

INFORMACION GENERAL DEL PROYECTO

Título: EXPERIENCIA Y PORCENTAJE DE COMPLICACIONES DE LAS DERIVACIONES PORTOSISTÉMICAS INTRAHEPÁTICAS TRANSYUGULARES EN LA FUNDACION CARDIOINFANTIL.	
Investigador Principal: Mathieu Pierotty Carvajal	Filiación Institucional: Residente Radiología e Imágenes Diagnosticas
Correo electrónico: mpierotty@gmail.com	Teléfono Celular : 3112877987
Dirección de correspondencia: CRA 70 H # 127 C 34	
Coinvestigadores: Nasly Stephanie Trujillo Calderón, Vanessa Cárdenas, Jose Gabriel Caviedes, Juan Manuel Pérez Hidalgo, Julián Francisco Forero, José Luis Roa Benavides	
Dirección de correspondencia: Calle 163 A # 13B 60	
* Nombre del Grupo de Investigación: Radiología e Imágenes Diagnósticas	Total de Investigadores: 7
*Línea de Investigación: Dispositivos intravasculares percutaneos	
Facultad: Escuela de Medician y Ciencias de la Salud	
Asesor Metodológico: José Gabriel Caviedes	
Área o Servicio: Radiología e imágenes Diagnósticas	
Duración (en meses):	
Costo Total: 12.000.000	
El proyecto será presentado a convocatoria interna: Si _____ No _____	
Descriptor / Palabras claves: Hipertensión portal, derivación trasnyugular portosistemica, gradiente portal, encefalopatía, sangrado varicial, cirrosis hepática, MELD, CHILD PUG.	
Fecha de Radicación:	

AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento a todo el equipo de la Fundación Cardioinfantil I.C, y especialmente al Departamento de Imágenes Diagnósticas de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, por haber puesto a disposición las representaciones radiológicas de la patología abdominal, por avalar nuestra propuesta educativa y apoyarnos. Gracias por la amabilidad, respeto y responsabilidad.

Agradecimientos a los compañeros Residentes de Radiología que tuvieron algo que ver con este proyecto.

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los Investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN DEL PROYECTO	6
Tipo y diseño general del estudio	7
Criterios de Selección.....	7
2.5.2. Impactos esperados a partir del uso de los resultados.....	9
2. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO	11
2.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	11
2.1.1. Marco Teórico	11
Sistema Portal.....	12
Hipertensión portal	12
Derivación portosistémico intrahepático transyugular (TIPS).....	21
2.1.2. Pregunta de investigación	32
2.1.3 Justificación.....	32
<u>Declaración de pertinencia</u>	33
Declaración de Pertinencia Institucional	33
Declaración de Pertinencia Social	34
Declaración sobre aporte a la educación.....	34
2.2. OBJETIVOS	34
2.3.1. Objetivo General	34
2.3.2. Objetivos Específicos.....	35
2.3. METODOLOGÍA PROPUESTA.....	35
2.4.1. Diseño de Investigación	35
2.4.2. Estrategia de muestreo	35

2.4.3. Tamaño de la muestra	35
2.4.4. Criterios de selección	36
2.4.4.1. Población de estudio	36
2.4.4.2. Criterios de Inclusión	36
2.4.4.3. Criterios de Exclusión	37
Pacientes en estado de embarazo	37
2.4.5. Estrategia de recolección de los datos.....	37
2.4.6. Estrategia de seguimiento	37
2.4.7. Descripción de los procedimientos del estudio	37
2.4.8. Definición de Variables.....	38
2.4.9. Control de sesgos	58
2.4.10.- 2.4.11. Plan de Análisis y Procesamiento de datos.....	58
2.4.12. Prueba Piloto	58
2.4.13. Consideraciones Éticas.....	59
2.4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	60
2.5. RESULTADOS/PRODUCTOS ESPERADOS Y POTENCIALES BENEFICIARIOS	
61	
2.5.1. Relacionados con la generación de conocimiento y/o nuevos desarrollos tecnológicos	
..... Error! Bookmark not defined.	
2.5.2. Impactos esperados a partir del uso de los resultados.....	61
3.0. GRUPO Y LÍNEA DE INVESTIGACIÓN AL QUE SE ADSCRIBE LA	
PROPUESTA Y HOJAS DE VIDA DE LOS INVESTIGADORES	78
4.0. PRESUPUESTO.....	79
5.0. BIBLIOGRAFÍA	80

1. RESUMEN DEL PROYECTO

INTRODUCCIÓN:

La derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) es una técnica importante en el manejo de las complicaciones de la hipertensión portal, en especial en aquellos pacientes candidatos a trasplante hepático.

Se trata de un estudio observacional analítico, sin riesgo, en el cual se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo, y no se realizó ningún tipo de intervención sobre las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de la población incluida. Se realizó la descripción demográfica de los pacientes, características clínicas, hallazgos imageneológicos y aspectos técnicos asociados al procedimiento de los pacientes con hipertensión portal que han sido manejados con TIPS en la Fundación CardioInfantil desde Enero 1 de 2007 hasta Junio 30 de 2016.

Se incluyeron 54 pacientes de los cuales el 66,7% no presentaron complicaciones inmediatas, tenidas en cuenta desde la terminación del procedimiento y hasta las siguientes 24 horas; si embargo, 16,9% debutaron con encefalopatía durante este periodo. De las complicaciones tardías, la más frecuente fue la ascitis con un 66,7%, con una mortalidad de 20,4% de los cuales, el 45% de estos fue por shock séptico y falla orgánica secundaria.

Aunque el porcentaje de complicaciones asociadas al procedimiento fue alto en nuestros pacientes, se encuentra dentro de los valores reportados en la literatura. Los resultados presentados son un punto de partida para la evaluación del procedimiento en nuestra población y permiten implementar estrategias de mejora que conlleven a incidir de manera positiva en el porcentaje de complicaciones y mortalidad derivadas del procedimiento.

OBJETIVOS:

Objetivo General

Determinar el porcentaje de complicaciones (mortalidad, necesidad de reintervención, resangrado, encefalopatía) luego del procedimiento en los pacientes llevados a derivaciones portosistémicas intrahepáticas transyugulares realizados en FCI.

Objetivos específicos

- Describir las variables demográficas y clínicas de los pacientes llevados a TIPS en la Fundación CardioInfantil.
- Describir los diferentes componentes de la técnica de las derivaciones portosistémicas intrahepáticas transyugulares realizadas en FCI .
- Describir la experiencia en la realización de las derivaciones portosistémicas intrahepáticas transyugulares en pacientes atendidos en la Fundación Cardioinfantil entre Enero de 2007 y Junio de 2016.

DISEÑO:

Tipo y diseño general del estudio

Estudio observacional analítico de cohorte, retrospectivo, de los pacientes que fueron atendidos en la Fundación CardioInfantil-IC para realización de las derivaciones portosistémicas intrahepáticas transyugulares (TIPS) entre Enero de 2007 y Junio de 2016.

Criterios de Selección

- Criterios de inclusión:
 - Pacientes mayores de 18 años sometidos a procedimientos de Derivación portosistémicas intrahepáticas transyugulares (TIPS) realizados en la Fundación CardioInfantil-IC registrados en la base de datos de radiología y hemodinamia.
 - Acceso a los reportes de historia clínica.

- Criterios de exclusión:
 - Pacientes en estado de embarazo

Pacientes:

Población de referencia

Todos los pacientes con indicación para realización de Derivaciones portosistémicos intrahepáticos transyugulares (TIPS) atendidos en la Fundación CardioInfantil-IC.

Población objetivo

Pacientes a quienes se realizó Derivación portosistémicos intrahepáticos transyugulares (TIPS) en la Fundación CardioInfantil IC en el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 2007 y el 30 de Junio de 2016.

Población de Estudio

Pacientes que cumplan con los Criterios de Selección.

Análisis:

Tamaño de muestra y análisis estadístico

No se realizó cálculo de tamaño de la muestra o de poder ya que no se realizarán pruebas de hipótesis y se busca determinar cuál ha sido la experiencia institucional.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos, las variables continuas fueron expresadas como promedio y desviación estándar ó mediana y rango intercuartilico para medidas con y sin distribución normal según el resultado del test de Shapiro-wilk. Las variables categóricas se presentan con frecuencias absolutas y proporciones. El análisis de los datos de realizo usando el paquete estadístico Stata 11.

El cruce de variable se realizó con tablas de contingencia reportando frecuencias realtivas.

IMPACTOS ESPERADOS CON LOS RESULTADOS:

Generación de nuevo conocimiento

Resultado / Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Desarrollo de nuevos estudios de investigación	Apertura de una nueva línea de investigación	Comunidad científica
Generación de nuevo conocimiento en especialidades como Radiología, Medicina interna, Gastroenterología y trasplantes.	Creación de un grupo de investigación interdisciplinario	Comunidad Científica – Población general
Comportamiento de los TIPS en nuestra población.	Utilización de productos de nuestra investigación en la planeación y tratamiento de las complicaciones asociadas a la hipertensión portal.	Comunidad Científica – Población general

2.5.2. Impactos esperados a partir del uso de los resultados

Fortalecimiento de la comunidad científica

Resultado / Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Fortalecimiento en la integración de nuevas tecnologías en el estudio de la	Creación de una nueva línea de investigación en hipertensión portal que defina el uso de procedimientos intervencionistas que evalúe el desenlace	Comunidad científica

hipertensión portal	de los pacientes llevados a TIPS.	
Servir como estándar de referencia nacional	Base para futuros estudios prospectivos en donde se comparen intervenciones terapéuticas con datos locales obtenidos comparados con estándares internacionales.	Comunidad científica
Generación de nuevo conocimiento	Presentación del desenlace de los pacientes llevados a TIPS en una institución colombiana.	Comunidad científica

Apropiación social del conocimiento

Resultado / Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Servir de estándar nacional	Presentación inicial del comportamiento y desenlace de los pacientes llevados a TIPS en una institución colombiana, que sea de referencia nacional.	Comunidad Científica – Población general

Cumplimiento de objetivos de la FCI-IC y Universidad del Rosario (UR)

Resultado / Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Generación de nuevo conocimiento respecto al uso tecnologías intervencionistas en el manejo de pacientes con hipertensión portal al interior de la FCI así	Número de publicaciones que involucren el manejo de la hipertensión portal a través de las técnicas de radiología intervencionista con las que cuenta la FCI	FCI – Comunidad Científica- Grupos de investigación de UR.

