



REVISIÓN

Derivación portosistémica intrahepática transyugular precoz: cuándo, cómo y a quién



Esteban Ruiz-Blard^a, Anna Baiges^a, Fanny Turon^a,
Virginia Hernández-Gea^{a,b} y Juan Carlos García-Pagán^{a,b,*}

^a Laboratorio de Hemodinámica Hepática, Servicio de Hepatología, Hospital Clínic-IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Barcelona, España

Recibido el 23 de julio de 2015; aceptado el 25 de septiembre de 2015

Disponible en Internet el 21 de noviembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Hipertensión portal;
Derivación
portosistémica
intrahepática
transyugular;
Várices esofágicas y
gástricas;
Hemorragia por
várices

KEYWORDS

Portal hypertension;
Transjugular
intrahepatic
portosystemic shunt;
Oesophageal or
gastric varices;
Variceal bleeding

Resumen El TIPS precoz es una nueva aplicación de una herramienta conocida. Esta intervención ha pasado de ser únicamente una terapia de rescate útil cuando otras intervenciones han fallado a convertirse en la forma de tratamiento de los pacientes con sangrado variceal y criterios tempranos de mal pronóstico. Su uso ha demostrado, además del control adecuado de la hemorragia, una mejoría en la supervivencia a 6 semanas y un año en comparación al uso estándar de endoscopia y fármacos vasoactivos, sin condicionar un aumento del número de eventos adversos. En manos experimentadas y con una apropiada selección de los casos el TIPS precoz es un tratamiento seguro, que mejora la supervivencia y que está basado en la evidencia clínica. © 2015 Elsevier España, S.L.U., AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

Early transjugular intrahepatic portosystemic shunt: When, how and in whom?

Abstract Early TIPS is basically a new application of an old concept. This intervention used to be a useful rescue therapy when other interventions failed but has now become a primary intervention in patients with variceal bleeding and risk factors for poor prognosis. This technique has also been proven to control bleeding and has a definite survival advantage at 6 weeks and 1 year over standard therapy with vasoactive drugs and endoscopy, without increasing the rate of adverse events. In well-trained hands and with appropriate candidate selection, early TIPS is a safe, life-saving and evidenced-based procedure.

© 2015 Elsevier España, S.L.U., AEEH y AEG. All rights reserved.

Introducción

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jcgarcia@clinic.ub.es (J.C. García-Pagán).

La hipertensión portal es la complicación más temida de la cirrosis, debido al aumento de la morbilidad y mortalidad que

supone su aparición y que conlleva complicaciones como la ascitis, la encefalopatía y el sangrado variceal. Dentro de ellas, la complicación más grave es la hemorragia, ya que se asocia a una mortalidad elevada¹⁻⁴.

En las últimas décadas, se han realizado avances importantes en el manejo del sangrado variceal que han logrado disminuir progresivamente las tasas de resangrado y la mortalidad a 6 semanas, 6 meses y un año. En el 2003, Dámico y de Franchis realizaron una evaluación retrospectiva de 2 cohortes de pacientes cirróticos admitidos con sangrado variceal, demostrando que la mortalidad había disminuido desde cifras históricas superiores al 40%¹ hasta un nivel cercano al 20%². Las principales causas de la mejor supervivencia fueron: 1) medidas generales de soporte y resucitación; 2) administración temprana de fármacos vasoactivos; 3) la utilización amplia de endoscopia de urgencia, y 4) la introducción del TIPS de rescate, aunque con un efecto menor².

En un estudio francés similar publicado recientemente se compararon 2 cohortes históricas, una antigua (2000- 2001) y otra reciente (2008-2009) y se evidenció un descenso significativo de la mortalidad a las 6 semanas del 24,6 al 10,9%. Entre las causas responsables de este descenso, destacaron el mayor uso de ligadura endoscópica en la cohorte más reciente, una política transfusional más restrictiva, el uso generalizado de profilaxis antibiótica y la utilización más frecuente de TIPS de rescate. Al analizar por subgrupos esta diferencia tan importante en la supervivencia, el impacto más relevante se observa en los enfermos CHILD C a pesar de ser el grupo con mayor mortalidad⁴.

