

# XXXIII CONGRESO NACIONAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DEL HÍGADO

## TIPS en las enfermedades hepáticas: indicaciones y resultados

J.C. García-Pagán

Laboratorio de Hemodinámica Hepática. Unidad de Hepatología. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. Hospital Clínic. IDIBAPS y Ciberehd. Barcelona. España.

### INTRODUCCIÓN

La derivación portosistémica percutánea intrahepática (DPPI), generalmente conocida por las siglas en inglés TIPS (de *transjugular intrahepatic portosystemic shunt*), consiste en la creación de una comunicación de diámetro prefijado por métodos de radiología intervencionista entre la vena porta y la vena cava inferior, a través del parénquima hepático durante el cateterismo de venas suprahepáticas<sup>1,2</sup> (fig. 1). Una vez realizado el TIPS, se produce un rápido descenso en el gradiente de presión portal y ésta es la base para su utilización en diferentes complicaciones de la hipertensión portal. En este capítulo se revisarán los resultados de las indicaciones en las que el TIPS se ha mostrado claramente eficaz, y de las que hay más datos en la bibliografía: la hemorragia por varices esofágicas, el tratamiento de la ascitis refractaria y en el síndrome de Budd-Chiari.

### EL TIPS EN LA HEMORRAGIA DIGESTIVA POR ROTURA DE VARICES ESOFÁGICAS

Actualmente, las únicas indicaciones aceptadas para realizar un TIPS en el contexto de la hemorragia por varices esofágicas son: *a*) el tratamiento de episodios agudos de hemorragia por varices esofágicas que no pueden controlarse con tratamiento farmacológico y endoscópico, y *b*) en los pacientes en los que la hemorragia recidiva en 2 o más ocasiones, a pesar de haberse instaurado un tratamiento farmacológico y endoscópico para prevenir la recidiva. En ambas situaciones, la realización de un TIPS estará especialmente indicada en los pacientes con una mala función hepatocelular, en los que la cirugía derivativa clásica se asocia con una morbimortalidad elevada. Recientemente, un estudio aleatorizado ha comparado la eficacia del TIPS frente a la cirugía derivativa mediante

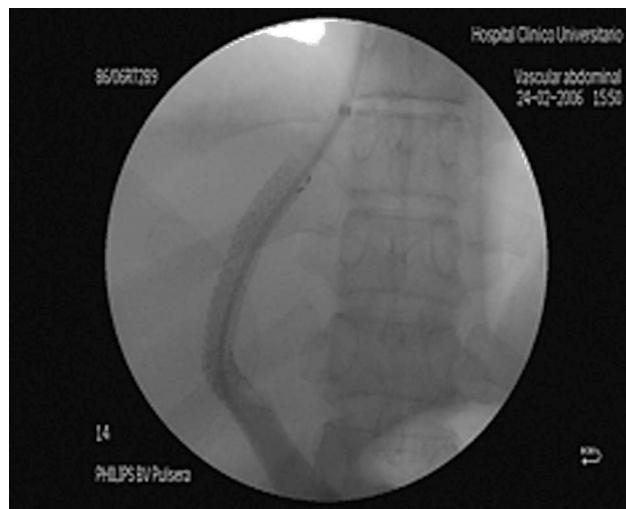


Fig. 1.

la anastomosis esplenorenal distal en el tratamiento de rescate de la hemorragia variceal en pacientes con buena reserva hepática<sup>3</sup>. En este estudio, ambas alternativas terapéuticas fueron igual de eficaces para prevenir la hemorragia, en el riesgo de presentar encefalopatía hepática en el seguimiento o en la supervivencia. No obstante, los autores discutían que, para obtener resultados semejantes, los pacientes tratados con TIPS requerían frecuentes revisiones y reintervenciones, dado el número elevado de episodios de disfunción. Cuando se diseñó el estudio, todavía no se había implementado la utilización de prótesis recubiertas, y actualmente sabemos que la utilización de éstas disminuye de forma drástica el número de disfunciones<sup>4</sup>. Es por ello que recomendamos el TIPS como primera opción derivativa en el tratamiento de rescate de la hemorragia variceal, y es mejor reservar la cirugía derivativa para los pacientes con buena función hepatocelular, en la que el TIPS no sea técnicamente factible (menos del 5% de casos).