<p>como servir de base para nuevas líneas de investigación dentro del área de las imágenes diagnósticas.</p>		
--	--	--

2. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

2.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.

La morbimortalidad asociada a las complicaciones de la hipertensión portal es alta, sin embargo no hay registros claros en la literatura colombiana. Adicionalmente, a pesar de la gran difusión del TIPS como técnica útil en el manejo de la hipertensión portal, su uso en Colombia aún se encuentra limitado a pocos centros donde se cuenta con radiólogos intervencionistas entrenados y con alta experiencia.

Siendo la Fundación CardioInfantil pionera y centro de referencia nacional en este tipo de terapia, se consideró necesaria la evaluación del procedimiento en el tiempo, con el fin de identificar su rendimiento como terapia curativa alterna y al mismo tiempo conocer las complicaciones derivadas del mismo con base en la siguiente pregunta : ¿ Cual es el porcentaje de complicaciones inmediatas y tardías (a los 6 meses) de acuerdo al gradiente final y el stent utilizado en los pacientes en quienes se realizaron derivaciones portosistemicas transyugulares en la Fundación Cardioinfantil entre enero de 2007 y Junio de 2016?.

Adicionalmente, no se dispone de información sobre el manejo de la hipertensión portal mediante TIPS en nuestra población, por lo que este trabajo pretende presentarle a la comunidad científica la experiencia de nuestro hospital universitario y consideramos que los datos servirán de base para el desarrollo de nuevas líneas de investigación

2.1.1. MARCO TEÓRICO

Sistema Portal

La arteria hepática suministra el 20% del aporte vascular del hígado, mientras que el 80% restante es suministrado a través de la vena porta(1), permitiendo que el hígado sea el único órgano que recibe flujo de sangre oxigenada y desoxigenada, y es por esto que la presión parcial de oxígeno (pO₂) y la presión de perfusión de sangre portal son más bajas que en otros órganos del cuerpo(1). Esta mezcla se filtra a través de los sinusoides y llega a una vena central que drena en las venas hepáticas (suprahepáticas), que a su vez desembocaran en la vena cava inferior(1).

El sistema venoso portal es responsable de dirigir la sangre del tracto gastrointestinal hacia el hígado. Normalmente, la vena porta hepática (*porta hepatis*) se forma por la confluencia de la vena esplénica, la vena mesentérica superior y la vena mesentérica inferior. La vena mesentérica inferior no drena directamente a la vena porta; lo hace en la vena esplénica para formar el confluente esplenomesentérico, que a su vez se unirá a la vena mesentérica superior y formar en su conjunto la vena porta.

Una vez formada la vena porta a nivel del hilio hepático se divide en dos ramas principales derecha e izquierda para cada lóbulo hepático y luego se subdivide en pequeños canales para que drene a través sinusoides del hígado.

Hipertensión portal

La hipertensión portal se define como un síndrome clínico que se manifiesta por cambios hemodinámicos secundarios a múltiples condiciones que interfieren con el flujo de sangre a cualquier nivel dentro del sistema porta (1, 2). La literatura define que la presión portal normal es 5-10 mmHg(3). La presión portal se mide por angiografía hepática a través del gradiente de presión venosa (GPVH) que es una diferencia entre presión venosa hepática en cuña WHVP (presión en los senos venosos) y presión venosa hepática libre FHVP(4). El

sello distintivo de la hipertensión portal es un aumento patológico en el gradiente de presión entre la vena porta y la vena cava inferior : el GPVH y una diferencia determinada $> 10\text{mm Hg}$ se considera como hipertensión portal (2, 4).

La presión sinusoidal del hígado y la presión de la vena porta son similares, mientras que la caída de la presión desde la vena porta hacia la vena cava inferior es secundaria al funcionamiento de unas áreas localizadas en las venas hepáticas, que son estimuladas por vasoconstrictores del sistema nervioso simpático y cumplen la función de esfínter. En la cirrosis alcohólica la mayor parte de la resistencia vascular parece estar localizada en las venas hepáticas, particularmente en las áreas que sirven como esfínteres. Por otro lado, es importante saber que el flujo de la arteria hepática está regulada por la adenosina, manteniendo niveles de flujo relativamente constantes.

La hipertensión portal puede ser clasificada como prehepática, intrahepática o poshepática(2). La hipertensión portal prehepática suele tener presión en cuña y presión hepática libre lo que genera un presión de gradiente normal, y puede ser secundario a una trombosis de la vena porta o la vena esplénica, estenosis congénita de la vena porta o fistula arteriovenosa(2). La hipertensión portal intrahepática suele presentar un aumento de la presión en cuña, con una presión hepática libre y un aumento del gradiente de presiones; esta a su vez se subdivide en: **1- Presinusoidal** como la cirrosis biliar primaria, **2- Sinusoidal** como la cirrosis, las enfermedades infiltrativas hepáticas, hipertensión portal idiopática, fibrosis hepática congénita, hiperplasia nodular regenerativa y la enfermedad poliquística hepática y, **3- Postsinusoidal** La enfermedad venooclusiva como el síndrome de Budd-Chiari, insuficiencia cardíaca congestiva, pericarditis constrictiva, valvulopatías tricuspideas, entre otros (2).

La cirrosis es la causa más común de hipertensión portal en el mundo occidental, que representa alrededor del 90 % de los casos (2). En la cirrosis, aumenta la presión portal inicialmente como una consecuencia de un aumento de resistencia al flujo ,debido a una distorsión de la arquitectura del hígado secundaria a tejido fibroso y nódulos de regeneración (2, 5). La presión portal es el principal factor fisiopatológico de las principales complicaciones de la cirrosis como varices esófago-gástricas, la ascitis y la nefropatía hepática (6, 7). En la población pediátrica, las causas más comunes de cirrosis e

hipertensión portal corresponde a la atresia de vías biliares, fibrosis hepática congénita, hepatitis, fibrosis quística, deficiencia de alfa 1 antitripsina y necrosis hepática secundaria a nutrición parenteral .

En Colombia no se cuenta con datos confiables acerca de las causas de dicha patología, ni con estudios concluyentes sobre las variables que influyen en su presentación, pronóstico y complicaciones más frecuentes. Esta información es fundamental para orientar el abordaje diagnóstico en nuestro medio, optimar el enfoque de manejo y establecer tratamientos tempranos y precisos para mejorar la sobrevida de los pacientes con este tipo de patología. En la actualidad las pautas de diagnóstico y tratamiento se basan en estudios realizados en Europa, Asia y Norte América (3,4).

En América latina se han llevado a cabo algunos trabajos en países como Chile, Perú y México, donde los resultados han sido contradictorios. En un estudio transversal realizado en una unidad de hígado del Perú, concluyen que al igual que en la población mundial, la principal causa local de cirrosis es el consumo de alcohol, seguido de la infección por hepatitis B (5).

En países como Chile se presenta un factor agravante además del consumo de bebidas alcohólicas de manera excesiva: se ha comprobado por estudios locales el subdiagnóstico realizado por el personal médico. En un estudio de análisis sobre la tendencia de la mortalidad por cirrosis hepática en ese país se encontraron como causa de muerte la cirrosis alcohólica en un 53,74% y no alcohólica en un 46,26%. En la población económicamente activa, se evidencia que los hombres tienen 3 veces más riesgo de fallecer por cirrosis y que la mayor causa es la alcohólica.

La mayoría de estudios disponibles en la literatura médica acerca de cirrosis hepática están centrados en la descripción de las complicaciones tardías además de tener una orientación muy clara sobre la etiología de hepatitis viral y alcohólica (7-9). No se cuenta con una descripción adecuada de las demás causas que conllevan a esta enfermedad. Hay estudios nacionales que están direccionados, no a encontrar las causas etiológicas, sino más bien a la realización de clasificación del paciente que va a ser conducido a trasplante hepático, como tratamiento de patologías terminales (10).

En el estudio realizado en la Fundación Cardioinfantil de Bogotá encontraron que las principales causas de cirrosis y falla hepática fulminante son el consumo de alcohol y las enfermedades autoinmunes, luego de realizar exámenes de manera concienzuda a 204 pacientes adultos. La mayoría son del sexo femenino (59%), lo cual resaltan los autores durante la discusión, ya que existe una gran diferencia con iguales estudios realizados en Norte América donde la causa principal de cirrosis y falla hepática sigue siendo viral por hepatitis B y el grueso de los pacientes son de sexo masculino. (16)

Las enfermedades obstructivas intrahepáticas representan más del 90% de los casos de hipertensión portal, y sin lugar a dudas la cirrosis secundaria al alcoholismo crónico es la causa más común en los Estados Unidos. La cirrosis por hepatitis viral ha aumentado en frecuencia, mientras que la incidencia de la cirrosis biliar primaria o secundaria a la obstrucción de las vías biliares extrahepáticas es baja. Debido a que la cirrosis alcohólica es en gran medida una enfermedad de la edad adulta ya que se desarrolla lentamente durante muchos años, los pacientes afectados se encuentran entre la quinta o sexta década de la vida.

