# Ensayos clínicos y práctica clínica

# Derivación portosistémica percutánea intrahepática (DPPI) con prótesis recubiertas

Juan Carlos García-Pagán

Laboratorio de Hemodinámica Hepática. Unidad de Hepatología. Instituto de Enfermedades Digestivas y Metabólicas. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. España.

La derivación portosistémica percutánea intrahepática (DPPI), generalmente conocida por la abreviatura TIPS, acrónimo de las iniciales de su denominación en inglés (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 a través del parénquima hepático durante el cateterismo de venas suprahepáticas (fig. 1)<sup>1,2</sup>. La DPPI se inicia con la colocación, con anestesia local, de un introductor vascular, mediante la técnica de Seldinger, en una vena periférica, usualmente la vena yugular interna derecha. En caso de alteraciones anatómicas o trombosis, también se han utilizado la vena yugular derecha externa, la vena yugular interna izquierda e incluso la vena femoral. Una vez cateterizada la vena suprahepática, se punciona el parénquima hepático en dirección hacia la vena porta. En nuestra unidad se utiliza la ultrasonografía en tiempo real como técnica de apoyo para seleccionar la vena suprahepática que está situada en un plano de aproximación más adecuado a la rama portal a puncionar. Posteriormente, la ultrasonografía ayuda a dirigir la trayectoria de la aguja de punción desde la vena suprahepática hasta la vena porta. Creemos que la utilización de la ultrasonografía disminuye la incidencia de complicaciones derivadas directamente del procedimiento de punción. Una vez logrado el acceso a la vena porta se dilata el trayecto parenquimatoso y las paredes vasculares de entrada a la vena porta y vena suprahepática con un balón de angioplastia. Finalmente, tras la dilatación del trayecto, se coloca una prótesis metálica de longitud y diámetro variable, con el fin de evitar que se colapse o "trombose" la comunicación portosistémica intraparenquimatosa (fig. 2). Una vez liberada la prótesis se procede a su dilatación con un balón

Inmediatamente después de la realización de la DPPI se produce un descenso marcado del gradiente de presión portal y del flujo sanguíneo a través de las colaterales portosistémicas y, por ende, de las varices esofagogástricas<sup>3</sup>. Estos efectos hemodinámicos son los causantes de la elevada eficacia de la DPPI en el tratamiento de las complicaciones derivadas de la hipertensión portal y, específicamente, de la hemorragia por rotura de varices esofágicas y de la ascitis refractaria. 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 portocava se reduce a cifras iguales o inferiores a 12 mmHg<sup>1</sup>. Por ello, la mayoría de autores consideran

#### **Puntos clave**

La (DPPI) consiste en la creación de una comunicación de diámetro prefijado entre la vena porta y la vena cava a través del parenquima hepático durante el cateterismo de venas suprahepáticas.

La DPPI es altamente eficaz para el tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal debido a su efecto inmediato disminuyendo e gradiente de presión portal y el flujo sanguíneo a través de las varices esofágicas.

El desarrollo de trombosis o de una estenosis, por la hiperplasia de la seudoíntima que recubre la prótesis, ocasiona la disfunción de la DPPI con reaparición del riesgo de presentar complicaciones de la hipertensión portal.

La probabilidad de disfunción de la DPPI al año de seguimiento es de un 60-95%.

El uso de prótesis recubiertas de politetrafluoroetileno disminuye la incidencia de disfunción de la DPPI, el número de recidivas clínicas y de exploraciones necesarias para mantener la permeabilidad de la DPPI sin incrementar el riesgo de encefalopatía hepática.

La mayor eficacia de las prótesis recubiertas de PTFE van a obligar a replantear y, posiblemente, aumentar las indicaciones de la DPPI en el tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal.

que al realizar la DPPI el objetivo debe ser obtener un gradiente inferior a 12 mmHg. No obstante, uno de los mayores problemas de la DPPI es su elevada incidencia de disfunción. Así, a pesar del marcado descenso inicial del gradiente de presión portal, éste tiende a incrementarse durante el seguimiento debido al desarrollo de estenosis u oclusión de la prótesis en su extremo portal, en el interior de la prótesis o, lo que es más frecuente, en la zona que recubre la vena suprahepática. Cuando



Figura 1. Inyección intraportal de contraste yodado que muestra su paso a través de una comunicación portosistémica intrahepática (DPPI).

