepatopatía de los pacientes en los estudios no parece totalmente homogéneo. Además de las diferencias señaladas con respecto a la natriuresis basal, en el estudio de Rössle³ los pacientes seleccionados presentan valores medios inferiores de bilirrubina (1,8 mg/dl) y superiores de albúmina (3,5 mg/dl), hechos que contrastan con el similar *score* de Child-Pugh. Por todo ello, consideramos que deben llevarse a cabo estudios que incluyan un mayor número de pacientes y con características más homogéneas, que permitan establecer claramente las indicaciones del TIPS en la ascitis refractaria.

Bibliografía



1. Arroyo V, Ginès P, Gerbes A, Judley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996;23:164-76.
2. Lebrec D, Giuily N, Hadengue A, Vilgrain V, Moreau R, Poynard T, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: comparison with paracentesis in patients with cirrhosis and refractory ascites: a randomized trial. *J Hepatol* 1996;25:135-44.
3. Rössle M, Ochs A, Gülberg V, Siergestetter V, Holl J, Deibert P, et al. A comparison of paracentesis and transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients with ascites. *N Engl J Med* 2000;342:1701-7.
4. Uriz J, Ginès P, and the International Study Group for Refractory Ascites. Randomized, multicenter, comparative study between TIPS and paracentesis with albumin in cirrhosis with refractory ascites. *J Hepatol* 2001;34(Suppl 1):10.