La obstrucción extrahepática de la vena porta se genera más frecuentemente por trombosis, se desarrolla en la infancia o en la vida adulta temprana, asociándose a daño hepático y es responsable del 8,4 % de los casos de Hipertensión Portal. Con frecuencia el evento responsable de trombosis no se puede determinar y la transformación cavernomatosa es el resultado final de la recanalización de la vena porta(8).

La trombosis de la vena porta es frecuentemente asociada a pacientes con cirrosis, especialmente en aquellos pacientes con enfermedad hepática descompensada. La disminución de la velocidad de la vena porta es el factor de riesgo mas importante para desarrollar trombosis. También se han descrito otras causas como el carcinoma hepatocelular, cáncer pancreático y colangiocarcinoma. Las manifestaciones clínicas se caracterizan por la elevación de la presión portal, sangrado de varices e incremento de la ascitis. El diagnóstico se puede realizar con el doppler hepático el cual demuestra flujo portal ausente o material hiperecoico dentro del vaso por un trombo; también se puede identificar esplenomegalia.

El tratamiento indicado es terapia anticoagulante con heparinas de bajo peso molecular seguido por warfarina. El tiempo de la duración de la terapia es incierto aun, sin embargo algunos centros recomiendan 6 meses(9).

La obstrucción del flujo sanguíneo de salida del hígado se denomina síndrome de Budd-Chiari, implica trombosis de las venas hepáticas y, a veces, de la vena cava inferior adyacente. La etología no siempre es clara, sin embargo se ha asociado al uso de anticonceptivos orales, policitemia vera, u otros trastornos hematológicos trombogénicos. Los síntomas clínicos más llamativos se presentan como hepatomegalia marcada y ascitis masiva(9).

Complicaciones de la Hipertensión portal.

Como consecuencia de la hipertensión portal hay destrucción del parénquima hepático, lo que conduce a un crecimiento excesivo de tejido fibroso y la formación de nódulos regenerativos en un reordenamiento de la arquitectura del hígado. Como resultado, los vasos sanguíneos se comprimen y se distorsionan. Los componentes histológicos más afectados son el tejido conectivo y las ramas de las venas hepáticas, lo que genera obstrucción del flujo sanguíneo a la salida del hígado(10). La obstrucción de la salida del flujo sanguíneo conduce a un aumento en la presión sinusoidal, que, a su vez, se refleja en una elevación de la presión portal y una disminución del flujo sanguíneo portal para el hígado. En las etapas extremas de la obstrucción postsinusoidal, la vena porta sin válvulas puede desviar el flujo en sentido opuesto al hígado, dejando a la arteria hepática como fuente principal de abastecimiento sanguíneo del hígado(10).

Si bien es cierto que en el desarrollo de la hipertensión portal existe un componente histológico que genera unos cambios arquitectónicos en la estructura hepática, la hipertensión portal así mismo, es un trastorno hemodinámico puesto que se genera por aumento de la resistencia vascular, por aumento del flujo sanguíneo o por ambos mecanismos.

Diversos estudios sugieren que hay un componente dinámico en la obstrucción del flujo intrahepático causado por contracción activa del músculo liso vascular, miofibroblastos y otros elementos contráctiles en la microcirculación hepática como las células estrelladas que se encuentran localizadas estratégicamente en los sinusoides, contienen actina y son la principal fuente de síntesis de colágeno su principal función es regular el flujo sanguíneo(10).

Como mecanismo compensatorio a la hipertensión portal, el flujo sanguíneo se redistribuye a través de colaterales portosistémicas, que se forman una vez se dilatan canales vasculares preexistentes, con el fin de devolver la sangre al corazón a través de la circulación venosa sistémica. Este proceso se encuentra mediado por factores angiogénicos; adicionalmente, el flujo portal se incrementa como el resultado de la vasodilatación esplácnica y el aumento del gasto cardiaco. En la hipertensión portal severa el flujo sanguíneo puede cambiar de dirección de hepatopetal es decir en dirección al hígado a hepatofugal donde la sangre se devuelve a la circulación esplácnica(11).

Los principales sitios de colaterales se encuentran la unión gastroesofágica donde se forman várices como grandes colaterales entre el sistema venoso portal y la sistema venoso sistémico. Otros sitios incluyen alrededor del recto donde la vena mesentérica inferior se une con el vena pudenda, también se forman a nivel umbilical secundario a la presión que permite que la vena umbilical vestigial se comuniquen con la vena porta izquierda y da lugar a colaterales prominentes alrededor del ombligo (Caput medusae - cabeza de medusa) y, el retroperitoneo donde colaterales, especialmente en las mujeres, se comunican entre los vasos ováricos y venas ilíacas(4).

A pesar de la formación de colaterales portosistémicas, la hipertensión portal persiste, ya que también existe un aumento en el flujo de entrada de la vena porta, lo que resulta de la vasodilatación arteriolar esplácnica (1)

La mayoría de los pacientes que tienen causas intrahepáticas de hipertensión portal tienen várices gastroesofágicas ya que este ofrece el mayor flujo colateral a través de las venas gástricas cortas y la vena gástrica izquierda, las cuales desempeñan un papel importante en la fisiopatología de la hipertensión portal y en la formación de várices esofágicas(1, 4).

Se sabe que la formación de várices se produce con presiones portales mayores de 12 mmHg(2). Las várices gastroesofágicas están presentes en aproximadamente en el 50 % de los pacientes con cirrosis y se correlacionan con la severidad de la enfermedad hepática. A su vez, la hemorragia variceal ocurre entre el 5-15% anual y el tamaño de las dilataciones venosas es el principal predictor de sangrado (2).

Las varices con alto riesgo de sangrado son aquellas de tamaño medio o grande y en aquellos pacientes con várices pequeñas con falla hepática avanzada (Child-Pugh clase C); sin embargo, sólo el 40% de las várices suelen autolimitar el sangrado por lo que se han ajustado algunas medidas preventivas que intenten disminuir el riesgo de sangrado(4). En este sentido, es esencial identificar y tratar profilácticamente a los pacientes de alto riesgo debido a que cada episodio de hemorragia varicosa tiene una mortalidad del 15% al 20%, y se ha reportado una mortalidad del 70 % de pacientes no tratados dentro del primer año del episodio inicial de hemorragia(4, 12) (Figura 1) . Se ha reportado que el riesgo de resangrado es mayor dentro de la primeras 6 semanas, con mayores tasas de resangrado dentro de 3 a 4 días (50%)(4, 13). Por otro lado, las tasas de resangrado post tratamiento endoscópico con escleroterapia alcanzan el 46.6% en una mediana de 17 días(14).

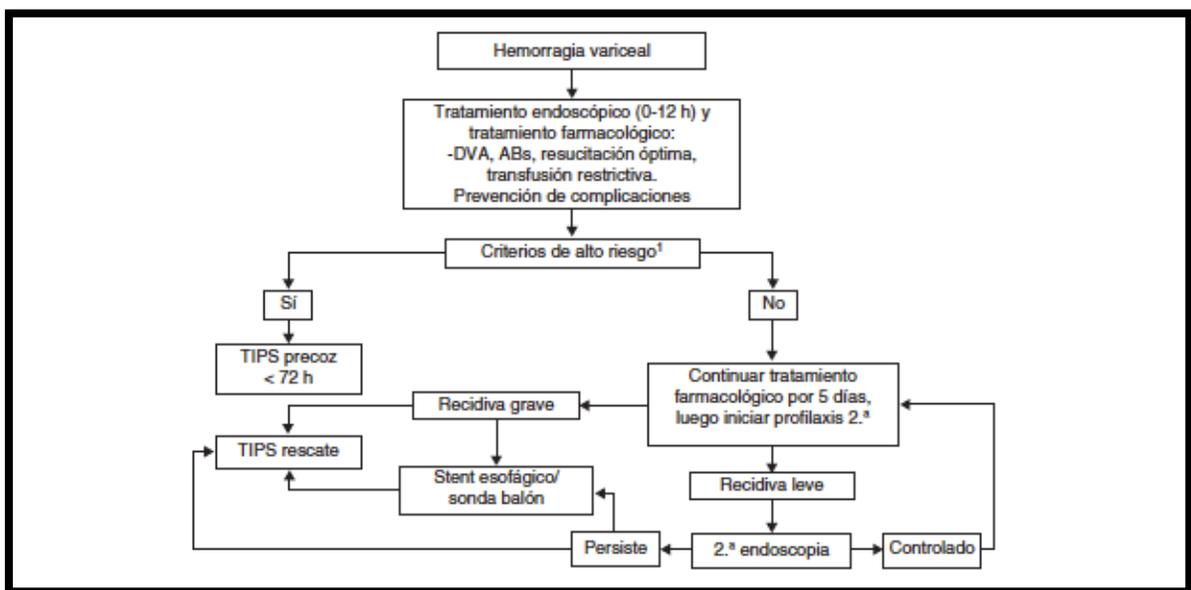


Figura 1. Manejo del sangrado varicial en pacientes con hipertensión portal. Tomado de referencia 8.

