



## TIPS

**J. C. García-Pagán**

Laboratorio de Hemodinámica Hepática. Unidad de Hepatología. Hospital Clínic.

La derivación portosistémica percutánea intrahepática (DPPI), generalmente conocida por la abreviatura «TIPS», acrónimo de las iniciales de su denominación anglosajona (transjugular intrahepatic portosystemic shunt) es una nueva alternativa no quirúrgica para el tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal. La DPPI consiste en la creación de una comunicación de diámetro prefijado (calibrada) por métodos de radiología intervencionista entre la vena porta y la vena cava a través del parénquima hepático durante el cateterismo de venas suprahepáticas<sup>1</sup>.

### DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

La DPPI (fig. 1) se inicia con la colocación, bajo anestesia local, de un introductor vascular mediante la técnica de Seldinger en una vena periférica. En la mayoría de ocasiones, dado su más directo acceso a las venas suprahepáticas, la vena utilizada es la yugular interna derecha. En caso de alteraciones anatómicas o trombosis de esta, también se han utilizado la vena yugular derecha externa, la vena yugular interna izquierda e incluso la vena femoral<sup>2</sup>.



Fig. 1.—Derivación percutánea portosistémica intrahepática. Obsérvese como gran parte del flujo portal pasa a través de la prótesis hacia vena cava inferior y aurícula derecha.

Previamente a la realización de la DPPI es de importancia primordial seleccionar adecuadamente la vena suprahepática y la rama de la vena porta a comunicar. En la mayoría de ocasiones, esta comunicación se establece entre la vena suprahepática principal derecha y la rama portal derecha.

La ultrasonografía es hoy en día la técnica de elección de apoyo para la realización de la DPPI. La ultrasonografía nos permitirá seleccionar la vena suprahepática situada en un plano de aproximación más adecuado a la rama portal a puncionar, para posteriormente dirigir la trayectoria de la aguja de punción desde la vena suprahepática hasta la vena porta y finalmente ayudar en la correcta colocación de la prótesis cubriendo todo el trayecto. La oclusión mediante un catéter de la vena suprahepática y la inyección rápida de contraste permite en ocasiones obtener una buena imagen portográfica de llenado retrogrado (portografía de enclavamiento).

Una vez logrado el acceso a la vena porta, y antes de la dilatación del trayecto intraparenquimatoso, se deben realizar las mediciones de presiones en la vena porta y la vena cava inferior para determinar el gradiente de presión porto-cava basal. Tras ello, se dilata el trayecto parenquimatoso y las paredes vasculares de entrada a la vena porta y vena suprahepática con un balón de angioplastia. La punción del parénquima hepático, pero en especial la punción de la pared de la vena y su posterior dilatación son los momentos más dolorosos para el paciente. Es ésta la razón fundamental por la que algunos grupos prefieren realizar todo el procedimiento bajo anestesia general. Sin embargo, la mayoría de centros, entre el cual se encuentra el nuestro, todo el procedimiento anteriormente descrito se realiza con anestesia local y premedicación con analgésicos potentes tipo meperidina y sedación con midazolam. En nuestra experiencia, con esta conducta la técnica es bien tolerada y los pacientes se recuperan rápidamente del procedimiento.

Finalmente, tras la dilatación del trayecto, se coloca una prótesis metálica de longitud y diámetro variable con el fin de evitar que se colapse-trombose la comunicación portosistémica que se ha establecido a nivel intraparenquimatoso. La prótesis debe recubrir todo el trayecto intraparenquimatoso extendiéndose ligeramente hacia el tronco portal.

Una prolongación excesiva de la prótesis en el tronco portal podría dificultar o incluso imposibilitar un posterior trasplante hepático al imposibilitar el empalme de la vena porta con el nuevo hígado. Inicialmente se recomendaba extender tan sólo ligeramente la prótesis hacia la vena suprahepática. Sin embargo, la alta incidencia de estenosis a nivel de la vena suprahepática ha hecho que actualmente se tienda a extender la prótesis recubriendo total o parcialmente la vena suprahepática. Una vez liberada la prótesis se procede a su dilatación con un balón de angioplastia. En ocasiones es necesario colocar prótesis adicionales en serie hasta recubrir todo el trayecto. Por su capacidad de ser autoexpandible, fácilmente liberable, y su gran flexibilidad, la prótesis de tipo Wallstent es la que es utilizada por un número mayor de grupos.

