

## ORIGINALS

# Estudi controlat entre anastomosi porto-cava i esclerosi com a tractament electiu de les varices sagnants en malalts cirròtics dels grups A i B de Child

M.A. Broggi i Trias, M. Armengol i Carrasco, R. Planas i Vala\*, B. Oller i Sales, M. Salas i Ubiergo, I. Camps i Ausas, M.A. Gassull i Duro\* i J.A. Salvà i Lacombe

Serveis de Cirurgia General i Digestiva i \*Servei Aparell Digestiu. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

CONTROLLED STUDY BETWEEN PORTO-CAVAL ANASTOMOSIS AND SCLEROTHERAPY AS THE TREATMENT OF CHOICE IN BLEEDING VARICES IN CIRRHOTIC PATIENTS IN GROUPS A AND B OF CHILD

The treatment of choice in bleeding esophageal varices is still controversial. We present what we think to be the first controlled study between porto-caval anastomosis (PC) and variceal sclerotherapy (VST), a way of treating cirrhotic patients in groups A and B of Child, so as to compare their effectiveness and safety. Sixty patients of this type were given, at random, one or other treatment (29 PC and 31 VST) without there being any significant differences in the parameters in either sample.

The follow-up time was an average 14.3 months for the PC group and 12.6 months for the VST group. The mortality rate at 30 days, complications and survival rate after one year were similar in both groups. The possibility of recurrent bleeding after one year was significantly different: 4 % in the PC group and 42 % in the VST group. On the contrary, the rate of encephalopathy was higher in the PC group (24 as against 10 %), although only 2 patients who had undergone surgery developed severe encephalopathy.

These results show that porto-caval anastomosis is much more effective than variceal sclerotherapy in achieving lasting hemostasis and should be considered the treatment of choice in these patients, in spite of a high incidence of encephalopathy.

*Paraules clau:*

Cirrosi. Varices esofàgiques sagnants. Anastomosi porto-cava vs esclerosi.

ESTUDIO CONTROLADO ENTRE ANASTOMOSIS PORTO CAVA Y ESCLEROSIS COMO TRATAMIENTO DE ELECCIÓN DE LAS VARICES SANGRANTES EN ENFERMOS CIRRÓTICOS DE LOS GRUPOS A Y B DE CHILD

El tratamiento de elección de las varices esofágicas sangrantes es aún controvertido.

Presentamos lo que nos parece que constituye el primer estudio controlado entre anastomosis porto cava (PC) y esclerosis de varices (EV), como tratamiento en enfermos cirróticos de los grupos A y B de Child con el fin de comparar su eficacia y seguridad. Se dirigió aleatoriamente a 60 enfermos de este tipo hacia uno u otro tratamiento (29 a PC y 31 a VE) sin que hubieran diferencias significativas entre los parámetros de las dos muestras.

El tiempo de seguimiento ha sido de 14,3 meses de media para el grupo de PC y de 12,6 para el de EV. La mortalidad a los 30 días, las complicaciones y la supervivencia al año ha sido similar en los dos grupos. La posibilidad de recidiva hemorrágica al año ha sido significativamente diferente: 4 % en el grupo de PC y del 42 % en el de EV. Por el contrario, la tasa de encefalopatía ha sido más alta en el grupo de PC (24 vs 10 %), pero sólo 2 enfermos operados han desarrollado una encefalopatía severa.

Estos resultados indican que la anastomosis porto cava es mucho más eficaz que la EV en lo que se refiere a hemostasia duradera y que debe considerarse como tratamiento de elección de estos enfermos, a pesar de una tasa alta de encefalopatía.

*Ann Med (Barc)* 1991; 77:211-215

## Introducció

L'objectiu de l'estudi que presentem ha estat comparar prospectivament i aleatòriament l'eficàcia i la seguretat de dos tractaments en malalts cirròtics inclosos en els

grups A i B de Child-Campbell que haguessin superat l'episodi agut de sagnat per ruptura de varices esofàgiques. Aquests dos tractaments han estat: l'esclerosi de les varices amb fibroesofagoscòpia (EV), i la derivació porto-cava (PC).