Al incrementarse la presión portal ,se aumenta la formación de líquido intersticial hepático por la gran permeabilidad de los sinusoides, y a pesar de que la circulación linfática contribuye a devolver este líquido al lecho vascular, es un mecanismo que no está diseñado para controlar la cantidad de líquido intersticial producido, lo que genera el depósito de este líquido en la cavidad peritoneal , produciendo ascitis.

La ascitis es causada por una serie de eventos patogénicos que dan lugar a alteración de la excreción renal de sodio. La teoría del sobreflujo se refiere a que existe una retención de sodio secundario a la disfunción hepática o hipertensión portal generando una expansión del volumen plasmático seguido por la formación de la ascitis(5). Por otro lado, la teoría de la subutilización sugiere que el desequilibrio entre la presión sinusoidal hepática, así como las fuerzas hidrostáticas y oncóticas, provoca la acumulación excesiva de linfa en el peritoneo y resulta en una disminución en el volumen de plasma eficaz , lo que provoca que los riñones retengan más sodio y agua, y generar sobrecarga de volumen intravascular (5).

Sumado a esto se sugiere que la vasodilatación arterial en los pacientes cirróticos desencadena la vasodilatación periférica, que a su vez estimula la retención de sodio por los riñones a través de múltiples mecanismos incluyendo cambios en el caudal de la sangre intrarrenal; aumento del tono simpático ;y las acciones de la renina , angiotensina, y aldosterona(5).

Debido a la necesidad creciente de estadificación de los pacientes con enfermedad hepática terminal, se ha visto la necesidad de desarrollar escalas de medición objetiva como predictores de complicaciones a corto y mediano plazo, con el fin de brindar el mejor tratamiento disponible a pacientes con este tipo de patología. Por esta razón , el modelo de enfermedad hepática terminal (MELD) es una escala prospectiva desarrollada y validada para establecer la severidad de enfermedad hepática terminal que utiliza valores objetivos cuantitativos de bilirrubinas y creatinina sericas así radio normalizado internacional del tiempo de protrombina (INR) para predecir mortalidad. Del mismo modo , sirve como herramienta pronostica para síndrome hepatorenal y es un predictor de mortalidad para

pacientes que son llevados a tratamiento diferente al trasplante como parte del manejo integral (28).

Métodos de evaluación de la hipertensión portal (11).

1. Presión en cuña de la vena hepática: Este método consiste en acuar un catéter en una vena hepática y medir la presión. Se demostró que la presión en cuña de la vena hepática era aproximadamente igual a la presión de la vena porta en las formas comunes de cirrosis y fue normal en la hipertensión portal presinusoidal. Se considera una medida que predice el desarrollo de varices, ascitis y descompensación clínica de los pacientes cirróticos, por ejemplo pacientes con sangrado digestivo agudo una presión en cuña mayor de 20 mmHg predice un pobre pronóstico y escalona el tratamiento de endoscópico a TIPS.
2. La presión de la pulpa esplénica: debido a que en el sistema porta no hay válvulas la presión se puede medir en cualquier segmento del sistema. La presión de la pulpa esplénica consiste en realizar una punción percutánea del bazo con una aguja y se realiza medición de la presión portal, por lo general se combina con venografía portal. La presión de la pulpa esplénica se eleva en todas las formas de hipertensión portal, pero no define el epicentro de la lesión, presenta un mayor riesgo de sangrado, razón por la que hoy en día no es frecuente realizarla.
3. La presión transhepática portal: se mide la presión portal directamente, tras realizar una canulación transhepática de una rama intrahepática de la vena porta con una aguja delgada. La presión portal se incrementa en todas las formas de hipertensión portal intrahepática y poshepática, pero es normal en la prehepática.

4. TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic Shunt): Consiste en introducir un catéter por la vena yugular, accediendo hasta el hígado.

Derivación portosistémico intrahepático transyugular (TIPS)

La Derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) es una técnica de radiología intervencionista desarrollada para el tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal; constituye una alternativa mecánica en la derivación vascular para los pacientes con cirrosis e hipertensión portal; corresponde a un método no quirúrgico, mínimamente invasivo que busca descompresión portal como parte del manejo de las complicaciones de los pacientes con cirrosis hepática. (15) .

Es clara la utilidad que ésta técnica ha representado en la población adulta. Las series publicadas han incluido a unos pocos pacientes pediátricos, con experiencia limitada en esta población en cuanto a su aplicabilidad y seguridad (22)

El TIPS consiste en conectar mediante una prótesis una vena suprahepática (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. Los orígenes de la técnica se remontan al año de 1968 cuando Rosch y Hanafee describieron su abordaje en modelos animales. Para mantener la permeabilidad en los vasos portales, utilizaron dilatadores de teflón y tubos de plástico. Colapinto en 1983, luego de la introducción de balones de angioplastia, presentó un grupo de pacientes en donde no se utilizaron dispositivos para mantener la patencia entre los vasos portales sin éxito en mantener la permeabilidad de la derivación; finalmente Ritcher en 1989 presenta el primer caso exitoso en humanos reproduciendo los resultados obtenidos por Palmaz luego de la utilización del stent desarrollado por él mismo(16).

El procedimiento se basa en la inserción percutánea, a través de la vena yugular interna, de un stent metálico bajo control fluoroscópico en el parénquima hepático creando una verdadera comunicación entre la porta y la vena cava a través de las venas suprahepáticas,

con el fin de derivar parte del flujo sanguíneo portal y disminuir la presión de éste sistema venoso(17, 18). No sólo disminuye la presión del sistema portal sino también el gradiente de presión portal hepática, constituyendo la herramienta más empleada para lograr la derivación portosistémica(6). En la actualidad se recomienda el uso de prótesis recubiertas con politetrafluoroetileno (e-PTFE), un material no trombogénico que impide el crecimiento seudointimal disminuyendo la posibilidad de disfunción de la prótesis

Los materiales para la realización del procedimiento se encuentran resumidos en la Tabla 1.

Tabla 1. Elementos necesarios para la realización de TIPS(19).

Set de TIPS
Camisa 10Fx 40cm
Introduccion angulado 10F con alma metálica
Catéter 5Fx 40cm con guía metálica 0.035mm
Balón de angioplastia
Balón de pre dilatación 8x40mm
Balón de pos dilatación 10x40mm y 12x40mm
Guías
Amplatz super Stiff 0.035mm x260cm
Guía con punta J 0.035mm x 150cm
Guía hidrofílica
Catéteres
Multipropósito 5F 65cm
Stents
VIATORR. Recubierto desde 5 a 8cm x 10 mm

Aunque la técnica descrita presenta variantes y la necesidad de intervenciones adicionales varia de acuerdo a cada paciente en cuanto a su patología y variantes anatómicas; en general, el abordaje inicial se hace a través de punción yugular interna derecha bajo guía ecográfica, avanzando la camisa del introductor vascular hasta la vena cava inferior.

Utilizando un catéter multipropósito 5F, se canúla la vena supra hepática derecha y luego se realiza intercambio sobre una guía angiográfica de alto soporte por una cánula metálica, la cual se avanza 2 cm posicionando el ángulo de la misma en sentido anterior e inferior en dirección a la rama derecha de la vena porta. Se realiza punción a través del parénquima con la aguja trocar; si se logra aspiración de sangre sin resistencia, se procede a inyectar medio de contraste yodado hidrosoluble para confirmar su posición en el sistema portal. Una vez confirmada la adecuada posición, se procede a avanzar la guía hidrofílica, canulando la rama principal de la vena porta; después de esto, se procede a realizar recambio por una guía de mayor rigidez, sobre la cual se avanza catéter Pig Tail. Se infla balón de angioplastia en el trayecto intraparenquimatoso. Los sitios de formación de cintura en el balón son buenos indicadores de la terminación de la vena porta y vena supra hepática.

Un catéter marcado se usa para medir la longitud adecuada del stent. Se debe utilizar un stent 1 cm mayor a la medición obtenida con el catéter desde la unión de la vena supra hepática con la vena cava inferior(19). El éxito clínico del procedimiento se mide en cuanto a la tasa de re sangrado, presentación de ascitis y encefalopatía(19).

Aplicaciones

Los TIPS han mostrado una tasa de éxito de hasta el 90% para descomprimir la circulación portal, como una intervención no quirúrgica y con muy baja mortalidad relacionada con el procedimiento(6). El TIPS constituye actualmente una herramienta importante en el tratamiento de las complicaciones de la hipertensión portal. Estas complicaciones incluyen sangrado variceal gastroesofágico activo, el control de la ascitis refractaria y hidrotórax hepático así como el tratamiento de la insuficiencia hepatorenal y síndrome hepatopulmonar(3).

Las indicaciones para el procedimiento son principalmente la hemorragia variceal resistente a tratamiento farmacológico convencional y manejo endoscópico, así como también el tratamiento de la ascitis refractaria (Ver Tabla 2) (15).

El tratamiento percutáneo como método para la prevención del sangrado variceal y su recurrencia ha sido ampliamente estudiado y comparado con otras técnicas, principalmente el manejo endoscópico (19% de re sangrado por varices en los pacientes con TIPS vs 42% de los pacientes manejados de manera endoscópica)(20). Para el 2014, se contaban con 13 ensayos clínicos controlados aleatorizados que recogían datos de 948 pacientes y de acuerdo a esto la recomendación actual establece que la presión de gradiente post-TIPS alcanzada debe ser de 12 mmHg para disminuir el riesgo de re sangrado(15). También se han utilizado en casos de sangrado gastroesofágico que ha fracasado con terapia farmacológica o tratamiento endoscópico en pacientes Child-Pugh B y C. Se puede utilizar también como un puente para el trasplante de hígado y actualmente su uso se ha extendido al tratamiento para el síndrome de Budd-Chiari y la enfermedad veno-oclusiva (3).