Sin embargo, y a pesar de la mejoría pronóstica alcanzada en los últimos años, la mortalidad asociada al episodio de hemorragia por hipertensión portal no es despreciable.

TIPS: ¿en qué consiste?

El TIPS consiste en conectar mediante una prótesis una vena supra hepática (usualmente la derecha o media) y una rama portal (usualmente la derecha) con el fin de derivar parte del flujo sanguíneo portal y, en consecuencia, descomprimir el sistema venoso portal.

En la actualidad se recomienda el uso de prótesis recubiertas con politetrafluoroetileno (e-PTFE), un material no trombogénico que impide el crecimiento pseudointimal y por ello disminuye la posible disfunción de la prótesis, un problema habitual cuando se utilizan las prótesis no recubiertas. Previamente a la realización del TIPS se recomienda iniciar profilaxis antibiótica contra cocos Gram positivos y enterobacterias con el fin de evitar infecciones, de especial relevancia la endotipsitis por su difícil tratamiento.

El procedimiento se realiza bajo sedación profunda, y por esto se recomienda que la determinación del gradiente de presión portal post-TIPS se realice 24 h después, entre la vena porta y la vena cava inferior, con el paciente despierto para evitar los efectos de la sedación y las alteraciones producidas por oscilaciones respiratorias acentuadas durante la misma. El seguimiento para control de la permeabilidad y el funcionamiento adecuado de la prótesis se realiza con ultrasonido Doppler cada 6 meses⁵⁻⁷.

Entre los principales problemas asociados al TIPS se encuentra la incidencia de encefalopatía hepática, mayor

Tabla 1 Contraindicaciones absolutas y relativas a la colocación de un TIPS

Absolutas	Relativas
1. Insuficiencia cardíaca congestiva descompensada	1. Hepatocarcinoma (en el trayecto esperado de colocación del TIPS)
2. Quistes hepáticos múltiples	2. Encefalopatía hepática crónica
3. Sepsis o infección sistémica no controlada	3. Fallo hepático severo
4. Obstrucción biliar completa	4. Hipertensión pulmonar moderada
5. Hipertensión pulmonar severa	5. Insuficiencia cardíaca compensada
6. Insuficiencia arterial de la arteria hepática	6. Presencia de cavernoma portal

con las antiguas prótesis no recubiertas. La recomendación general es evitar gradientes porto-cava muy bajos y para ello un paso fundamental es el diámetro de dilatación y la adecuada selección de los candidatos. Pacientes mayores de 65 años o con encefalopatía previa presentan más riesgo de encefalopatía. A pesar de que no exista un gradiente porto-cava específico que prediga el riesgo de forma certera, nuestro grupo recomienda gradientes cercanos a 10 y menores a 12 mmHg siempre y cuando la condición del paciente lo permita.

TIPS como terapia de rescate

El TIPS es utilizado como terapia de rescate en el sangrado variceal cuando el manejo estándar ha fracasado, por ello se conoce como terapia de salvamento o TIPS de rescate. Esta intervención, a pesar de controlar la hemorragia en más del 95% de los casos, presenta una mortalidad elevada a 30 días de entre el 30 y el 50%, fundamentalmente debido al deterioro de la función hepática⁸. Por ello la selección del candidato tributario de TIPS ha de realizarse de forma cuidadosa, identificando a los pacientes con pocas probabilidades de supervivencia; así esta intervención se desaconseja en pacientes con CHILD superior a 13 puntos (como medida de enfermedad hepática avanzada), cuando hay fallo multiorgánico o bien con la presencia de sepsis activa⁹. No obstante, habitualmente el fracaso terapéutico del tratamiento estándar suele ser una situación dramática que requiere una indicación individualizada (tablas 1 y 2).