Malgrat els ja molt nombrosos treballs sobre el tractament electiu d'aquests malalts, encara avui no s'ha

Correspondència: M.A. Broggi i Trias. Madrazo, 88. 08021 Barcelona.

arribat a establir la superioritat d'una tècnica sobre les altres<sup>1</sup>.

La demostració recent que la derivació porto-cava no comporta més taxa d'encefalopatia ni més morbo-mortalitat que les derivacions selectives, i si més seguretat hemostàtica<sup>1-4</sup>, —i les encara escasses sistematització i comprovació de les desconexions<sup>5, 6</sup>— ens ha fet triar aquest tipus d'intervenció quirúrgica per a l'estudi.

D'altra banda està demostrada des de fa temps l'eficàcia de l'esclerosi en relació amb el tractament purament mèdic<sup>7, 8</sup>.

Les consideracions que resumidament hem apuntat, i el fet de no conèixer cap treball que comparés aquestes dues tècniques —L'EV i la PC—, han motivat el present estudi.

### Material i mètodes

Des del mes de gener del 1986 fins al mes de març del 1989, és a dir en poc més de 3 anys, es van tractar 60 malalts cirròtics inclosos en els grups A i B de Child-Campbell que havien sobrepassat l'episodi agut d'hemorràgia deguda a la ruptura de varices esòfago-gàstriques. El diagnòstic s'havia fet per fibroscòpia, el tractament urgent s'havia portat en el Servei de Reanimació de l'Hospital, i els malalts eren dirigits aleatòriament a escleroteràpia o a cirurgia 48 hores després de parar l'hemorràgia.

Nou malalts, malgrat la sort, van canviar de tractament assignat. Quatre van haver d'anar a cirurgia, en ser les varices de cúpula gàstrica; i cinc, en canvi, van passar a EV per trombosi de la vena porta (un cas), o bé per pròpia voluntat<sup>4</sup>. Així doncs, els grups van acabar sent de 29 malalts per cirurgia i 31 per escleroteràpia.

El temps mitjà de seguiment ha estat de 14 mesos ( $\pm 7$ ) en els malalts operats i de 12 mesos ( $\pm 9$ ) en els d'EV.

L'esclerosi de les varices es va fer amb injecció de polidocanol a l'1% en l'espai intravaricos i perivaricos; amb dues sessions en els primers 15 dies i una cada 15 dies fins a la desaparició de les varices, cosa que va succeir en un 54% dels malalts. La mitjana de sessions va ser de 4,6 (de 2 a 9) per a cada malalt; i el total, de 145 sessions. El seguiment es fa als 6 mesos del final i, després, cada any. Si reapareixen varices tipus B es proposa nova tanda. L'hemorràgia deguda a necrosi postesclerosi es tracta conservadorament, però si és deguda a noves varices és necessari o EV urgent o compressió amb sonda de Sengstacken. Si persisteix, es fa necessària la PC d'urgència.

L'anastomosi porto-cava va ser sempre tèrmino-lateral a través d'una incisió subcostal, i amb biòpsia hepàtica. En 5 casos va ser necessària la resecció parcial del lòbul caudat, en 3 casos una colecistectomia, i en dos casos una difícil dissecció de l'hil hepàtic degut a una periflebitis de la vena porta. Sempre va operar un mateix equip quirúrgic. I en tots els malalts es va fer una arteriografia prèvia i una comprovació ecogràfica de la permeabilitat de l'anastomosi de 3 a 10 mesos després.

En tots els casos es va tenir en compte: edat, sexe, història clínica i etiologia de la malaltia; grau d'hipovolèmia, d'ascitis, d'encefalopatia i unitats de sang transfoses en l'ingrés; taxa de protrombina, bilirubina, urea, creatinina i albúmina sèriques, GOT i GPT; estat nutricional, i excreció urinària de sodi.

L'*score* que proposa Campbell sobre els grups de Child es va aplicar per classificar aquests malalts: els malalts que sumaven de 5 a 8 punts van ser considerats A, i els de 9 a 11 punts, B. Els del grup C no van ser inclosos (taula I).