Tabla 2. Indicaciones de TIPS relacionadas con sangrado varicial

INDICACIÓN	ROL DEL TIPS
Profilaxis secundaria del sangrado varicial	Terapia de rescate
Sangrado varicial agudo	Terapia de rescate
Gastropatía portal hipertensiva	Terapia de rescate
Sangrado varicial agudo recurrente	Terapia de primera línea

Tomado de referencia 1.

Los TIPS son aplicables a los pacientes cirróticos graves, que son de otra manera intratables; por ejemplo, los candidatos no quirúrgicos. A pesar de estos amplios usos, los TIPS han sido comparados con otras formas de terapia sólo en 2 situaciones: prevención de nuevas hemorragias por varices y el control de la ascitis refractaria en pacientes cirróticos. En los ensayos clínicos, los TIPS han proporcionado un mejor control de estas dos

complicaciones de la hipertensión portal en comparación con otras formas estándar de tratamiento como se mencionó (3).

A pesar de la aparente eficacia de los TIPS en muchas de estas situaciones, su uso debe limitarse a terapia de rescate debido a que la literatura actual no ha demostrado su efectividad contra otras terapias disponibles. Las contraindicaciones para la realización del procedimiento se encuentran resumidas en la **Tabla 3** (15).

Tabla 3 .Contraindicaciones para colocación de TIPS

ABSOLUTAS	RELATIVAS
Prevención primaria del sangrado varicial	Hepatocarcinoma, especialmente si es central
Insuficiencia cardiaca congestiva severa	Obstrucción de todas las venas hepáticas
Regurgitación tricuspídea	Encefalopatía hepática
Enfermedad hepática multiquística*	Trombosis significativa de la vena porta
Infección o sepsis no controlada	Coagulopatía severa no corregible (INR > 5)
Obstrucción biliar no resuelta	Trombocitopenia < 20.000 plaq/mm ³
Hipertensión pulmonar severa (> 45 mmHg)	Hipertensión pulmonar moderada

* Existen reportes de caso que muestran colocación exitosa de TIPS en este tipo de pacientes(19)

Várices esofágicas

El sangrado varicial no esofágico (peri gástrico, peri esplénico, mesentérico), representa un 1-5% de los re sangrados en los pacientes con hipertensión portal. Adicionalmente, el resangrado es la principal causa de muerte y ocurre en el 35% de los pacientes a las 6 semanas después del sangrado inicial y 75% al primer año(21). Por esta razón, aquellos pacientes con hipertensión portal y circulación colateral, se benefician de una medida de

descompresión, más cuando los sitios de las dilataciones varicosas no son accesibles por vía endoscópica.

En cuanto a la hemorragia por varices esófago-gástrica, los TIPS tienen un excelente efecto hemostático (95%) con una baja tasa de resangrado (<20%)(6). Los TIPS suelen ser más eficaces que el tratamiento estándar para los pacientes con gradiente de presión venosa hepática > 20 mm Hg(6).

Se ha aceptado el uso de TIPS como terapia en los fracasos del tratamiento de primera línea en la hemorragia aguda de las várices y como profilaxis secundaria debido a que el TIPS es particularmente útil para el tratamiento de la hemorragia por varices inaccesibles a la endoscopia (6). Se ha reportado que este procedimiento ofrece 70% a 90% de hemostasia a los pacientes que presentan hemorragia por varices activa recurrente, sin embargo aún existe una dicotomía en su uso como profilaxis primaria de la hemorragia por varices, debido a que la encefalopatía portosistémica y la disfunción stent son complicaciones graves(6).

No solo en el cuadro recurrente de sangrado se ha demostrado la utilidad de la técnica mínimamente invasiva, la intervención temprana (24-72 horas luego del manejo endoscópico por sangrado variceal) ha evidenciado una disminución significativa en la mortalidad cuando se compara con el manejo convencional solo vs combinado (61% a 1 año para el grupo de pacientes manejado con ligadura endoscópica y tratamiento farmacológico solo vs 86 % en pacientes con TIPS temprano), lo que pone de manifiesto que la intervención temprana disminuye el riesgo de re sangrado y fallo terapéutico así como la mortalidad a 6 y 12 meses en pacientes con cirrosis e hipertensión portal. (17, 22).

Ascitis refractaria y síndrome hepatorenal

El uso de TIPS no se considera el tratamiento de primera línea para la ascitis, debido a la incidencia inaceptable de la encefalopatía hepática o portosistémica(6). En cuanto al manejo de la ascitis recurrente que no responde al manejo médico (definida como

paracentesis de gran volumen con intervalos menores a 1 mes)(19), la eficacia del TIPS ha mostrado ser superior en el control para los pacientes que presentan este tipo de complicaciones, logrando un adecuado manejo en el 70% de los pacientes, con una reducción de 7.1 veces en la recurrencia(15).

La utilidad de la derivación transyugular porto sistémica provee aproximaciones lógicas en cuanto a la fisiopatología de la entidad y el como se pueden controlar: 1) Disminuye la presión sinusoidal, la cual es una de las principales causales de la ascitis; 2) aumenta el volumen arteria efectivo, que a su vez, estimula una regulación a la baja del sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumentando la natriuresis. El TIPS también aumenta el retorno venoso, lo que se ve manifestado en un incremento en el gasto cardiaco y tasa de filtración glomerular, lo que ayudaría a corregir la falla renal secundaria en estos pacientes que contribuye a la formación de ascitis. Por otro lado, se ha determinado que la respuesta completa a TIPS de los hidrotórax refractarios a manejo médico es del 55,8% (95%CI: 44.7%-66.9%), respuesta parcial en 17.6% (95%CI: 10.9%-24.2%), y ausente en 21.2% (95%CI: 14.2%-28.3%)(23).

Complicaciones

En los primeros trabajos encontrados sobre la utilización de la técnica para el manejo del sangrado variceal, 2 de los 3 pacientes que se sometieron al procedimiento lograron hemostasia satisfactoria con TIPS; desde entonces, existen en la literatura múltiples reportes que demuestran la eficacia de esta técnica en el control del sangrado por varices secundario a hipertensión portal (1).

Los pacientes que presentan procesos inflamatorios crónicos del hígado, y que finalmente terminan en fibrosis de parénquima e hipertensión portal, desarrollan múltiples comorbilidades derivadas de su patología de base o enfermedades concomitantes que elevan el riesgo de mortalidad peri procedimental si como en el posoperatorio mediato e inmediato. Con base en esto, de la mano con el perfeccionamiento de la técnica, se han desarrollado escalas que permiten predecir la mortalidad a corto y mediano plazo en los

pacientes que son sometidos a derivación porto sistémica percutánea, siendo menor en aquellos que son llevados al procedimiento de manera electiva.

El predictor individual de mortalidad con mayor evidencia son los niveles de bilirrubina, con valores > 3 mg/dL los cuales se han asociado con mayor mortalidad(19); sin embargo, la escala del modelo de enfermedad hepática terminal (**MELD** por sus siglas en ingles) representa la manera mas eficaz de predecir la mortalidad a 30 días post procedimiento.

A pesar de lo mínimamente invasivo de la técnica, la mortalidad global cuando se compara con otras técnicas (abiertas o endoscópicas) sigue siendo similar, requiriendo mayor tasas de re intervención en aquellos que son llevados a manejo endovascular.

La tasa de presentación de la encefalopatía hepática (**HE**) sigue siendo mayor en los pacientes con TIPS, razón por la cual algunos grupos sugieren que esta técnica sea utilizada como terapia de apoyo al manejo endoscópico. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de HE en los pacientes que son llevados de derivación porto sistémica son: 1) edad mayor a 65 años, 2) Child score >12 , 3) Historia previa de encefalopatía, 4) Colocación de stent de alto calibre (> 10 mm) y 5) gradiente portal post TIPS bajo (< 5 mmHg)(24). La incidencia de encefalopatía asociada a TIPS se ha reportado en 11.7% (95%CI: 6.3%-17.2%).

Cuando es utilizada como terapia de rescate en el contexto del sangrado agudo, a pesar de mostrar un excelente control de sangrado (mayor al 95%), la mortalidad luego del procedimiento secundaria a falla hepática a 30 días es alta (30% al 50%)(17) y a los 45 días de 17.7% (95%CI: 11.34%-24.13%)(23).

Las complicaciones mayores derivadas del procedimiento son poco frecuentes. Las principales complicaciones tempranas de TIPS se encuentran relacionadas con el lugar de la inserción: Punción de la cápsula hepática, infección y hemólisis con mortalidad 1-5%, también puede existir sangrado como resultado de punción extra capsular del hígado o de la porción extra hepática de la vena porta y se ha reportado la lesión de la arteria hepática y de la vía biliar. Falla hepática, encefalopatía (30% intermitente, 10% crónica) y falla cardiaca también son complicaciones inmediatas luego de la derivación(7, 18).

La principal complicación tardía es la frecuente necesidad de reintervención endovascular para asegurar la permeabilidad del stent debido a que se ha reportado disfunción hasta en el 37% de los casos y oclusión de 30 a 80% durante el primer año, pero reversible (6, 7, 18, 25).

El fallo en el control del sangrado variceal post TIPS puede ser secundaria a trombosis aguda del stent, aumento progresivo de la presión porta a pesar de la derivación porto sistémica, coagulopatía o sangrado de un origen variceal diferente. La mortalidad asociada a TIPS a los 30 días se ha reportado en 30% y en general poco trabajos han evaluado la supervivencia a un año sin embargo se ha reportado de 52% a 62% y de 43% a dos años de seguimiento(25, 26).