TIPS precoz

Como se ha comentado anteriormente, a pesar de los avances en el tratamiento y la disminución de la mortalidad, esta continúa siendo elevada, aproximadamente de un 10% a las 6 semanas y de un 20% al año. Las tasas de fracaso en el tratamiento inicial son también elevadas de 10-15%. La identificación de factores pronósticos capaces de identificar a aquellos pacientes con alto riesgo de fracaso en el tratamiento estándar en los que se podría plantear una estrategia más agresiva de forma precoz (p., ej., TIPS) es un

Tabla 2 Características de los estudios clínicos que validan el uso del TIPS precoz

Estudio	N	Criterios de alto riesgo	Fallo técnico (%)	Resangrado (%)	Encefalopatía hepática (%)	Mortalidad (%)	Media de seguimiento (meses)
Monescillo et al.	26	HVPG $\geq$ 20 mmHg	12	4	31	31	12
García-Pagán et al.	32	Child C Child B + active bleeding	3	0	25	12,5	14,6 $\pm$ 8,4
García-Pagán et al.	45	Child C Child B + active bleeding	2	4,4	51	13	13,1 $\pm$ 12
Rudler et al.	23	Child C Child B + active bleeding	4,3	0	34	22	4,6 (1-4)
Britton et al.	31	Child C Child B + active bleeding	N/A	9,7	16	19	20

campo de investigación activa en la hemorragia por hipertensión portal. Existen múltiples estudios que han señalado diferentes parámetros importantes en su capacidad de predecir el fallo del tratamiento estándar. Un análisis detallado de los mismos pone de manifiesto que los que más frecuentemente se repiten, son: el grado de deterioro de la función hepática, la gravedad de la hipertensión portal (evaluada mediante el gradiente de presión portal) y la presencia de sangrado activo en el momento de realizar la endoscopia diagnóstica. Otros factores pronósticos descritos más recientemente son el MELD⁵ y el nivel de bilirrubina total¹⁰.

Basándose en este concepto, Monescillo et al.¹¹ realizaron un estudio clínico puntero comparando la utilización de un TIPS precoz (colocado en las primeras 48-72 h tras el ingreso en el hospital) frente al tratamiento estándar utilizado en aquel momento (esclerosis y fármacos vasoactivos) en pacientes con cirrosis hepática y una hemorragia variceal a los que inmediatamente, tras su estabilización hemodinámica, se les realizó una determinación del gradiente de presión portal. Los pacientes incluidos en el estudio fueron aquellos que tenían un gradiente superior o igual a 20 mmHg, que fue el criterio utilizado para identificar a los pacientes de alto riesgo de fracaso terapéutico utilizando exclusivamente tratamiento farmacológico y endoscópico. En este estudio se confirmó el alto riesgo de la población seleccionada cuando se utilizaba únicamente el tratamiento médico versus una mejoría dramática en el control de la hemorragia y en la supervivencia si se aplicaba de forma precoz el TIPS. Este estudio fue criticado por la dificultad que conlleva en la mayoría de centros el realizar la medición del gradiente de presión portal para clasificar a los pacientes en riesgo elevado o bajo y en que el tratamiento estándar utilizado no fue la ligadura.

Más recientemente, un nuevo estudio multicéntrico aleatorizado y controlado realizado por García-Pagán et al.¹² ha confirmado los resultados del anterior estudio utilizando una aproximación más pragmática. En este estudio, los pacientes de alto riesgo fueron identificados utilizando

parámetros clínicos sencillos y al abasto de cualquier centro (CHILD C < 14 puntos o CHILD B con sangrado activo al momento de la endoscopia inicial^{12,13}). Todos los pacientes fueron manejados siguiendo las guías clínicas actuales (ligadura más tratamiento farmacológico, política restrictiva en la transfusión sanguínea y utilización profiláctica de antibióticos) y al grupo tratamiento además se le sumó la colocación de un TIPS. Todos los TIPS realizados fueron con prótesis recubiertas. En este estudio nuevamente se confirmó la importancia de la adecuada selección de los pacientes tributarios a TIPS precoz. Así, en el grupo control el fracaso terapéutico y la mortalidad fueron muy elevadas en comparación con el grupo early TIPS. La colocación precoz (dentro de las primeras 72 h del ingreso, habitualmente en las primeras 24 h) de un TIPS recubierto demostró descender significativamente la mortalidad a las 6 semanas y al año de seguimiento, principalmente debido al control efectivo de la hemorragia y a la prevención del fallo terapéutico, evitando así el deterioro clínico posterior¹².

