

El TIPS precoz en la hemorragia digestiva por varices esofágicas

BELÉN MARTÍNEZ MORENO Y JOSÉ MARÍA PALAZÓN AZORÍN

Unidad de Hepatología. Hospital General y Universitario de Alicante. Alicante, España.



Ilustración: Roger Ballabrera

Puntos clave

- La mortalidad relacionada con un episodio de hemorragia digestiva por varices esofágicas es elevada, oscila entre el 15 y el 30%, y está relacionada con el GPVH y con el grado de la función hepática.
- La colocación de un TIPS como procedimiento de rescate, una vez que ha fracasado el tratamiento estándar, es capaz de controlar la hemorragia en la mayoría de los pacientes; sin embargo, la mortalidad del episodio hemorrágico es alta por el deterioro asociado de la función hepática.
- La colocación precoz de un TIPS utilizando una prótesis recubierta en pacientes con un alto riesgo de fracaso del tratamiento (Child C [≤ 13 puntos] y Child B con hemorragia activa en el momento de la endoscopia) disminuye el resangrado y reduce la mortalidad sin incrementar el riesgo de encefalopatía.
- Este estudio señala que la colocación precoz de un TIPS utilizando una prótesis recubierta, en pacientes con alto riesgo de fracaso del tratamiento, puede considerarse como el tratamiento de primera elección.

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;362:2370-79.

Resumen

Justificación y objetivo. Los pacientes con cirrosis en estadio Child C o Child B con sangrado durante la endoscopia tienen un riesgo elevado de fracaso del tratamiento y mal pronóstico, aunque sean sometidos a un tratamiento de rescate mediante un TIPS (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt*). Este estudio pretende evaluar la utilización precoz del TIPS en estos pacientes.

Metodología. En las primeras 24 horas de hospitalización, 63 pacientes con cirrosis y hemorragia por varices que recibieron fármacos vasoactivos y tratamiento endoscópico fueron distribuidos de manera aleatoria en dos grupos: 32 pacientes (grupo TIPS precoz) fueron tratados mediante la colocación de una prótesis recubierta de politetrafluoroetileno, dentro de las 72 horas siguientes a la aleatorización, y 31 pacientes (grupo fármacos-ligadura) continuaron con los fármacos vasoactivos, y a los 3-5

días recibieron bloqueadores beta (propranolol o nadolol) y ligadura endoscópica, pudiendo recibir un TIPS como tratamiento de rescate.

Resultados. La mediana de seguimiento fue de 16 meses. El resangrado o el fracaso en el control de la hemorragia ocurrió en 14 pacientes del grupo fármacos-ligadura y en 1 paciente del grupo TIPS precoz ($p = 0,001$). La probabilidad de permanecer libre de este desenlace compuesto al año fue del 50% en el grupo fármacos-ligadura y del 97% en el grupo TIPS precoz ($p < 0,001$). Fallecieron 16 pacientes (12 en el grupo fármacos-ligadura y 4 en el grupo TIPS precoz) ($p = 0,01$). La probabilidad de supervivencia al año fue del 61% en el grupo fármacos-ligadura y del 86% en el grupo del TIPS precoz ($p < 0,001$). A 7 pacientes del grupo fármacos-ligadura se les colocó un TIPS como procedimiento de rescate, 4 de ellos fallecieron. El tiempo de hospitalización en UCI y la proporción del seguimiento que transcurrió en el hospital fueron significativamente mayores en el grupo fármacos-ligadura. En los efectos adversos graves no se observaron diferencias significativas.

Conclusiones. En los pacientes con cirrosis y hemorragia digestiva por varices que presentan un elevado riesgo de fracaso del tratamiento la colocación precoz de un TIPS está asociada con una reducción significativa de fracaso del tratamiento y de la mortalidad.

Comentario

La hemorragia por varices esofágicas es una complicación grave de la hipertensión portal. Su tratamiento estándar consiste en la administración de fluidos, fármacos vasoactivos, profilaxis antibiótica y endoscopia terapéutica. La mortalidad de cada episodio oscila entre el 15 y el 30% y está asociada al grado de insuficiencia hepática, el fracaso en el control de la hemorragia, el resangrado precoz y un gradiente elevado de presión venosa hepática (GPVH). La colocación de un TIPS como procedimiento de rescate controla la hemorragia en la mayoría de los enfermos, aunque no modifica la mortalidad¹, probablemente debido al empeoramiento de la función hepática tras el evento hemorrágico.

En 2004, un ensayo clínico² demostró que la colocación temprana de un TIPS en pacientes con un GPVH elevado (≥ 20 mmHg) mejoraba el pronóstico, en comparación con el tratamiento médico; aunque este último grupo no recibió fármacos vasoactivos de manera continua y se utilizó escleroterapia en lugar de ligadura como tratamiento endoscópico. El estudio de García-Pagán et al³ es el primer ensayo clínico aleatorizado en el que se compara el uso precoz del TIPS, utilizando prótesis recubiertas de politetrafluoroetileno, con el tratamiento estándar en pacientes con cirrosis y hemorragia por varices esofágicas. Dado que el riesgo de fracaso del tratamiento también puede ser establecido mediante variables clínicas sencillas, los autores escogieron como criterio de selección la puntuación de Child y la presencia de sangrado activo en el momento de la endoscopia en lugar de la determinación del GPVH, facilitando la aplicabilidad de sus resultados en la práctica clínica; así se incluyó en el estudio a pacientes con puntuación de Child-Pugh entre 10 y 13 puntos o Child B (7-9 puntos) con hemorragia activa en el momento de la endoscopia. Únicamente el 17,5% (63) de los 359 pacientes

hospitalizados por una hemorragia por varices esofágicas durante el tiempo del estudio fueron candidatos a ser tratados mediante TIPS precoz. Sin embargo, no se puede excluir que los beneficios del TIPS precoz pudieran ser extensibles también a otros grupos de enfermos no incluidos en el estudio, concretamente: a pacientes con varices gástricas, enfermos mayores de 75 años, determinados pacientes con carcinoma hepatocelular o con insuficiencia renal y enfermos con tratamiento previo combinado de fármacos y endoscopia.