Aunque la gran mayoría de los pacientes que son sometidos a TIPS y desarrollan HE pueden ser manejados médicamente, hasta un 7% de estos desarrolla encefalopatía refractaria; en estos casos las únicas alternativas disponibles son el trasplante hepático inmediato o la oclusión o reducción del flujo en el TIPS.

Se han descrito varias técnicas para la reducción u oclusión del flujo en el TIPS; desde la oclusión con coils del stent y la colocación de balones de angioplastia que se traducen en trombosis del stent, hasta la utilización de barreras y stents para creación de resistencia y disminución de flujo. El objetivo de este trabajo es presentar la experiencia de nuestra institución en las técnicas intervencionistas utilizadas para disminuir el flujo de los TIPS.

Las técnicas de oclusión por embolización o trombosis, han demostrado reportes de complicaciones severas secundarias a cambios hemodinámicos profundos o recurrencia de sangrado varicial, por lo que se ha abandonado su uso. Actualmente , 3 técnicas se han descrito para lograr la reducción del flujo (imagen 1):

- Stent metálico con balón expandible dentro del stent del TIPS
- Stent autoexpandible o balón expandible paralelo al stent del TIPS
- Stent comercial disponible para inserción dentro del stent del TIPS.

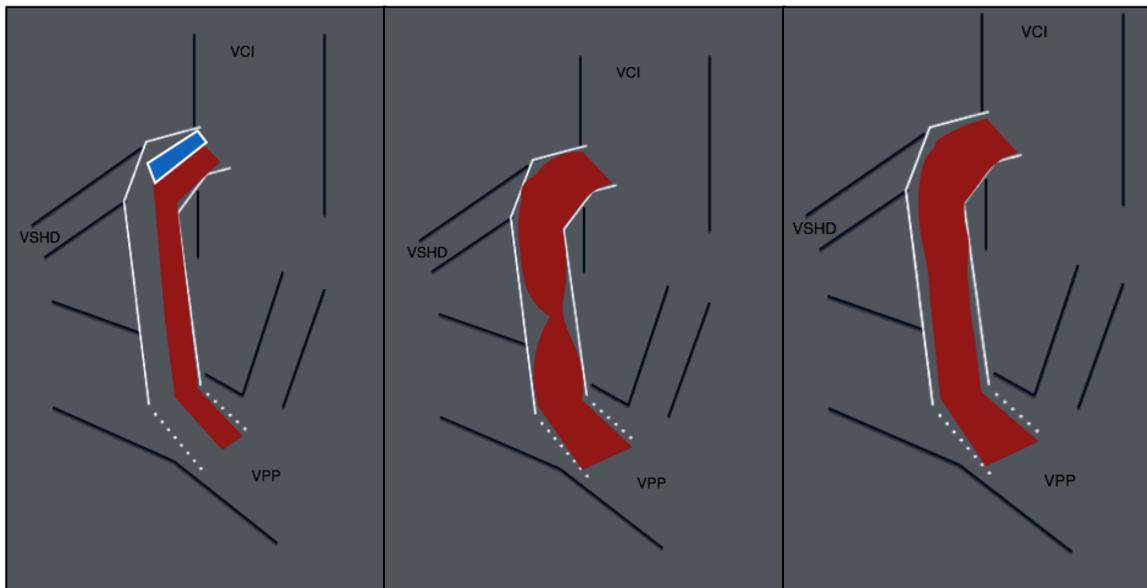


Imagen 1. Técnicas para disminución de flujo de TIPS A. Stent autoexpandible dentro del stent del TIPS (rojo) y balón expandible en extremo proximal (azul) B. Stent autoexpandible de liberación controlada. La reducción del flujo se logra por la expansión incompleta en el centro del stent. C. Stent comercial para la reducción de flujo. Modificado de referencia (7)

En general, luego de la intervención, las pruebas de función hepática suelen tener mejoría significativa, sin embargo , no se ha demostrado una correlación clara entre los valores altos en las escalas predictivas (MELD) y el desenlace final luego del procedimiento en estos pacientes (8) aunque si está claro que con valores de MELD mayores de 20 previo al procedimiento aumenta el riesgo de muerte y complicaciones luego de la derivación(18) .

La identificación de factores pronósticos capaces de identificar a aquellos pacientes con alto riesgo de fracaso en el tratamiento estándar para quienes se podría plantear una estrategia de intervención precoz, constituye en la actualidad un campo de investigación activa. 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 bilirrubinatotal mayor a 10 (18).

Nuevas investigaciones

Los resultados obtenidos con stents-cubiertos podrían ampliar las recomendaciones actualmente aceptadas para TIPS(6). Adicionalmente, la literatura actual se encuentra estudiando la utilidad del TIPS en pacientes antes de presentar el segundo episodio de sangrado, esto se ha denominado “TIPS temprano”, sin embargo la información es escasa; en el meta-análisis y revisión de la literatura realizado por Deltenre et al(27) se demostró que la realización de TIPS realizados en los primeros 3 días después del primer episodio de sangrado se asocian a menos muertes (OR=0.38, IC=95%) aunque no es significativo en pacientes con Child Pugh C. También se determinó menor tasa de sangrado dentro del primer año en pacientes con Child Pugh B y C (OR=0.08, IC=95%). Adicionalmente, los TIPS tempranos no se asociaron a mayores tasas de encefalopatía (OR = 0.84, 95% CI = 0.50–1.42, P = 0.5)(27).

2.1.2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿ Cual es el porcentaje de complicaciones inmediatas y tardías (a los 6 meses) de acuerdo al gradiente final y el stent utilizado en los pacientes en quienes se realizaron derivaciones portosistemicas transyugulares en la Fundación Cardioinfantil entre enero de 2007 y Junio de 2016?

2.1.3 Justificación

La hipertensión portal es considerada una de las complicaciones con más morbimortalidad asociada a problemas de salud pública como la cirrosis o las enfermedades parenquimatosas y venooclusivas hepáticas, en especial en países en desarrollo como Colombia. El desarrollo de técnicas intervencionistas que permitan disminuir los gradientes de presión portal ha proporcionado a nivel mundial una nueva opción terapéutica para el manejo de la hipertensión portal, cuyo objetivo es disminuir las complicaciones asociadas como la ascitis y la hemorragia de vías digestivas de origen variceal.

La derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) es la técnica más ampliamente estudiada y se establece actualmente como la técnica de elección para el control de las complicaciones de la hipertensión portal y en algunas ocasiones, como manejo previo en pacientes candidatos a trasplante hepático. Estas complicaciones incluyen sangrado variceal gastrolesofágico activo, el control de la ascitis refractaria en pacientes cirróticos, hidrotórax hepático, tratamiento de la insuficiencia hepatorenal y Síndrome hepatopulmonar. Actualmente su uso se ha extendido al tratamiento para el síndrome de Budd-Chiari y la enfermedad veno-oclusiva. El tratamiento reduce el riesgo de hemorragia por varices, reduce la formación de ascitis y puede mejorar la función renal en la nefropatía hepática, también se ha demostrado mejoría de la supervivencia, sin embargo, la evidencia es escasa.

A pesar de estos usos, el TIPS ha sido comparado con otras formas de terapia en sólo 2 situaciones: prevención de nuevas hemorragias por varices y el control de la ascitis refractaria en pacientes cirróticos. En algunos trabajos, TIPS ha demostrado proporcionar un mejor control de estas 2 complicaciones de la hipertensión portal que las formas estándar de tratamiento. El uso de TIPS se limita a terapia de rescate, sin embargo actualmente se encuentra en construcción la evidencia del uso de TIPS después del primer episodio de hemorragia variceal (TIPS temprano).

En Colombia, pocos centros realizan TIPS para el manejo de la hipertensión portal, probablemente por desconocimiento, falta de recursos o experiencia. Adicionalmente, en la actualidad no existe evidencia en la literatura científica sobre el comportamiento y desenlace de este procedimiento en la población colombiana.

Declaración de pertinencia

Declaración de Pertinencia Institucional

Siendo la Fundación CardioInfantil- IC (FCI), un centro líder en la generación de conocimiento y aporte al desarrollo de la medicina en Colombia, este proyecto se alinea en el objetivo de Departamento de Radiología e Imágenes diagnósticas ser reconocidos como líder en calidad, tecnología e investigación siguiendo los lineamientos establecidos en el programa de atención centrada al paciente. De acuerdo a esto, este proyecto le permite a la FCI continuar convirtiéndose en líderes reconocidos nacional y regionalmente por la excelencia clínica, y el mejoramiento de la salud y bienestar de nuestros pacientes y sus familias a través de la generación de nuevo conocimiento que aporte en la toma de decisiones médicas que influirán en el resultado final de la historia natural de la enfermedad. Los resultados de este trabajo identifican variables medibles a través de una nueva terapia intervencionista en nuestra población, abriendo campo a una nueva línea de investigación.

Declaración de Pertinencia Social

La hipertensión portal es un problema de salud que en muchos países adquiere la connotación de problema de salud pública y se sabe con certeza que es un problema evidente en países en desarrollo como el nuestro. En Colombia carecemos de datos estadísticos de nuestra población en numerosos aspectos y nos referimos a valores estándar de países internacionales, sabiendo que nuestras características demográficas y geográficas varían considerablemente. Es necesario conocer la experiencia de estas nuevas técnicas terapéuticas en nuestra población, con el fin de conocer la experiencia y poder utilizar la información por los especialistas de nuestro país y Latinoamérica para lograr una mejor planeación en el manejo integral de esta entidad.