Com pot comprovar-se a la taula I, no hi va haver diferències significatives entre els dos grups aleatoritzats; menys pel que fa al temps d'espera per al tractament, molt més llarg en el

TAULA I  
Classificació dels pacients

Característiques	PC(29)	EV(31)	
Sexe (home/dona)	20/9	21/10	NS
Edat (anys)	54 $\pm$ 12	54 $\pm$ 12	NS
Etiologia enòlica	20	21	NS
Child A/B	11/18	10/21	NS
Score Child	8,2 $\pm$ 1,3	8,2 $\pm$ 1,6	NS
Bilirubina (mg/dl)	1,5 $\pm$ 0,8	1,8 $\pm$ 1	NS
Taxa protrombina (%)	63 $\pm$ 12	58 $\pm$ 14	NS
Albúmina (g/l)	28 $\pm$ 3	28 $\pm$ 3	NS
Urea plasma (mg/dl)	34 $\pm$ 14	36 $\pm$ 16	NS
Creatinina (mg/dl)	0,9 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,2	NS
Sodi orina (mmol/l)	60 $\pm$ 45	50 $\pm$ 33	NS
SGOT (u/l)	83 $\pm$ 52	77 $\pm$ 49	NS
SGPT (u/l)	72 $\pm$ 53	57 $\pm$ 33	NS
Ascitis	13	14	NS
Encefalopatia	1	1	NS
Dies d'aleatorització			
Dies de tractament	15 $\pm$ 7	8 $\pm$ 4	0,02

cas de la cirurgia degut al retard de l'arteriografia, de la qual encara no disposem en el nostre Hospital Germans Trias i Pujol.

Les variables qualitatives són comparades utilitzant el test de  $\chi^2$ , amb la correcció de Yates quan és necessari, i les quantitatives amb el test de la t d'Student. Les corbes de supervivència han estat fetes amb el mètode de Kaplan-Meier i comparades amb l'ajuda del test de Mantel-Cox.

### Resultats

#### Mortalitat

Dos malalts de cada un dels grups va morir abans de 30 dies del tractament, tots ells del grup B de Child. En els dos del grup de PC la causa de mort va ser un fracàs renal progressiu, associat en un d'ells a una pneumònia i a una litiasi coledocal en l'altre. En el grup d'EV els dos van morir per recidiva hemorràgica massiva, en un d'ells malgrat una porto-cava d'urgència.

#### Complicacions

La presència de complicacions en els dos grups també va ser similar: 9 sobre 29 (31%) en el de PC, i 9 sobre 31 (29%) en el d'EV. Cal destacar una trombosi del derivació PC en un malalt amb una vena porta molt curta i periflebitis intensa.

#### Supervivència

La mortalitat global en tot l'estudi va ser del 16,6% (10 pacients), quatre en el grup de la PC i sis en el de l'EV (no significativa), tots ells del grup B de Child (fig. 1).

En 4 malalts la causa de mort va ser una nova hemorràgia massiva: tan sols un d'ells en el grup PC, el malalt de la trombosi del derivació, al qual li fou practicada d'urgència una meso-cava amb interposició de *gorotex* de 12 mm.

Els altres sis van morir amb fracàs hepàtic (tres en cada grup).

No hi ha diferència significativa entre la corba de supervivència segons el tractament definitiu —que és la que hem mostrat—, o segons la intencionalitat del tractament —és a dir, segons el resultat de l'aleatorització. La supervivència a l'any és del 87% en el grup de la PC i del 78% en el de l'EV.