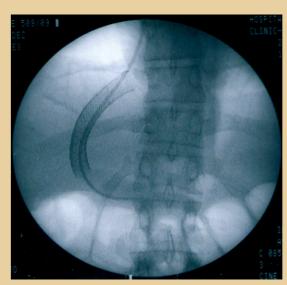


Figura 2. Imagen de prótesis colocada en el parénquima hepático que comunica la vena porta con la vena cava inferior a través de la vena suprahepática.



Figura 3. Imagen de hígado explantado en el que se muestra una prótesis no recubierta "recubierta" por una marcada hiperplasia de la seudoíntima.

la disfunción ocurre en las primeras semanas, usualmente es secundaria a trombosis. Mucho más frecuente, la disfunción ocurre a los 6-12 meses después de su colocación y se debe a que la malla metálica que forma la prótesis se recubre progresivamente de fibras colágenas cubiertas por una capa única de células endoteliales, formando una "seudoíntima". Esta cobertura es muy efectiva en prevenir la trombosis, que es extraordinariamente infrecuente después de las primeras semanas. Sin embargo, esta seudoíntima puede proliferar hasta estrechar la prótesis hasta su total oclusión (figs. 3 y 4). Así, para evitar la disfunción de la DPPI es necesario evitar la trombosis y la hiperplasia de la seudoíntima. Cuando el gradiente exceda nuevamente el valor umbral de 12 mmHg (disfunción de la DP-PI), los pacientes vuelven a estar en situación de riesgo de presentar las diferentes complicaciones de la hipertensión por-

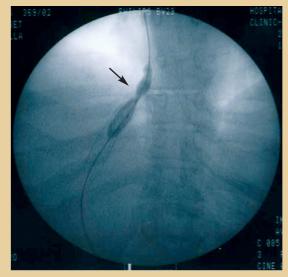


Figura 4. Imagen de estenosis en el extremo hepático de una DPPI puesta (flecha) de manifiesto por la muesca que esta provoca en el balón de angioplastia.

tal. La probabilidad de disfunción de la DPPI al año de seguimiento es de un 60 a un 95% de pacientes según diversos estudios. Esto obliga a llevar a cabo un frecuente e intenso seguimiento de estos pacientes, bien utilizando técnicas no invasivas pero de moderada sensibilidad y especificidad, como la ultrasonografía Doppler, o bien técnicas más sensibles y específicas pero invasivas, como la cateterización repetida de la DPPI con medición de presiones, que sería el *gold standard*. A pesar de este estrecho seguimiento, un número importante de pacientes



Figura 5. Imagen de prótesis recubierta de PTFE (Viator®)

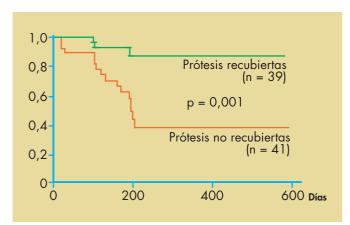


Figura 6. Probabilidad actuarial de permanecer libre de disfunción en pacientes con hipertensión portal tratados con prótesis recubiertas de PTFE y prótesis no recubiertas.

presentará nuevamente complicaciones de la hipertensión portal, lo que disminuye la eficacia clínica de la DPPI.

La utilización de prótesis de Dacron® parece no mejorar la incidencia de disfunción tanto en estudios experimentales<sup>4</sup> como en humanos<sup>5</sup>. Esto parece que se debe al alto poder trombogénico de este material. Sin embargo, estudios experimentales y clínicos indican que la utilización de prótesis recubiertas con politetrafluoroetileno expandido (PTFE) (fig. 5) podría disminuir la incidencia de disfunción<sup>6,7</sup> y evitar el desarrollo de la hiperplasia de la seudoíntima. Un reciente estudio prospectivo y aleatorizado<sup>8</sup> en el que se compara la utilización de prótesis no recubiertas frente a prótesis recubiertas con PTFE ha demostrado claramente que el uso de prótesis recubiertas de PTFE disminuye la tasa de disfunción de la DPPI (fig. 6), el número de recidivas clínicas y el número de reintervenciones para mantener la permeabilidad de la DPPI en el seguimiento. Esta mayor eficacia no se acompaña de un aumento en la incidencia de complicaciones asociadas a la DPPI. En algunas series retrospectivas y no controladas se ha sugerido una mayor incidencia de encefalopatía hepática con el uso de las prótesis PTFE9. No obstante, estos datos no se han confirmado por otras series retrospectivas y no controladas de características semejantes, que mostraron una incidencia de encefalopatía hepática semejante a la descrita en series de pacientes tratados con prótesis no recubiertas<sup>10</sup>-