Declaración sobre aporte a la educación

Este proyecto supone una comprensión al diagnóstico de la hipertensión portal y los shunts portosistémicos intrahepáticos transyugulares, de resultar efectivo podría ser referencia en el desarrollo de nuevas investigaciones en todo el país. Con los datos recogidos lograremos una base en la construcción resultados objetivos, que eventualmente servirán como referencia para un correcto abordaje de patologías de interés en salud pública como la hipertensión portal, mediante una técnica disponible como el TIPS. Adicionalmente, este proyecto vinculará 3 residentes de Radiología, permitiéndoles participar y fortalecer destrezas en el desarrollo de una investigación institucional acogidos por la filosofía de un hospital universitario avalado por Joint Commission.

2.2. OBJETIVOS

2.3.1. Objetivo General

Determinar el porcentaje de complicaciones (mortalidad, necesidad de reintervención, resangrado, encefalopatía) luego del procedimiento en los pacientes llevados a derivaciones portosistémicas intrahepáticas transyugulares realizados en FCI.

2.3.2. Objetivos Específicos

- Describir las variables demográficas y clínicas de los pacientes llevados a TIPS en la Fundación CardioInfantil.
- Describir los diferentes componentes de la técnica de las derivaciones portosistémicas intrahepáticas transyugulares realizadas en FCI .
- Describir la experiencia en la realización de las derivaciones portosistémicas intrahepáticas transyugulares en pacientes atendidos en la Fundación Cardioinfantil entre Enero de 2007 y Junio de 2016.

2.3. METODOLOGÍA PROPUESTA

2.4.1. Diseño de Investigación

Estudio observacional analítico de corte retrospectiva, de los pacientes que fueron atendidos en la Fundación CardioInfantil-IC para realización de las derivaciones portosistémicas intrahepáticas transyugulares (TIPS) entre Enero de 2007 y Junio de 2016.

2.4.2. Estrategia de muestreo

No aplica

2.4.3. Tamaño de la muestra

No se realizó cálculo de tamaño de la muestra o de poder ya que no se realizarán pruebas de hipótesis pues se busco determinar cuál ha sido la experiencia institucional

2.4.4. Criterios de selección

2.4.4.1. Población de estudio

Población de referencia

Todos los pacientes con indicación para realización de shunts portosistémicos intrahepáticos transyugulares (TIPS) atendidos en la Fundación CardioInfantil-IC.

Población objetivo

Pacientes a quienes se realizo Shunts portosistémicos intrahepáticos transyugulares (TIPS) en la Fundación CardioInfantil IC en el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 2007 y el 30 de Junio de 2016.

Población de Estudio

Estudios que cumplan con los Criterios de Selección

2.4.4.2. Criterios de Inclusión

Pacientes mayores de 18 años sometidos a procedimientos de shunts portosistémicos intrahepáticos transyugulares (TIPS) realizados en la Fundación CardioInfantil-IC registrados en la base de datos de radiología y hemodinamia. Acceso a los reportes de historia clínica.

2.4.4.3. Criterios de Exclusión

Pacientes en estado de embarazo

2.4.5. Estrategia de recolección de los datos.

Se contruyó una base de datos en excel con las variables determinadas por el grupo de investigación, y se buscaran los registros de TIPS realizados en el archivo del servicio de hemodinamia de la FCI

2.4.6. Estrategia de seguimiento

No aplica.

2.4.7. Descripción de los procedimientos del estudio

Se trata de un estudio observacional analítico de corte retrospectiva, de los pacientes que fueron atendidos en la Fundación CardioInfantil-IC para realización de las derivaciones portosistémicas intrahepáticas transyugulares (TIPS) entre Enero de 2007 y Junio de 2016. Se llevo una base de datos con las variables establecidas por los investigadores, con recolección de información basada en informacion cosignada en las historias clínicas y los registros del hemodinamia de la FCI.

2.4.8. Definición de Variables

Tabla 1. Definición de las variables

Nombre de la Variable	Definición Operativa	Naturaleza	Tipo	Descriptor	Escala de Medición
Variables demograficas y clinicas					
Edad (años)	Número	Cuantitativa	Independiente		Discreta
Sexo	1. Hombre 2. Mujer	Cualitativa	Independiente		Nominal
Tipo Hipertensión portal	1. Prehepática, 2. Hepática presinusoidal, 3. Hepática sinusoidal, 4. Hepática postsinusoidal, 5. Posthepática	Cualitativa	Independiente	Aumento anormal de la resistencia al flujo sanguíneo dentro del sistema portal hepático, visto con frecuencia en la cirrosis y enfermedades del hígado con obstrucción de la vena porta	Nominal

<p>Causa de la hipertensión portal</p>	<p>1. Cirrosis biliar primaria 2. Cirrosis alcohólica 3. Cirrosis por Hepatitis 4. Otras enfermedades infiltrativas hepática 5. Hipertensión portal idiopática 6. Fibrosis hepática congénita 7. Hiperplasia nodular regenerativa 8. Enfermedad poliquística hepática 9. Síndrome de Budd-Chiari 10. Insuficiencia cardiaca congestiva 11. pericarditis constrictiva 12. valvulopatías tricuspideas 13. Otras</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Dependiente</p>		<p>Nominal</p>
--	---	--------------------	--------------------	--	----------------

PTT	Número	Cuantitativa	Independiente	<p>Es el tiempo requerido para la aparición de hebras de fibrina después de la mezcla de plasma con sustituto de plaquetas (por ejemplo, cefalinas crudo, fosfátidos de soja) . Es una prueba de la vía intrínseca (factores VIII , IX , XI y XII) y la vía común (fibrinógeno , protrombina, los factores V y X) de la coagulación sanguínea . Se utiliza como una</p>	Ordinal
-----	--------	--------------	---------------	--	---------

				prueba de selección y para monitorear la terapia con heparina .	
PT	Número	Cuantitativa	Independiente	Tiempo de coagulación del plasma recalcificado , en presencia de exceso de tromboplastin a tisular . Los factores medidos son fibrinógeno ; protrombina; Factor V ; Factor VII ; y el factor X. Se utiliza para el seguimiento de la terapia anticoagulante con cumarínicos	Ordinal

INR	Número	Cuantitativa	Dependiente	<p>Sistema establecido por la Organización Mundial de la Salud y el Comité Internacional de Trombosis y Hemostasia para el seguimiento y notificación pruebas de coagulación de la sangre . Bajo este sistema , los resultados están normalizados utilizando el Índice Internacional de Sensibilidad para la prueba combinada de reactivo / instrumento</p>	Ordinal
-----	--------	--------------	-------------	---	---------

				particular usado.	
Plaquetas	Número	Cuantitativa	Independiente	Células en forma de disco no nucleado formados en la megacariocitos y que se encuentran en la sangre de todos los mamíferos. Están involucrados principalmente en la coagulación de la sangre.	Ordinal
Bilirrubina	Número	Cuantitativa	Independiente	Pigmento biliar que es un producto de degradación del hem.	Ordinal

Creatinina	Número	Cuantitativa	Independiente	Prueba de laboratorio utilizada para evaluar qué tan bien están funcionando los riñones a través del examen de sangre.	Ordinal
Escala MELD prequirurgico	Número	Cuantitativa	Dependiente	Es una escala prospectiva desarrollada y validada para establecer la severidad de nefermedad hepática terminal que utiliza valores objetivos cuantitativos de bilirrubinas y creatinina sericas así	Continua

				radio normalizado internacional del tiempo de protrombina (INR) para predecir mortalidad.	
Hemoglobina (gr)	Número			Las proteínas portadoras de oxígeno de los eritrocitos. Se encuentran en todos los vertebrados y algunos invertebrados . El número de subunidades de globina en la estructura de la hemoglobina cuaternario difiere entre especies. Estructuras van desde	

				monomérica a una variedad de disposiciones multiméricas	
Ascitis refractaria al manejo medico	1. Si 2.No	Cualitativa	Independiente	Paracentesis de gran volumen (> 6000cc) con intervalos menores a 1 mes	Nominal
Sangrado variceal activo o recurrente	1. Si 2.No	Cualitativa	Independiente	Sangrado digestivo alto a partir de varices esofágicas o gástricas que es manifiesto al momento de la evaluación clínico o paraclínica, con periodos asintomaticos de sangrado	Nominal

				entre los episodios.	
Síndrome hepatorenal	1. Si 2.No	Cualitativa	Independiente	Fallo funcional renal en pacientes con enfermedad hepática , por lo general HÍGADO cirrosis o hipertensión portal (hipertensión , Portal) , y en ausencia de enfermedad renal intrínseca o anomalía del riñón . Se caracteriza por una intensa constricción de la vasculatura renal , disminución	Nominal

				del flujo sanguíneo renal , oliguria , y la retención de sodio .	
Síndrome hepatopulmonar	1. Si 2.No	Cualitativa	Independiente	Síndrome caracterizado por la tríada clínica de enfermedad hepática crónica avanzada , dilataciones vasculares pulmonares , y la reducción de la oxigenación arterial (HIPOXEMIA) en ausencia de enfermedad cardiopulmonar intrínseca . Este síndrome es	Nominal

				común en los pacientes con cirrosis hepática o hipertensión portal (hipertensión arterial, portal) .	
Child Pugh	1. A, 2. B, 3.C	Cualitativa	Dependiente	Sistema de clasificación para evaluar el riesgo quirúrgico en pacientes cirróticos que se recuperaron de la hemorragia por varices , sometidos a cirugía de derivación portosistémica	Ordinal