Estos resultados se validaron en un segundo estudio observacional realizado en los mismos centros que formaron parte de estudio inicial¹³. En este estudio, se identificó a todos aquellos pacientes que fueron atendidos tras la finalización del estudio aleatorizado y que tenían las mismas características clínicas que los identificaban como de alto riesgo de fracaso. Se comparó la evolución de aquellos que habían recibido tratamiento mediante un TIPS precoz como terapia estándar frente aquellos en los que se utilizó tratamiento farmacológico y endoscópico. Nuevamente, los pacientes tratados con TIPS precoz tuvieron un mejor control de la hemorragia y una menor mortalidad que los pacientes que recibieron tratamiento farmacológico y endoscópico.

Con esta nueva información, se puede concluir que en pacientes con sangrado variceal agudo y criterios de alto riesgo para fallo terapéutico con el manejo estándar, la colocación de un TIPS precoz en las primeras 72 h disminuye la tasa de recidiva y aumenta la supervivencia

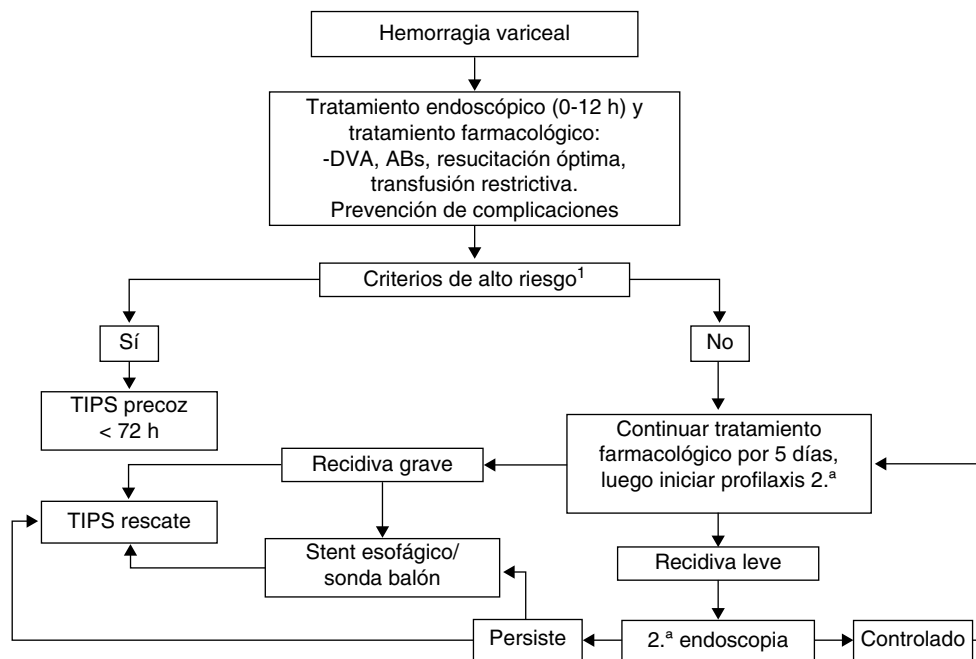


Figura 1 Flujograma de manejo del sangrado digestivo alto por hemorragia variceal esofago-gástrica.

ABs: antibióticos (p. ej., norfloxacin, ceftriaxona); DVA: fármacos vasoactivos (terlipresina, octreótido, somatostatina).