<sup>12</sup>. Además, el único estudio prospectivo y aleatorizado publicado hasta la actualidad, en el que se compararon las prótesis de PTFE frente a las no recubiertas<sup>8</sup>, mostró incluso una tendencia a una menor incidencia de encefalopatía hepática en el grupo tratado con prótesis de PTFE. Esta diferencia ha llegado a ser significativa cuando se ha prolongado el seguimiento de los pacientes. Esta menor incidencia de encefalopatía se ha explicado por dos motivos: a) por el menor número de complicaciones en el grupo tratado con prótesis recubiertas, como la hemorragia variceal, recidiva de la ascitis con requerimientos de diuréticos, etc., situaciones que pueden desencadenar episodios de encefalopatía y b) por que, habitualmente, los pacientes en los que las prótesis no recubiertas disfuncionan, se someten a nuevos estudios hemodinámicas dirigidos a restablecer la permeabilidad de la prótesis, con lo que se hace desaparecer el riesgo de presentar complicaciones de la hipertensión portal pero reaparece el riesgo de presentar encefalopatía8. Por todo ello, parece que como mínimo el uso de prótesis recubiertas no incrementa e incluso podría disminuir el riesgo de encefalopatía hepática respecto a las prótesis no recubiertas. La influencia que pudiera tener el uso de las prótesis recubiertas sobre la supervivencia no está claro. El estudio controlado y aleatorizado de Bureau et al mostró una tendencia no significativa favorable a las prótesis recubiertas<sup>8</sup>. Esta mejoría sí fue significativa en un estudio de dos cohortes de pacientes tratados con prótesis recubiertas y no recubiertas, respectivamente. Una clara menor incidencia de disfunción, junto con una posible menor incidencia de encefalopatía hepática y una posible mejoría en la supervivencia hacen que se prefieran las prótesis recubiertas frente a las no recubiertas en el tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal. No obstante, el mayor problema de estas prótesis es su elevado precio, que es de más del doble que el de las prótesis habitualmente utilizadas no recubiertas. No se dispone de estudios de coste-eficacia que hayan comparado ambas alternativas; sin embargo, es posible que el menor número de ingresos por recidivas clínicas, así como el menor número de exploraciones para corregir disfunciones pueda equilibrar la diferencia de coste entre los dos procedimientos.

También en el tratamiento del síndrome de Budd-Chiari la utilización de prótesis recubiertas parece ofrecer una clara ventaja sobre el uso de las prótesis convencionales. Un reciente estudio de dos cohortes de pacientes con síndrome de Budd-Chiari de gravedad semejante<sup>13</sup>, uno de ellos tratado con prótesis recubiertas de PTFE y otro con prótesis no recubiertas mostró que la probabilidad de disfunción de la DP-PI era claramente inferior en el grupo que recibió prótesis recubiertas y esto se asociaba a un menor número de reintervenciones<sup>14</sup>.

En la actualidad, las indicaciones aceptadas para la realización de una DPPI son el tratamiento de episodios agudos de hemorragia por varices esofágicas que no pueden controlarse con tratamiento farmacológico y endoscópico (esclerosis o ligadura endoscópica de las varices) y en los pacientes en los que la hemorragia recidiva en dos o más ocasiones, a pesar de haberse instaurado un tratamiento farmacológico y escleroterapéutico para la prevención de la recidiva<sup>15</sup>. La DPPI también es altamente eficaz en el control de la ascitis refractaria. Sin embargo, esta eficacia está gravada por una alta inciden-

cia de encefalopatía. Por ello, se aconseja reservar la DPPI para los pacientes en los que la ascitis esté tabicada o no se toleren las paracentesis evacuadoras repetidas con administración de seroalbúmina<sup>16</sup>. Sin embargo, los resultados de todos los estudios citados van a obligar replantear y, posiblemente, aumentar las indicaciones de la DPPI, utilizando prótesis recubiertas de PTFE, en el tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal.