Estudios clínicos prospectivos han demostrado que la protección total frente al riesgo de hemorragia por varices tan sólo se consigue cuando el gradiente de presión porto-cava se reduce a cifras iguales o inferiores a 12 mmHg<sup>3,4</sup>. Por ello, al realizar la DPPI debe lograrse obtener un gradiente inferior a 12 mmHg. Si tras la dilatación con balón de 8 mm el gradiente es superior a este valor umbral la prótesis deberá dilatarse a 10 mm ó 12 mm. A pesar de ello, en algunos pacientes no se logra reducir el gradiente a este valor óptimo. En estos, la colocación de otra prótesis paralela entre otra vena suprahepática y la rama portal del lóbulo hepático opuesto podría ser eficaz. Se ha sugerido que la administración de fármacos vasoconstrictores del territorio esplácnico, como el propranolol, podrían ser alternativas útiles logrando un descenso adicional del gradiente de presión portal.

La actitud a seguir ante la persistencia de llenado de las colaterales gastroesofágicas con un gradiente porto-cava inferior a 12 mmHg es controvertida. Muchos autores recomiendan la embolización de las colaterales, en especial en pacientes con antecedentes recientes de hemorragia. No obstante, la necesidad o no de embolizar estas colaterales si el gradiente es inferior a 12 mmHg no ha sido bien evaluada. En nuestra experiencia personal y en la de otros autores<sup>5</sup> hemos observado recidiva hemorrágica de varices gástricas del fundus, a pesar de lograr un gradiente porto-cava inferior a 12 mmHg. Por ello, en caso de que la hemorragia sea por varices fúndicas, si estas se continúan opacificando en la portografía de control, creemos que la embolización de estas colaterales estaría indicada.

Se ha utilizado la heparinización sistémica para intentar evitar la trombosis de la prótesis. No existe ningún estudio controlado sobre su utilidad, sin embargo la incidencia de problemas de estenosis/oclusión

observada, es muy semejante en los grupos que utilizan heparinización y en los que no, pero con mayores complicaciones hemorrágicas en el periodo periprocedimiento. Por ello, creemos que la anticoagulación sistémica no debe recomendarse. Tampoco existen estudios controlados que hayan demostrado la eficacia de la administración de antibióticoterapia de amplio espectro antes de la realización de la DPPI. No obstante, dada la existencia de sepsis post-DPPI la mayor parte de grupos, entre los cuales se incluye el nuestro, administran antibióticoterapia profiláctica que incluya en su espectro de acción estafilococos y bacilos gram negativos.

Se recomienda que la DPPI unicamente se realice en instituciones que dispongan de la infraestructura necesaria y del volumen de pacientes suficiente que permitan obtener experiencia con el procedimiento y así obtener la máxima eficacia con el mínimo número de complicaciones. Hoy en día, la mayoría de grupos aceptan que es necesaria la realización de un mínimo de 20 DPPI para conseguir una buena curva de aprendizaje.

## INDICACIONES

Actualmente las únicas indicaciones aceptadas para la realización de una DPPI son: a) el tratamiento de episodios agudos de hemorragia por varices esofágicas que no pueden ser controladas con tratamiento farmacológico y endoscópico (esclerosis o ligadura endoscópica de las varices) y b) en aquellos pacientes en los que la hemorragia recidiva en dos o más ocasiones, a pesar de haber sido instaurado un tratamiento farmacológico y escleroterápico para la prevención de la recidiva<sup>1,6</sup>. En ambas situaciones, la realización de una DPPI estará especialmente indicada en aquellos pacientes con una mala función hepatocelular (Child-Pugh C) en los que la cirugía derivativa clásica se asocia con una elevada morbi-mortalidad.

A continuación se discuten los diferentes resultados obtenidos con la DPPI en diferentes complicaciones de la hipertensión portal en las que se ha aplicado.

