

Valor del gradiente de presión hepática en el pronóstico de la cirrosis compensada

SALVADOR AUGUSTIN Y JOAN GENESCÀ

Servicio de Medicina Interna. Hepatología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Puntos clave

● La cuantificación del grado de hipertensión portal mediante la determinación del gradiente de presión venosa hepática (GPVH) es un procedimiento útil en el tratamiento diagnóstico y terapéutico general de los pacientes con cirrosis e hipertensión portal avanzada, aunque no se conoce con precisión su utilidad en los pacientes con cirrosis en estadios iniciales.

● En este estudio observacional en pacientes con cirrosis compensada sin varices esofágicas, el valor basal del GPVH fue el mejor predictor de descompensación clínica (definida como aparición de ascitis, encefalopatía o hemorragia por varices).

● La utilización de un valor de corte del GPVH permitiría estratificar a estos pacientes en función del riesgo de descompensación, de modo que aquellos con un GPVH < 10 mmHg tendrían un riesgo muy bajo de descompensarse (10% a los 4 años).

● Se necesitan más estudios para definir si estos resultados son aplicables a otras poblaciones de pacientes con cirrosis compensada, y si la determinación del GPVH permite mejorar el pronóstico final de estos pacientes.



Roger Ballabrega

Ripoll C, Groszmann R, García-Tsao G, Grace N, Burroughs A, Planas R, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology*. 2007;133:481-8.

Resumen

Antecedentes. No hay estudios que evalúen la capacidad de la cuantificación del grado de hipertensión portal de predecir el riesgo de descompensación en pacientes con cirrosis compensada.

Objetivo. Identificar factores predictores de descompensación clínica en una cohorte de pacientes con cirrosis compensada e hipertensión portal sin varices esofágicas, así como evaluar el potencial pronóstico del gradiente de presión venosa hepática (GPVH) en estos pacientes.

Métodos. Estudio observacional a partir de una cohorte seleccionada para un estudio aleatorizado previo, en el que se evaluaba la eficacia de la administración del bloqueador beta timolol en la prevención de la aparición de varices esofágicas en pacientes con cirrosis e hipertensión portal. Los autores determinan la incidencia de descompensación clínica (aparición de ascitis, encefalopatía hepática o hemorragia por varices esofági-

cas) en la cohorte y tratan de identificar factores predictores de descompensación mediante análisis multivariado.

Resultados. De los 213 pacientes incluidos en el estudio, 62 pacientes (29%) presentaron una descompensación (48 ascitis, 17 encefalopatía, 6 hemorragia variceal), 12 fueron trasplantados y 10 fallecieron sin haber presentado una descompensación. El seguimiento mediano fue de 51,1 meses. Los factores predictores de descompensación hallados mediante análisis multivariado fueron el GPVH basal (*hazard ratio* [HR] = 1,11; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,05-1,17), la puntuación MELD (del inglés *model for end-stage liver disease*) (HR = 1,15; IC del 95%, 1,03-1,29) y la albúmina (HR = 0,37; IC del 95%, 0,22-0,62). El valor de corte de 10 mmHg de GPVH permitió identificar 2 poblaciones dentro de la cohorte, según su riesgo de descompensación, con un valor predictivo negativo del 90%. Una disminución del GPVH < 10% respecto al basal también mostró valor predictor independiente de descompensación (HR = 2,6; IC del 95%, 1,1-5,6) en los 154 pacientes en los que se repitió el gradiente al año de su inclusión.

Conclusión. El GPVH, el MELD y la albúmina son factores predictores independientes de descompensación clínica en pacientes con cirrosis e hipertensión portal sin varices. Los pacientes con un GPVH basal < 10 mmHg presentan una probabilidad del 90% de mantenerse libres de descompensación a los 4 años.

Comentario

Cambios en el diagnóstico, cuidado y tratamiento de la enfermedad

El pronóstico de los pacientes con cirrosis compensada depende fundamentalmente de la aparición de complicaciones clínicas, que marcan el paso a la fase descompensada y conllevan una disminución considerable de la supervivencia¹. Por ello, se ha propuesto que, en estos pacientes, la predicción de descompensación clínica es más relevante que la de mortalidad². Dado que estas descompensaciones son mayoritariamente secundarias a hipertensión portal, la medición del gradiente de presión venosa hepática (GPVH) podría ser de gran utilidad pronóstica, tal como se ha demostrado en el contexto de la cirrosis descompensada³.