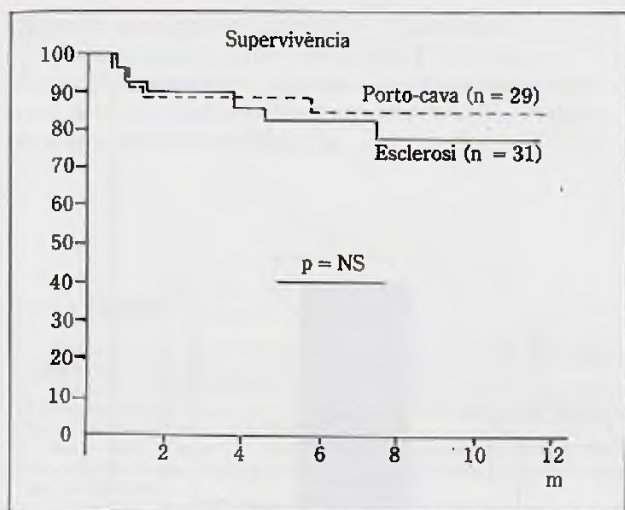


Fig. 1. Supervivència.

### Recidiva hemorràgica

Quinze pacients del grup d'esclerosi van tornar a sagnar, i tan sols dos dels operats, el que sí és una diferència significativa. Un operat i tres d'EV van sagnar de lesions no varicoses (fig. 2).

En el que són pròpiament *recidives*, és a dir sagnat de varices esofàgiques altre cop, torna a ser significativa la diferència. Un operat (el malalt de la trombosi de derivació) contra 12 en el grup d'EV (fig. 3).

El recidivat del grup PC fou intervingut d'urgència i se li va practicar una anastomosi meso-cava amb interposició de *gorotex* de 12 mm. Dels malalts amb recidiva del grup d'EV, en foren intervinguts d'urgència quatre, i se'ls va practicar una porto-cava.

L'expectativa de recidiva a l'any mostra, doncs, una diferència molt significativa: 38 contra 4 %.

### Encefalopatia

L'encefalopatia hepàtica va ser diagnosticada quan els signes clínics van ser detectats pel metge, o quan inequívocament van ser descrits pel malalt o bé pels seus familiars. Es va classificar com a lleugera, moderada o greu segons es presentessin 1 o 2, 3 o 4, o més de 4 episodis, respectivament. Els episodis relacionats amb una recidiva hemorràgica no es van tenir en compte en aquest capítol.

La diferència també és significativa: (24 %) en el grup de la PC, i tan sols (10 %) en el de l'EV presenten probabilitat d'encefalopatia hepàtica a l'any. Del grup intervingut, dos (6,4 %) van presentar encefalopatia severa (fig. 4).

### Discussió

La derivació PC va ser la tècnica d'elecció durant molts anys, amb gran eficàcia hemostàtica i bona supervivència<sup>9</sup>. Malgrat això, la taxa d'encefalopatia postoperatòria va fer que es busquessin alternatives. La derivació espleno-renal de Warren va sorgir amb aquesta finalitat, però aviat es va veure amb estudis arteriogràfics i sèries concretes que no es complien les esperances desvetllades, en perdre's amb el temps la selectivitat de l'anastomosi.

Els tres estudis prospectius i *randomitzats* de què disposem ara<sup>2-4</sup> demostren que no hi ha diferència de

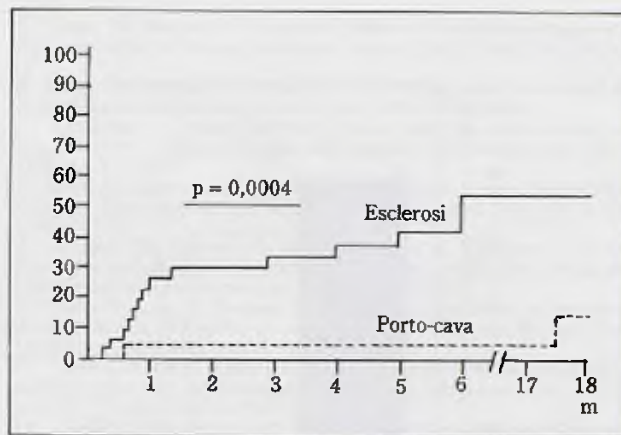


Fig. 2. Hemorràgia de qualsevol causa.