### **Estudios controlados evaluando la eficacia de la DPPI en el tratamiento electivo de la hemorragia por varices**

El meta-análisis de los estudios aleatorizados y controlados, que comparan la DPPI con la escleroterapia y la ligadura endoscópica de varices como tratamiento inicial en la prevención de la recidiva

hemorrágica, han mostrado claramente que la DPPI tiene una eficacia mayor que las técnicas endoscópicas en cuanto a la prevención de la recidiva hemorrágica<sup>7,8</sup>. No obstante, la DPPI se asocia a una mayor incidencia de encefalopatía sin que se observen diferencias en la mortalidad. El coste del procedimiento es superior para la DPPI. Por todo ello en la actualidad la DPPI no se recomienda como tratamiento inicial para prevenir la recidiva hemorrágica sino que tan sólo como tratamiento de rescate para aquellos pacientes en los que fallen los tratamientos farmacológicos y/o endoscópicos.

### Otras causas de hemorragia

Existen descritos en la literatura pacientes con hemorragia por varices ectópicas (rectales, intestinales, duodenales) tratados de forma satisfactoria mediante una DPPI.

No existe en la actualidad ninguna indicación para realizar una DPPI en el tratamiento profiláctico del primer episodio de hemorragia.

Se ha sugerido que la DPPI podría ser útil en el tratamiento de hemorragias digestivas secundarias a gastropatía de la hipertensión portal que no responden al tratamiento médico farmacológico y de soporte. Sin embargo, el número de pacientes estudiado es muy pequeño y el beneficio de la DPPI debe de ser confirmado en estudios clínicos amplios. Sin embargo, estudios endoscópicos han mostrado que las lesiones endoscópicas de la gastropatía grave pueden revertir tras la realización de la DPPI.

### DPPI en la ascitis refractaria o recidivante

La desaparición o fácil control de la ascitis es una observación frecuente en pacientes a los que se les realiza una DPPI por motivo de una hemorragia variceal. Ello ha llevado a varios grupos a investigar el papel de la DPPI en el tratamiento de la ascitis recidivante y/o refractaria. Estos estudios han puesto de manifiesto que la DPPI es eficaz en un gran número de pacientes logrando que estos permanezcan libres de ascitis sin diuréticos o con pequeñas dosis de los mismos. Tras la realización de la DPPI se observa un descenso precoz de los sistemas vasoactivos endógenos implicados en la retención hidrosalina y en la regulación de la función renal. Así, los niveles de renina, aldosterona, norepinefrina y endotelina-1 disminuyen de forma marcada y ello se asocia a un aumento en la excreción urinaria de sodio y a una mejoría de la función renal. El aumento en la excreción urinaria de sodio no es in-

mediata tras la realización de la DPPI y se ha observado una progresiva mejoría de los parámetros de función renal y manejo renal del sodio hasta después de un mes de la realización de la DPPI.

Estudios hemodinámicos han comprobado que el gradiente de presión portal debe ser superior a 10-12 mmHg para el desarrollo de ascitis. No obstante, en diferentes series de pacientes con ascitis refractaria se mantuvieron gradientes porto-cava superiores a este valor umbral después de la realización de la DPPI. Ello podrá influir de forma marcada el porcentaje de pacientes en los que se logra el control de la ascitis.

La insuficiencia renal orgánica no mejora tras la DPPI por lo que, en general, esta se considerará una contraindicación a su realización<sup>9</sup>. Ocasionalmente, y probablemente en relación a la administración de contraste, se observa un deterioro transitorio de la función renal que puede requerir la práctica de hemodiálisis.