Hay evidencias que indican que el uso temprano del TIPS podría mejorar el pronóstico en los pacientes que tengan

Correspondencia: Dr. J.C. García-Pagán.  
Laboratorio de Hemodinámica Hepática. Unidad de Hepatología.  
Hospital Clínic.  
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.  
Correo electrónico: jcgarcia@clinic.ub.es

un riesgo elevado de fracaso del tratamiento médico-endoscópico convencional. Así, la utilización del TIPS durante las primeras horas de la hemorragia lograría el control rápido de ésta y, al mismo tiempo, evitaría la recidiva temprana. Es habitual que en pacientes en los que ha fracasado el tratamiento convencional multitransfundido, y en el que habitualmente se ha producido un deterioro adicional de la función hepática como consecuencia de las complicaciones de la propia hemorragia, el TIPS logre el control de la hemorragia, pero el paciente fallezca de insuficiencia hepática. En un estudio prospectivo de Monescillo et al<sup>5</sup>, la colocación temprana de un TIPS en una población de riesgo, definida en este trabajo como pacientes con un gradiente de presión portal igual o superior a 20 mmHg, logró un control mayor de la hemorragia y una supervivencia mejor que en aquellos pacientes que, con las mismas características, se trataron con el tratamiento estándar médico-endoscópico. En la actualidad, están en marcha nuevos estudios controlados, en los que se evalúa la utilización temprana del TIPS en el tratamiento de los pacientes con hemorragia variceal y riesgo alto de fracaso del tratamiento convencional.

Dada la elevada eficacia del TIPS en el control de la hemorragia, en numerosos estudios se ha evaluado la posibilidad de utilizar el TIPS como tratamiento inicial a todo paciente con cirrosis hepática, independientemente del riesgo de que tengan fracaso terapéutico al tratamiento convencional. Así, el TIPS se ha comparado frente a los tratamientos endoscópicos como tratamiento inicial en la prevención de la recidiva hemorrágica. Estos estudios muestran claramente que el TIPS tiene una eficacia mayor que las técnicas endoscópicas. No obstante, el TIPS se asocia a una incidencia mayor de encefalopatía, sin ningún beneficio en la supervivencia<sup>6</sup>. De igual forma, el TIPS se ha comparado frente al tratamiento farmacológico combinado (propranolol más mononitrato de isosorbida), en el que nuevamente se demuestra una eficacia mayor del TIPS, logrando el control de la hemorragia, pero con más encefalopatía e igual supervivencia<sup>2</sup>. Por ello, actualmente no se recomienda el TIPS como tratamiento inicial para prevenir la recidiva hemorrágica. No obstante, 2 factores pueden cambiar este escenario: *a)* la introducción de las nuevas prótesis recubiertas, que se asocian a una menor incidencia de disfunción, e incluso menor incidencia de encefalopatía hepática<sup>6</sup>, y *b)* la posibilidad de tratar inicialmente con TIPS pacientes seleccionados con alto riesgo de fracaso terapéutico con tratamientos convencionales.

#### EL TIPS EN LA ASCITIS REFRACTARIA

El objetivo tras la colocación del TIPS en la ascitis refractaria, como en el caso de la hemorragia digestiva por varices, es el descenso del gradiente de presión portal por debajo de 12 mmHg, lo que disminuirá la presión en los sinusoides hepáticos. Ello se asocia a una disminución de la actividad de la renina plasmática (ARP) y de los valores de aldosterona, y a un aumento en la excreción renal de sodio.

Hay 5 estudios prospectivos, controlados y aleatorizados que han comparado la colocación del TIPS frente a paracentesis evacuadoras, con reposición de albúmina en el tratamiento de la ascitis refractaria. En estos estudios, se demostró que la colocación de una TIPS era más efectiva que la paracentesis evacuadora con reposición de albúmina en la recurrencia de la ascitis, en que la incidencia de encefalopatía era mayor en el TIPS y había controversias sobre el efecto en la supervivencia<sup>8,9</sup>. Un reciente metaanálisis basado en los datos individuales de 4 estudios aleatorizados, en el que se comparaba TIPS frente a paracentesis evacuadoras con reposición de seroalbumina, ha mostrado evidencias que indican que el TIPS logra una mejoría significativa de la supervivencia libre de trasplante en pacientes con ascitis refractaria<sup>10</sup>. En algunos de estos estudios se detectaron como factores de riesgo mayor de presentar encefalopatía hepática: bilirrubina > 3 mg/dl, edad superior a 60 años y una clasificación de la escala Child-Pugh C. En el análisis univariante, el predictor de mortalidad independiente más importante fue el grado de bilirrubina sérica. En la actualidad, las recomendaciones de consenso, que se basan en estos estudios, proponen el uso de paracentesis evacuadoras con reposición de albúmina como tratamiento de primera línea en la ascitis refractaria. El TIPS está indicado en los pacientes que no toleran paracentesis evacuadoras repetidas o en los que la frecuencia de paracentesis evacuadoras sea mayor a 2-3 mensuales. Asimismo, las recomendaciones de consenso establecen como contraindicaciones: la edad > 70 años, disfunción cardíaca preexistente y un valor en la clasificación de Child-Turcotte-Pugh > 11 puntos. No obstante, los datos de este último metaanálisis de datos individuales, así como la introducción de las prótesis recubiertas de politetrafluoretilo (e-PTFE), pueden incrementar la indicación del TIPS en la ascitis refractaria en los próximos años.