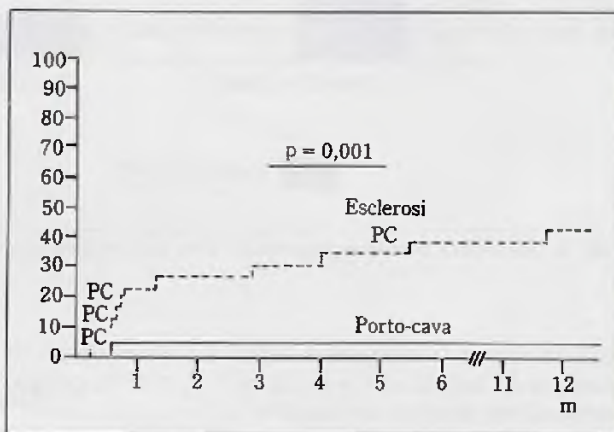


Fig. 3. Hemorràgia per varices esòfago-gàstriques.

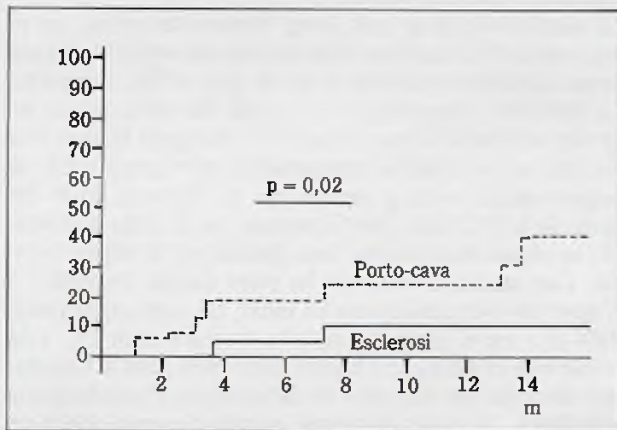


Fig. 4. Probabilitat d'encefalopatia.

taxa d'encefalopatia i de supervivència entre les dues tècniques quirúrgiques; i, en canvi, hi ha més recidives hemorràgiques en l'anastomosi selectiva, a part de ser més difícil i no estar indicada quan hi ha ascitis (fig. 5).

Una altra possibilitat la van presentar les desconnexions àcigo-portals. Però la gran disparitat de resultats i la multitud de variants tècniques ha fet que no es pogués generalitzar com a alternativa clara<sup>5,6</sup>. Creiem que es tracta del primer treball que compara anastomosi porto-cava i esclerosi endoscòpica de les