En la actualidad disponemos de 2 estudios publicados controlados comparando la DPPI frente a la paracentesis evacuadora en el tratamiento de la ascitis refractaria<sup>10,11</sup>. En ambos estudios la DPPI se mostró muy eficaz en el control de la ascitis refractaria. Sin embargo, a pesar de ello, en uno de estos estudios<sup>10</sup> la mortalidad fue mayor en el grupo tratado con DPPI que en el grupo que recibió paracentesis evacuadora. Recientemente un estudio multicéntrico realizado en un amplio número de pacientes con ascitis refractaria comparando la paracentesis evacuadora frente a la DPPI ha mostrado que esta es más eficaz que la paracentesis logrando un control efectivo de la ascitis. Sin embargo, la incidencia de encefalopatía grave era superior en el grupo de DPPI sin que existieran diferencias entre ambas alternativas en cuanto a la supervivencia. El coste fue superior en el grupo DPPI. Por todo ello creemos que la paracentesis evacuadora con administración de seroalbúmina es el tratamiento de elección en los pacientes con ascitis refractaria y la DPPI debe reservarse para aquellos pacientes en los que la ascitis este tabicada o no toleren las paracentesis repetidas.

### CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones de la DPPI pueden ser técnicas (que imposibilitan o hacen arriesgado el procedimiento) o bien de carácter clínico. Entre las primeras destacan la existencia de lesiones ocupantes de espacio y dilatación de la vía biliar en la zona donde se debe de realizar la DPPI.

Las contraindicaciones clínicas a la realización de una DPPI son: existencia de una enfermedad hepática terminal sin posibilidad de trasplante, tumores

hepáticos no susceptibles de tratamiento, la existencia de encefalopatía crónica rebelde al tratamiento, las enfermedades cardíacas previa descompensadas, así como en pacientes con infecciones graves no resueltas<sup>1</sup>. En pacientes con trombosis de la arteria hepática, la DPPI al provocar privación del flujo portal, ocasionaría un rápido deterioro de la función hepática por lo que en esta situación estaría contraindicado. La encefalopatía hepática precipitada por el episodio hemorrágico no supondría una contraindicación a la realización de una DPPI.

## COMPLICACIONES

Las complicaciones que pueden presentarse tras la realización de una DPPI pueden ser debidas al procedimiento en sí, ocurrir precozmente o bien a más largo plazo fundamentalmente secundarias a la disfunción de la prótesis o a la aparición de encefalopatía. La tabla I resume las numerosas complicaciones descritas y que han sido recientemente revisadas<sup>12</sup>.

**Tabla I.** Complicaciones secundarias a la realización de la DPPI

### *Complicaciones inherentes a la técnica*

- Broncoaspiración.
- Alergia al contraste yodado, nefrotoxicidad por contraste.
- Problemas cardiopulmonares (parada cardiorrespiratoria, infarto miocardio, arritmias cardíacas...).
- Quemaduras por irradiación.
- Lesiones vasculares y hematomas en la zona de punción.
- Neumotórax.
- Perforación capsular.
- Punción arteria hepática (infarto hepático o hemorragia).
- Punción del conducto o de la vesícula biliar (hemobilia).
- Ruptura/punción extrahepática de la vena porta (hemoperitoneo masivo).
- Trombosis de la vena porta.
- Hematoma intrahepático o subcapsular.
- Punción renal.
- Migración o malcolocación de la prótesis.
- Trombosis de la DPPI.

### *Complicaciones precoces (< 30 días)*

- Fiebre.
- Sepsis/peritonitis bacteriana espontánea.
- Anemia hemolítica.
- Coagulación intravascular diseminada.
- Deterioro progresivo de la función hepática.
- Fístula arterioportal.

### *Complicaciones tardías (> 30 días)*

- Disfunción de la DPPI.
- Encefalopatía hepática.
- Deterioro de la función hepática.

## DPPI. EFECTOS HEMODINÁMICOS Y SOBRE LA FUNCIÓN HEPÁTICA

La DPPI ocasiona un marcado descenso del gradiente de presión porto-cava y ello se asocia a un descenso marcado del flujo sanguíneo de la vena álgos, que es un índice de flujo a través de las colaterales gastroesofágicas. El descenso en el flujo hepático que ocasiona la DPPI provoca un deterioro de la función hepática que ocasionalmente se manifiesta por un aumento de la bilirrubina y de las transaminasas y una disminución del tiempo de protrombina. Sin embargo, globalmente estas alteraciones son leves y en muchas ocasiones tan sólo se pueden detectar al analizar pruebas cuantitativas finas de función hepática como la capacidad de eliminación de la galactosa, el test del aliento de la aminopirina o el aclaramiento hepático del verde de indocianina.