^a GVPH ≥ 20 mmHg, CHILD B con sangrado activo en endoscopia inicial, CHILD C hasta 13 puntos.

sin incrementar la tasa de encefalopatía hepática, con una incidencia de eventos adversos graves que no mostró diferencias significativas con el grupo control (fig. 1).

Queda aún la necesidad de establecer con nuevos estudios los criterios actuales utilizados para seleccionar a los pacientes de alto riesgo de fracaso terapéutico o si bien existen otros criterios para clasificar mejor a este grupo de pacientes. Esta tarea es compleja y debe abordarse con proyectos prospectivos, multicéntricos e internacionales, ya iniciados.

El efecto beneficioso del TIPS precoz como tratamiento inicial de estos pacientes con alto riesgo de recidiva hemorrágica es relevante, y también lo son las posibles ganancias secundarias, que quedarán por ser demostradas en los próximos años, en la prevención de otras complicaciones como el síndrome hepatorenal, la ascitis intratable y la peritonitis bacteriana espontánea, entre otras¹⁴.

Conclusión

El TIPS precoz (colocado en las primeras 72 h) es un tratamiento que en pacientes de alto riesgo (CHILD C < 14 puntos, CHILD B hemorragia activa) disminuye la recidiva hemorrágica, aumenta la supervivencia y presenta pocos efectos secundarios, no superiores al tratamiento tradicional con fármacos y endoscopia. Su implantación ha de ser en centros con experiencia y es recomendada por las guías de consenso en hipertensión portal Baveno VI¹⁵.

Financiación

CIBERehd está financiado por el Instituto de Salud Carlos III.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Bibliografía

- Graham DY, Smith JL. The course of patients after variceal hemorrhage. *Gastroenterology*. 1981;80:800–9.
- D'Amico G, de Franchis R. Upper Digestive Bleeding in Cirrhosis. Post-therapeutic Outcome and Prognostic Indicators. *Hepatology*. 2003;38:599–612.
- Addley JT, Tham TC, Cash WJ. Use of portal pressure studies in the management of variceal haemorrhage. *World J Gastrointestl Endosc*. 2012;4:281–9.
- Vuachet C, Cervoni JP, Vuitton L, Weil D, Dritsas S, Dussaury A, et al. Improved survival of cirrhotic patients with bleeding over the decade 2000-2010. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2014;39:59–67.
- Reverter E, Blasi A, Abralde JG, Martínez-Palli G, Seijo S, Turon F, et al. Impact of deep sedation on the accuracy of hepatic and portal venous pressure measurements in patients with cirrhosis. *Liver Int*. 2014;34:16–25.
- Bureau PJ, 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 International*. 2007;27:742–7.
- Abralde J, Gilabert R, Turnes T, Nicolau C, Berzigotti A, Aponte J, et al. Utility of color Doppler ultrasonography predicting tips dysfunction. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:2696–701.
- Barange K, Perón JM, Imani K, Otal P, Payen JL, Rousseau H, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of refractory bleeding from ruptured gastric varices. *Hepatology*. 1999;30:1139–43.

9. Patch D, Nikolopoulou V, McCormick A, Dick R, Armonis A, Wannamette G, et al. Factors related to early mortality after transjugular portosystemic shunt for failed endoscopic therapy in acute variceal bleeding. *Journal of Hepatology*. 1998;28:454–60.
10. Zipprich AG, García-Tsao G, Rogowski S, Fleig WE, Seufferlein T, Dollinger MM. Prognostic Indicators of Survival in patients with compensated and decompensated cirrhosis. *Liver Int*. 2012;32:1407–14.
11. Monescillo A, Martínez-Legares F, Ruiz-del-Arbol L, Sierra 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.
12. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J M*. 2010;362:2370–9.
13. García-Pagán JC, DiPascoli M, Caca K, Laleman W, Bureau C, Appenrodt B. Use of early TIPS for high risk variceal bleeding: Results of a post-RCT surveillance study. *J Hepatol*. 2013;58:45–50.
14. Rössle M. Early TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7:536–8.
15. de Franchis R, Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015;63:743–52.