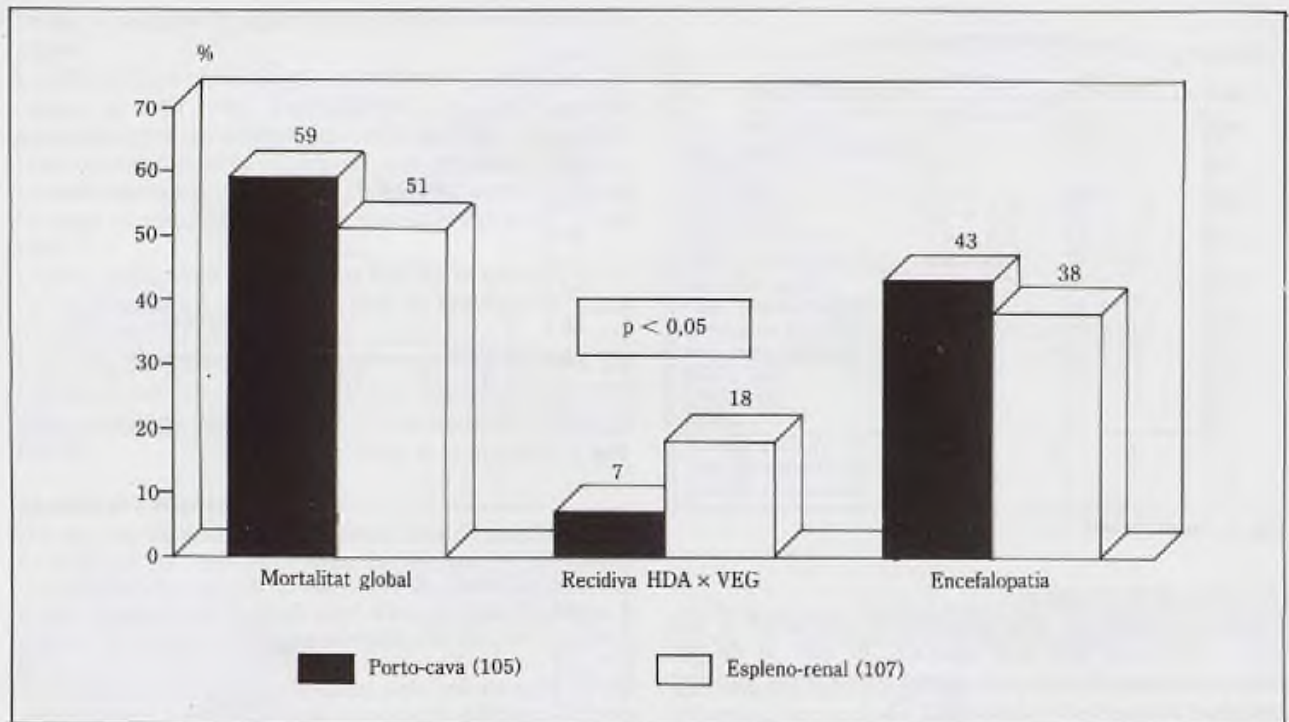


Fig. 5. Porto-cava *versus* espleno-renal. Tres estudis controlats (212 malalts).

varices com a tractament electiu. En altres, o bé es tractava de malalts aguts i Child C<sup>10,11</sup>, o bé es comparaven altres tipus de derivacions<sup>12</sup>.

La mortalitat als 30 dies i les complicacions han estat similars en els dos grups, i similars també a les assenyalades en altres sèries<sup>2-4</sup>.

La supervivència a més llarg termini ha estat, en el grup de la PC, superior a la majoria de sèries<sup>1-4</sup>, potser degut al curt seguiment; i, en el grup d'EV, l'esperat. La recidiva hemorràgica en cada un dels grups és també similar a altres sèries<sup>1-4,7,8</sup>. Malgrat la més alta incidència de recidiva hemorràgica en el grup d'EV, la supervivència a llarg termini no és diferent de la del grup de la PC; cosa que fa pensar que el grau d'afectació hepàtica és el factor més decisiu en la supervivència. Cap malalt Child A no ha mort durant l'estudi.

L'aparició d'encefalopatia ha estat, tal com esperàvem, més alta en el grup de malalts tractats amb PC, i de segur que la diferència hauria estat més gran si haguéssim disposat de mètodes de detecció de l'encefalopatia subclínica. De totes maneres, la taxa d'encefalopatia de la sèrie quirúrgica és molt bona si la comparem amb altres, tant de porto-cava com d'espleno-renal<sup>2-4,12</sup>.

És a dir, l'anastomosi porto-cava pot afavorir encara molts malalts cirròtics amb perill de noves hemorràgies. Tal com diu Burroughs aquesta tècnica ha de ser reconsiderada<sup>1</sup>; ara bé, la possibilitat d'un posterior tractament d'aquests malalts amb trasplantament hepàtic (si realment arriba a generalitzar-se) pot relegar-la altre cop.

Veiem que l'esclerosi de les varices és un bon primer tractament per aquells malalts amb tendència a l'encefalopatia.

Per detectar aquesta tendència creiem que hem d'insistir amb estudis retrospectius multivariants, buscant els

paràmetres amb significació predictiva independent. En un de fet amb 46 operats de PC en el nostre hospital, se'ns mostra que l'edat, l'albumina sèrica i la presència (en la història o a l'ingrés) d'episodis d'encefalopatia són paràmetres independents de predicció d'encefalopatia postoperatòria<sup>13</sup>.

Aquest i altres treballs haurien d'ajudar-nos a seleccionar els malalts. Més endavant, sèries prospectives que tinguessin en compte aquestes dades haurien de demostrar la seva validesa. Creiem més realista aquest camí que no pas el de voler trobar una tècnica ideal i universal per a tots aquests malalts.