En el presente estudio, los autores demuestran que la determinación basal del GPVH es el mejor predictor de descompensación (definida por la aparición de ascitis, encefalopatía o hemorragia varicosa) en pacientes con cirrosis e hipertensión portal sin varices esofágicas. Asimismo, determinan un valor de corte de 10 mmHg del GPVH, por debajo del cual el riesgo de descompensación es bajo (10% a los 4 años). Estos hallazgos son originales y abren un interesante campo de investigación en el tratamiento de la cirrosis en fase compensada, en la que las tasas anuales de mortalidad o descompensación, relativamente bajas, obligan a diseñar estudios largos y costosos. La utilización de un valor diana del GPVH podría facilitar el diseño de estudios de validación de intervenciones terapéuticas en estos pacientes, de modo análogo a lo que ha ocurrido en la profilaxis de la hemorragia por varices.

A pesar de la indudable relevancia de estos resultados, en el momento actual el estudio presenta una serie de limitaciones que dificultan su aplicación clínica generalizada.

Limitaciones metodológicas. Significado e implicación de los métodos utilizados

La principal limitación metodológica del estudio es que constituye un subanálisis de otro estudio⁴ diseñado con otro objetivo, lo que aumenta el riesgo de introducción de sesgos sistemáticos y afecta a su validez. Así, el seguimiento prospectivo de la cohorte no fue homogéneo (en 62 pacientes [29%] hubo de ser retrospectivo). Tampoco pudo incluirse un subgrupo en el que validar el modelo pronóstico propuesto. La interpretación de la influencia del timolol (fármaco con capacidad de disminuir el GPVH) en la aparición de descompensación se ve también dificultada. Por un lado, ni la asignación a timolol en el ensayo original ni la respuesta hemodinámica al año predicen la aparición de descompensación en el análisis univariado. Sin embargo, cuando se analiza únicamente a los pacientes en los que se dispone de un segundo GPVH, la respuesta hemodinámica (definida como disminución del GPVH \geq 10% respecto al basal) sí aparece como un factor protector independiente de descompensación.

Otros aspectos importantes del diseño del estudio, como el método de selección de la población origen del ensayo o la concurrencia de otras intervenciones con capacidad de modificar el GPVH e influir en el pronóstico (abstinencia alcohólica, tratamiento antiviral, etc.), no están suficientemente detallados.

Limitaciones clínicas

En primer lugar, la medida del GPVH es una técnica fiable, reproducible y segura, pero es relativamente invasiva y costosa y, en la actualidad, sólo se encuentra disponible en centros de referencia. En segundo lugar, la ausencia hasta la fecha de tratamientos profilácticos eficaces en cirrosis compensada limita la utilidad de la valoración pronóstica de estos pacientes. El uso de timolol no demostró ser superior a placebo en la prevención del desarrollo de varices esofágicas en el ensayo del que deriva la cohorte del presente estudio, y tampoco parece tener efecto protector en la descompensación clínica en este subanálisis. Por último, todos estos datos sólo son aplicables a la población objeto del análisis (pacientes con cirrosis e hipertensión portal definida mediante GPVH, pero sin varices). Por todo ello, en el momento actual, y al margen de ensayos clínicos, no está justificada la realización de un estudio hemodinámico en la valoración inicial de pacientes con cirrosis compensada.

En resumen, se trata de un estudio observacional realizado en una cohorte grande de pacientes con cirrosis compensada, sin varices esofágicas, seleccionada para un ensayo controlado previo. Por primera vez, aporta información relevante sobre facto-

res pronósticos en cirrosis compensada y sobre el valor de la determinación basal del GPVH en la estratificación del riesgo de descompensación en estos pacientes. Estos resultados podrían servir de punto de partida para diseñar estudios que evalúen de manera específica intervenciones terapéuticas en los pacientes con cirrosis compensada.

Bibliografía



1. D'Amico G, García-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol.* 2006;44:217-31.
2. García-Tsao G, D'Amico G, Abraldes JG, Schepis F, Merli M, Ray Kim W, et al. En: De Franchis, editor. Portal Hipertension IV. Proceedings of the Fourth Baveno International Consensus Workshop. Oxford: Ed. Blackwell Publishing; 2006. p. 47-102.
3. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. Hepatic vein pressure gradient and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology.* 2006;131:1611-24.
4. Groszmann RJ, García-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Planas R, et al. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med.* 2005;353:2254-61.