El estudio se diseñó con el objetivo de conseguir una mejoría de un 10% al año en la probabilidad de fracaso en el control de la hemorragia o de resangrado, tras la colocación de un TIPS precoz, de forma que una hipótesis unilateral permitió un tamaño muestral con un número relativamente reducido de pacientes ($n = 63$).

En relación con la variable principal, la colocación de un TIPS precoz supuso una reducción de un 47% en la incidencia acumulada de hemorragia no controlada o de resangrado en el primer año de seguimiento, en comparación con el tratamiento estándar. Así, el número de pacientes en los que sería necesario tratar para prevenir un episodio de resangrado fue de 2,1.

Sin embargo, más destacables son los resultados obtenidos en la supervivencia; la mortalidad relacionada con el episodio hemorrágico en el grupo del TIPS precoz fue sólo del 3% frente al 23% en el grupo del tratamiento combinado, siendo la supervivencia al año del 86% en el grupo que recibió el TIPS precoz y del 61% en los enfermos sometidos al tratamiento convencional; la mejoría de la supervivencia dependió esencialmente de un descenso de la mortalidad asociada a hemorragia. Estos llamativos resultados, obtenidos en este grupo seleccionado de pacientes con alto riesgo, han llevado incluso a poner en duda la necesidad en el

futuro de la profilaxis primaria para el sangrado por varices⁴. Una posible explicación para estos resultados es que la puntuación Child al inicio del estudio estuviese elevada temporalmente por efecto de la hemorragia y no reflejase el auténtico estado basal de la función hepática.

Por otra parte, en los pacientes en que se utilizó el TIPS como procedimiento de rescate la mortalidad fue muy elevada (4 de 7 pacientes [57%]), lo que confirma datos previos de la literatura; además, el deterioro marcado de la función hepática, estimado por la puntuación MELD, impidió la realización de TIPS de rescate en otros 5 enfermos que también fallecieron. Estas cifras señalan que en estos pacientes el fracaso en el control de la hemorragia implica un deterioro grave de la función hepática, el cual puede llegar a impedir el uso de un TIPS como procedimiento de rescate. Otro hallazgo destacable del estudio es que la colocación precoz del TIPS no incrementó la frecuencia de encefalopatía hepática (8 pacientes en el grupo del TIPS precoz y 12 pacientes en el grupo del tratamiento médico), un resultado aparentemente paradójico⁵ y que los autores atribuyen a la eficacia en el control del sangrado inicial y el menor número de complicaciones asociadas a la hipertensión portal tras la colocación de prótesis recubiertas.

Finalmente, la utilización de TIPS precoz redujo la estancia en UCI y la estancia hospitalaria.

Sin embargo, se deben tener en cuenta algunos aspectos en el análisis del estudio. El primero de ellos se refiere a la población diana; los resultados del estudio son válidos en relación con la población definida por los criterios de inclusión y que representa una proporción relativamente restringida de los pacientes con hemorragia varicosa. Así, no se deben extrapolar los resultados del estudio a todos los pacientes con hemorragia por varices (por ej., Child A y Child B sin hemorragia activa). Por otra parte, es de señalar la importancia de las prótesis recubiertas cuyo empleo está en la base de la baja tasa de disfunción de la derivación y, por lo tanto, de su eficacia terapéutica. Otro aspecto importante es

que el beneficio terapéutico parece concentrarse en la población de pacientes con Child C, siendo menor el efecto en los pacientes con Child B. El relativamente pequeño tamaño muestral impidió un análisis estratificado en cada uno de los grupos.

Asimismo, es importante señalar el carácter altamente especializado que requiere la instalación de un TIPS (personal entrenado, instalación, logística) y la dificultad de muchos centros pequeños o medianos para poder proporcionar precozmente esta alternativa terapéutica, lo que pudiera en alguna medida limitar su aplicabilidad. En todo caso, el impacto descrito sobre la supervivencia indicaría la necesidad de establecer los mecanismos necesarios para implementar de manera generalizada este recurso terapéutico (centros de referencia, agilidad en los traslados, etc.).

En conclusión, la colocación precoz de un TIPS utilizando una prótesis recubierta en pacientes Child C (≤ 13 puntos) y Child B con hemorragia activa puede considerarse como una alternativa más eficaz que el tratamiento estándar. Si se confirman estos resultados, el TIPS precoz debería convertirse en el tratamiento de primera elección en este tipo de pacientes.

Bibliografía



1. Vangeli M, Patch D, Burroughs AK. Salvage tips for uncontrolled variceal bleeding. *Hepatology*. 2002;37:703-4.
2. Monescillo A, Martínez-Lagares F, Ruiz del Árbol 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;40:793-801.
3. 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.
4. Rössle M, Grandt D. Early transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *Hepatology*. 2010;52:1847-50.
5. Boyer TD, Haskal ZJ. AASLD Practice Guidelines. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension. *Hepatology*. 2010;51:1-16.