### Resum

El tractament electiu de les varices esofàgiques sagnants és encara controvertit. Presentem el que ens sembla que és el primer estudi controlat entre anastomosi porto-cava (PC) i esclerosi de varices (EV), com a tractament en malalts cirròtics dels grups A i B de Child, per tal de comparar les seves eficàcia i seguretat. Seixanta malalts d'aquest tipus van ser dirigits aleatòriament cap a un o altre tractament (29 a PC i 31 a VE), sense que hi haguessin diferències significatives entre els paràmetres de les dues mostres.

El temps de seguiment ha estat de 14,3 mesos de mitjana per al grup de PC i de 12,6 per al d'EV. La mortalitat als 30 dies, les complicacions i la supervivència a l'any han estat similars en els dos grups. La possibilitat de recidiva hemorràgica a l'any ha estat significativament diferent: 4 % en el grup de PC i del 42 % en el d'EV. Per contra, la taxa d'encefalopatia ha estat més alta en el grup de PC (24 *vs* 10 %), però tan sols 2 malalts operats han desenvolupat una encefalopatia severa.

Aquests resultats indiquen que l'anastomosi porto-cava és molt més eficaç que l'EV quant a hemostàsia duradora i que ha de ser reconsiderada com a tractament electiu d'aquests malalts, malgrat una alta taxa d'encefalopatia.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Burroughs AK, McCormick PA. Variceal bleeding: acute and longterm management. *Ballière's Clinical Gastroenterology* 1989; 3:131-163.
2. Langer B, Taylor BR, Mackenzie DR et al. Further rapport of a prospective randomized trial comparing distal esplenorenal and end-to-side portocaval shunt. *Gastroenterology* 1985; 88:424-429.
3. Harley HAJ, Morgan T, Edeker AG et al. Results of a randomized trial of end-to-side portocaval shunt and distal esplenorenal shunt. *Gastroenterology* 1986; 91:802-809.
4. Grace ND, Conn HO, Resnick RH et al. Distal esplenorenal vs portocaval shunt: a randomized controlled trial. *Hepatology* 1988; 8:1475-1481.
5. Gouge TH, Ranson JHC. Esophageal transection and paraesophogastric devascularisation for bleeding esophageal varices. *Amer J Surg* 1986; 151:47-57.
6. Keagy BA, Schwarz JA, Johnson G. Should ablative operations be used for bleeding esophageal varices? *Annals of Surg* 1986; 203:463-469.
7. Terblanche J, Bornman PhC, Kahn D et al. Failure of repeated sclerotherapy to improve long-term survival after esophagic variceal bleeding. *Lancet* 1983; 2:1.328-1.332.
8. The Copenhagen Oesophageal Varices Sclerotherapy Project. Sclerotherapy after first variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med* 1984; 311:1.589-1.600.
9. Reynolds TB, Donovan AJ, Mikkelsen WP et al. Results of a 12-year randomized trial of portocaval shunt in patients with alcoholic liver disease and bleeding varices. *Gastroenterology* 1981; 80:1.005-1.011.
10. Cello JP, Crass R, Trunquoy D. Endoscopic escleroterapia vs portocaval shunt in patients with severe cirrosi and variceal hemorrhage. *N Engl J Med* 1984; 311:1.589-1.594.
11. Terés J, Baroni R, Bordas JM et al. Randomized trial of portocaval shunt, stapling transeccion and endoscopic escleroterapia in uncontrolled variceal bleeding. *J Hepatol* 1987; 4:159-167.
12. Terés J, Bordas JM, Bravo D, Visa J et al. Sclerotherapy vs distal splenorenal shunt in the elective treatment of variceal hemorrhage: a randomized controlled trial. *Hepatology* 1987; 7:430-436.
13. Planas R, Gomes-Vieira MC, Abad-Lacruz A, Broggi MA et al. Supervivencia, recidiva hemorrágica y encefalopatía hepática tras la anastomosis portocava: análisis multivariante de 46 casos. *Rev Esp Enf Ap Digest* 1989 (supl. 2):21-22.