### **Bibliografia**



- Casado M, Bosch J, García-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.
- Escorsell A, Banares R, García-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.
- Francois E, García-Pagan JC, Bru C, Feu F, Gilabert R, Escorsell A, et al. Effects of percutaneous intrahepatic portosystemic shunt on splanchnic and systemic hemodynamics in patients with portal hypertension. Gastroenterol Hepatol. 1997;20:1-4.
  Otal P, Rousseau H, Vinel JP, Ducoin H, Hassissene S, Joffre F. High occlusion rate
- Otal P, Rousseau H, Vinel JP, Ducoin H, Hassissene S, Joffre F. High occlusion rate in experimental transjugular intrahepatic portosystemic shunt created with a Dacron-covered nitinol stent. J Vasc Interv Radiol. 1999;10(2 Pt 1):183-8.
- Cejna M, Peck-Radosavljevic M, Thurnher S, Schoder M, Rand T, Angermayr B, et al. ePTFE-covered stent-grafts for revision of obstructed transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Cardiovasc Intervent Radiol. 2002;25:365-72.
- Haskal ZJ. Improved patency of transjugular intrahepatic portosystemic shunts in humans: creation and revision with PTFE stent-grafts. Radiology. 1999;213:759-66.
- Otal P, Smayra T, Bureau C, Peron JM, Chabbert V, Chemla P, et al. Preliminary results of a new expanded-polytetrafluoroethylene-covered stent-graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedures. AJR Am J Roentgenol. 2002;178: 141-7.
- Bureau C, García-Pagan JC, Otal P, Pomier-Layrargues G, Chabbert V, Cortez C, et al. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for tips: Results of a randomized study. Gastroenterology. 2004;126:469-75.
- Rossi P, Salvatori FM, Fanelli F, Bezzi M, Rossi M, Marcelli G, et al. Polytetrafluoroethylene-covered nitinol stent-graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: 3-year experience. Radiology. 2004;231:820-30.
- Charon JP, Alaeddin FH, Pimpalwar SA, Fay DM, Olliff SP, Jackson RW, et al. Results of a retrospective multicenter trial of the Viatorr expanded polytetrafluoroethylene-covered stent-graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation. J Vasc Interv Radiol. 2004;15:1219-30.
- Maleux G, Nevens F, Wilmer A, Heye S, Verslype C, Thijs M, et al. Early and longterm clinical and radiological follow-up results of expanded-polytetrafluoroethylenecovered stent-grafts for transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedures. Eur Radiol. 2004;14:1842-50.
- Hausegger KA, Karnel F, Georgieva B, Tauss J, Portugaller H, Deutschmann H, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation with the Viatorr expanded polytetrafluoroethylene-covered stent-graft. J Vasc Interv Radiol. 2004;15:239-48.

- Hernández-Guerra M, Turnes J, Rubinstein P, Olliff S, Elias E, Bosch J, et al. PT-FE-covered stents improve TIPS patency in Budd-Chiari syndrome. Hepatology. 2004;40:1197-202.
- Angermayr B, Cejna M, Koenig F, Karnel F, Hackl F, Gangl A, et al. Survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt: ePTFE-covered stentgrafts versus bare stents. Hepatology. 2003;38:1043-50.
- De Franchis R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. J Hepatol. 2000;33:846-52.
- Gines P, Cardenas A, Arroyo V, Rodes J. Management of cirrhosis and ascites. N Engl J Med. 2004;350:1646-54.

## Bibliografia recomendada

Nishimine K, Saxon RR, Kichikawa K, Mendel-Hartvig J, Timmermans HA, Shim HJ, et al. Improved transjugular intrahepatic portosystemic shunt patency with PTFE-covered stent-grafts: experimental results in swine. Radiology. 1995;196:341-7.

Primer estudio experimental en el que se utilizaron prótesis recubiertas con PTFE (de diseño artesanal) y se mostró la menor incidencia de disfunción respecto a prótesis no recubiertas.

Saxon RR, Timmermans HA, Uchida BT, Petersen BD, Benner KG, Rabkin J, et al. Stent-grafts for revision of TIPS stenoses and occlusions: a clinical pilot study. J Vasc Interv Radiol. 1997;8:539-48.

Primer estudio clínico llevado a cabo en una pequeña serie piloto de pacientes con hipertensión portal, en el que se utilizaron prótesis recubiertas con PTFE (de diseño artesanal) y se mostró la menor incidencia de disfunción respecto a prótesis no recubiertas.

Bureau C, García-Pagan JC, Otal P, Pomier-Layrargues G, Chabbert V, Cortez C, et al. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for tips: Results of a randomized study. Gastroenterology. 2004;126:469-75.

Primer estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico que compara las prótesis recubiertas de PTFE frente a las no recubiertas. Este estudio demuestra la mayor eficacia de las prótesis recubiertas.

Hernández-Guerra M, Turnes J, Rubinstein P, Olliff S, Elias E, Bosch J, et al. PTFE-covered stents improve TIPS patency in Budd-Chiari syndrome. Hepatology. 2004;40:1197-202.

Primer estudio en el que se muestra la clara superioridad de las prótesis recubiertas de PTFE frente a las no recubiertas en dos cohortes de pacientes con síndrome de Budd-Chiari.