La DPPI provoca un empeoramiento de la circulación hiperdinámica que presentan los pacientes cirróticos. Así, tras la DPPI se produce un aumento del gasto cardíaco y un descenso de las resistencias periféricas. No se conocen bien los mecanismos responsables de este hecho. Si bien se ha sugerido que el escape, a través de la DPPI, del metabolismo hepático de diferentes sustancias vasodilatadoras, podrían ser las responsables de esta mayor vasodilatación sistémica. Datos preliminares de nuestro laboratorio, en un modelo experimental de DPPI, sugieren que el óxido nítrico podría modular las alteraciones sobre la circulación hiperdinámica provocadas por la DPPI.

## SUMARIO

La DPPI es una nueva alternativa no quirúrgica en el tratamiento de la hipertensión portal. La ventaja fundamental de la DPPI es su capacidad de establecer una derivación con escasa agresión para el paciente. Ello hizo introducir esta técnica para el tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal en pacientes cirróticos en fase avanzada de la enfermedad en los cuales las técnicas derivativas quirúrgicas convencionales se asocian a una alta morbi-mortalidad. No obstante, actualmente sabemos que si bien la DPPI es mucho mejor tolerada que la cirugía también ocasiona un deterioro en la función hepática que puede ser mal tolerado en pacientes con grados muy avanzados de fallo hepático. Así por ejemplo, se ha llegado a recomendar no realizar una DPPI a pacientes con ascitis refractaria y una puntuación de Child-Pugh superior a 11 (parámetro que evalúa la función hepática) por la ele-

vada mortalidad que ello conlleva. El hecho además de que, como toda derivación porto-sistémica, la DPPI pueda favorecer el desarrollo de encefalopatía hepática y los riesgos inherentes al propio procedimiento hacen que se deba ser cauto antes de generalizar su utilización.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bosch J y panel de expertos Ministerio de Sanidad y Consumo: Derivación portosistémica percutánea intrahepática (TIPS). *Gastroenterol Hepatol* 16: 544-549, 1993.
2. Laberge JM, Ring EJ, Gordon RL: Percutaneous intrahepatic portosystemic shunt created via a femoral approach. *Radio-logy* 181: 679-681, 1991.
3. Groszmann RJ, Bosch J, Grace N y cols.: Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol vs placebo in the prevention of the first variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 99: 1401-1407, 1990.
4. Casado M, García-Pagán JC, Bañares R, Bandi JC, Rodríguez-Laiz JM, Escorsell A, Feu F, Bosch J, Rodés J: Clinical events following TIPS: correlation with hemodynamic findings. *Hepatology* 22: 758, 1995.
5. Spahr L, Dufresne MP, Bui BT, Martinet JP, Fenyves D, Willem B, Deschênes M, Pomier-Layrargues G: Efficacy of TIPS in the prevention of rebleeding from esophageal and fundal varices: a comparative study. *Hepatology* 22: 759, 1995.
6. Shiffman ML, Jeffers L, Hoofnagle JH, Tralka TS: The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt for treatment of portal hypertension and its complications: a conference sponsored by the National Digestive Diseases Advisory Board. *Hepatology* 22: 1591-1597, 1995.
7. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J: The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 22: 332-354, 1995.
8. 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* 212 (2): 411-421, 1999.
9. Wong F, Sniderman K, Liu P, Allidina Y, Sherman M, Blendis L: Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt: effects on hemodynamics and sodium homeostasis in cirrhosis and refractory ascites. *Ann Intern Med* 122: 816-822, 1995.
10. Lebrech D, Giuily N, Hadengue A, Vilgrain V, Lassen C, Poynard T: Transjugular intrahepatic portosystemic shunt vs paracentesis for refractory ascites. Results of a randomized trial. *Hepatology* 20: 417, 1994.
11. Rossle M, Ochs A, Gulberg V, Siegerstetter V, Holl J, Deibert P y cols.: A comparison of paracentesis and transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients with ascites. *N Engl J Med* 342 (23): 1701-1707, 2000.
12. Freedman AM, Sanyal AJ: Complications of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Sem Interv Radiol* 11: 161-177, 1994.