#### EL TIPS EN EL SÍNDROME DE BUDD-CHIARI

El TIPS con prótesis recubiertas de e-PTFE es la técnica derivativa de elección en los pacientes con síndrome de Budd-Chiari que no responden al tratamiento médico. Se requiere un entrenamiento especial para realizar el TIPS en estos pacientes, ya que la técnica es habitualmente más compleja que en pacientes con cirrosis hepática al no poder, en ocasiones, canular ninguna vena suprahepática, por lo que es necesario realizar una punción directa desde la vena cava intrahepática hacia la rama portal derecha. No obstante, en centros con experiencia, el TIPS es técnicamente realizable y descomprime eficazmente el sistema venoso portal en más del 90% de los casos. La trombosis temprana del *stent* en las primeras horas no es infrecuente en los pacientes en los que el inicio de la anticoagulación se retrasa, por lo que se recomienda iniciar una perfusión de heparina sódica inmediatamente después de lograr la punción de la vena porta<sup>11</sup>. Un estudio reciente, multicéntrico e internacional, con participación de centros de referencia en esta enfermedad, ha evaluado el impacto en la supervivencia y factores pronósticos de mala evolución en

una serie amplia de 124 pacientes con síndrome de Budd-Chiari tratados con TIPS, en los que había fracasado el tratamiento médico previo. Este estudio ha puesto de manifiesto los resultados excelentes que se obtienen mediante la utilización del TIPS. Así, la supervivencia libre de trasplante al año y a los 5 años fue del 88 y del 78%, respectivamente. Esta excelente supervivencia fue especialmente evidente en los pacientes con mal pronóstico. En este subgrupo, el TIPS logró obtener una supervivencia libre de trasplante a los 5 años del 71%, muy superior a la supervivencia estimada del 42% en este grupo de alto riesgo. Por todo ello, consideramos que el TIPS, realizado en centros con experiencia, deberá ser el tratamiento de elección en pacientes con síndrome de Budd-Chiari que no responden al tratamiento médico, y deberá reservarse el trasplante para los pacientes en los que el TIPS no logre controlar los síntomas. En el estudio previamente mencionado, un pequeño grupo de pacientes (menos del 10% de la población estudiada) presentó una mala evolución, a pesar del TIPS. Datos preliminares indican que estos pacientes pueden identificarse mediante un modelo pronóstico basado en la edad, valores de bilirrubina y cociente internacional normalizado. Si estos datos se confirman, en este subgrupo de pacientes debería plantearse el trasplante hepático como primera opción terapéutica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Casado M, Bosch J, Garcia-Pagan JC, Bru C, Banares R, Bandi JC, et al. Clinical events after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: correlation with hemodynamic findings. *Gastroenterology*. 1998;114:1296-303.
2. Escorsell A, Banares R, Garcia-Pagan JC, Gilabert R, Moitinho E, Piqueras B, et al. TIPS versus drug therapy in preventing variceal rebleeding in advanced cirrhosis: a randomized controlled trial. *Hepatology*. 2002;35:385-92.
3. Henderson JM, Boyer TD, Kutner MH, Galloway JR, Rikkers LF, Jeffers LJ, et al. Distal splenorenal shunt versus transjugular intrahepatic portal systematic shunt for variceal bleeding: a randomized trial. *Gastroenterology*. 2006;130:1643-51.
4. Bureau C, Garcia-Pagan JC, Otal P, Pomier-Layrargues G, Chabert V, Cortez C, et al. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for tips: Results of a randomized study. *Gastroenterology*. 2004;126:469-75.
5. Monescillo A, Martínez-Lagares F, Ruiz-del-Arbol L, Siena 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.
6. 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*. 1999;212:411-21.
7. Bureau C, Pagan JC, Layrargues GP, Metivier S, Bellot P, Perrault P, et al. Patency of stents covered with polytetrafluoroethylene in patients treated by transjugular intrahepatic portosystemic shunts: long-term results of a randomized multicentre study. *Liver Int*. 2007;27:742-7.
8. D'Amico G, Luca A, Morabito A, Miraglia R, D'Amico M. Uncovered transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2005;129:1282-93.
9. Albillas A, Banares R, Gonzalez M, Catalina MV, Molinero LM. A meta-analysis of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus paracentesis for refractory ascites. *J Hepatol*. 2005;43:990-6.
10. Salerno F, Camma C, Enea M, Rossle M, Wong F. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis of individual patient data. *Gastroenterology*. 2007;133: 825-34.
11. Perello A, Garcia-Pagan JC, Gilabert R, Suarez Y, Moitinho E, Cervantes F, et al. TIPS is a useful long-term derivative therapy for patients with Budd-Chiari syndrome uncontrolled by medical therapy. *Hepatology*. 2002;35:132-9.