Patologías asociadas	1. Diabetes 2. Hipertensión arterial 3. Otras	Cualitativa	Independiente	Coomorbilidades de los pacientes diferentes a su enfermedad hepática de base	Nominal
Variables del procedimiento					
Sedación	1. Si 2.No	Cualitativa	Independiente		Nominal
Gradiente de presiones Pre (cm H2O)	Número	Cuantitativa	Independiente	Presión expresada en cmH2O tomadas en la aurícula derecha, vena cava inferior y vena suprahepática previo a la derivación portal trasnyugular	Continua
TIPS fallido	1. Si 2. No	Cualitativa	Independiente	Imposibilidad de realizar la derivación portosistémica	Nominal

				a	
Gradiente de presiones Post TIPS(mm Hg)	Número	Cuantitativa	Independiente	Presion expresada en cmH20 tomada en la vena porta y la auricula derecha posterior a la derivación portal trasnyugular	Continua
Gradiente final	<ul style="list-style-type: none"> 1. Bajo (<5mm Hg) 2. Adecuado (5-10 mmHg) 3. Alto (>10mm Hg) 	Cualitativa	Dependiente	Diferencias de presiones expresadas en cm H20 entre la auticula derecha y al vena porta luego de la derivación trasnyugular portosistemic a	Ordinal
Calibre del Stent	Número	Cuantitativa	Independiente	Diametro en Frech (Fr) del stente utilizado para la derivación	Discreta

				transyugular portosistémica.	
Stent adicional	1. si, 2.No	Cualitativa	Independiente	Stent utilizado adicional al colocado para la realización de la derivación transyugular portosistémica	Nominal
Suprahepática canalizada	1. Derecha, 2. Izquierda, 3. Media	Cualitativa	Independiente	Vena suprahepática sobre la cual se realiza punción para canular vena porta	Nominal
Vena porta canalizada	1. Izquierda 2. Derecha	Cualitativa	Independiente	Vena porta sobre la cual se despliega el stent para la realización de la derivación transyugular portosistémica	Nominal

				a.	
Portografía con CO2	1. Si 2.No	Cualitativa	Independiente	Opacificación de vena porta mediante difusión de CO2.	Nominal
Punción extrahepática	1. Si 2.No	Cualitativa	Independiente	Punción por fuera del trayecto vascular y la capsula hepática al momento de canular la vena porta	Nominal
Complicaciones durante el procedimiento	1. Si 2.No	Cualitativa	Independiente	Complicaciones derivadas de la intervención trasnyugular portosistémica que no se encontraban presentes previo a la realización del procedimiento	Nominal

				o	
TIPS temprano	1. Si 2. No	Cualitativa	Independiente	TIPS 24-72 horas luego del manejo endoscópico por sangrado variceal	Nominal
Hemodinamia hepática pre TIPS	1. Si 2. No	Cualitativa	Independiente	Medición de presiones e	Nominal
Tiempo transcurrido entre hemodinamia pre TIPS y TIPS (meses)	Número	Cuantitativa	Dependiente	Tiempo transcurrido entre la medición de presiones expresadas en cmH ₂ O y la realización de la derivación trasjugular portosistémica	Discreta
TIPS urgencia o electivo	1. Urgencia 2. Electivo	Cualitativa	Independiente	Necesidad de realización de derivación trasjugular portosistémica por sangrado variceal	Nominal

				activo con shock hipovolemico secundario o de manera electiva	
Episodios de sangrado previo a TIPS	Número	Cuantitativa	Dependiente	Cantidad en numero de episodios de sangrado varicial esofagico o gastrico previo al realización de la derivación trasnyugular portosistémica.	Discreta
Variables Post Procedimiento					
Tipo de complicación 6 meses post TIPS	1. Trombosis de la vena porta 2. desplazamiento del stent 3. extravasación 4. sangrado 5. Perforación 6.Fístula Arteriovenosa 7.	Cualitativa	Dependiente	Complicaciones clinicas derivadas de la realización del TIPS.	Nominal

	<p>Necesidad de intervención quirúrgica 8. Falla hepática fulminante 9. Encefalopatía 10. Resangrado 11. Ascitis 12. Trombosis del TIPS</p>				
Revisión TIPS	1. Si 2. No	Cualitativa	Independiente	Necesidad de revisión de presiones a través del stent del tips, la aurícula derecha y vena porta a partir de las 24 horas posteriores al procedimiento	Nominal
Doppler a las 24 horas	1. Si 2.No	Cualitativa	Independiente	Medición de velocidad mediante técnica Doppler Triplex luego de la	Nominal

				realización del TIPS	
Fallecimiento	1. Si 2.No	Cualitativa	Independiente	Muerte a partir de las 24 horas y hasta los 6 meses despues de realizado el TIPS	Nominal
Causa de muerte	1. Infección 2. Sangrado 3. Encefalopatía urémica 4. Falla renal	Cualitativa	Dependiente	Causa de muerte a partir de las 24 y durante el periodo objeto del estudio	Nominal
Disminución Flujo de TIPS	1. Si 2.No	Cualitativa	Independiente	Necesidad de dimisnución del flujo a través del TIPS luego de la realización del procedimient o durante el periodo objet del estudio	Nominal

Trasplante post TIPS	1. Si 2. No	Cualitativa	Independiente	Realización de trasplante hortotopico desde las 24 horas luego de la realización del TIPS y hasta el periodo objeto del estudio.	Nominal
----------------------	-------------	-------------	---------------	--	---------

2.4.9. Control de sesgos

Para el control de sesgo de información, selección, y diagnóstico, todos los datos fueron extraídos de las historias clínicas y de los registros de la base de datos de radiología.

2.4.10.- 2.4.11. Plan de Análisis y Procesamiento de datos

Se realizó un análisis descriptivo de los datos, las variables continuas fueron expresadas como promedio y desviación estándar ó mediana y rango intercuartilico para medidas con y sin distribución normal según el resultado del test de Shapiro-wilk. Las variables categóricas se presentan con frecuencias absolutas y proporciones. El análisis de los datos de realizo usando el paquete estadístico Stata 11.

El cruce de variable se realizo con tablas de contingencia reportando frecuencias realtivas.

2.4.12. Prueba Piloto

No aplica.

2.4.13. Consideraciones Éticas

El presente protocolo se acoge y sigue las “Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la Investigación en Salud” establecidas en la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, es un estudio que empleará técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo, y no realizará ningún tipo de intervención sobre las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de la población incluida en el estudio, considerándose que la investigación propuesta es una investigación sin riesgo para quienes participen en la misma, no requiriéndose un consentimiento informado por escrito. Los resultados muestran en forma global sin presentar los resultados individuales de cada uno de los participantes. Todos los datos guardan la confidencialidad de los resultados obtenidos de forma individual.

Cumpliendo con las normas dadas por el tratado de Helsinki, se tiene claro que la investigación biomédica en seres humanos debe ser realizada solo por personas científicamente calificadas bajo la supervisión de un profesional médico competente (art. 395), esta misma no puede realizarse legítimamente a menos que la importancia de su objetivo este en proporción con el riesgo que corre el sujeto de experimentación (art 396).

Se preservaran con exactitud los datos de los resultados obtenidos, en concordancia con los principios reconocidos científicamente. Los investigadores del estudio deben garantizar la protección de los datos recolectados. Se seguirá el artículo 1.6 de la declaración de Helsinki que determina: “Siempre debe respetarse el derecho del participante en la investigación de proteger su integridad y debe adoptarse todo clase de precauciones para resguardar la privacidad del individuo y para reducir al mínimo los efectos de la investigación sobre su integridad física y mental y sobre su personalidad” Esto se garantizara omitiendo información que pudiese revelar la identidad de la persona y limitando el acceso a los datos.

2.4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 4. Cronograma

Semanas	1	2	3	4	5	6	7	8	9
CRONOGRAMA									
Fase I									
Revisión y organización de la base de datos									
Reunión comité de expertos para evaluación de indicadores									
Fase II									
Análisis estadístico									
Fase III									
Presentación de resultados									
Primer borrador									
Publicación									

2.5. RESULTADOS

En el periodo comprendido entre enero de 2007 y junio de 2016, en la Fundación Cardioinfantil IC a 54 pacientes se les realizó de manera exitosa la derivación transyugular intrahepática portosistémica (TIPS). La mayoría fueron mujeres con 62,9%, la mediana de edad estuvo en 57 años. La causa mas frecuente fue cirrosis hepática por NASH en un 22% seguido de cirrosis biliar primaria en 18% (ver tabla No 1)

El 44,4% de los pacientes que fue llevado a TIPS eran Chil Pugh B (n=24), con evidencia de sangrado activo al momento del procedimiento en un 57%, siendo ésta la indicación mas frecuente; 17.6% de los pacientes presentó ascitis refractaria como indicación de la derivación. Solo un 3,7% de los casos fueron procedimientos de TIPS temprano. (ver tabla No 1)

Tabla N1. Características basales de los pacientes sometidos a derivaciones portosistemicas intrahepáticas trasnyugulares en la Fundación Cardioinfantil IC Enero de 2007 - Junio de 2016.

Variable	n	
Mujer n %	34	62,9
Edad Mediana-RIQ	57	51 - 63
Causa de HTTP n %		
<i>NASH</i>	12	22,2
<i>Cirrosis biliar primaria</i>	10	18,5
<i>Cirrosis alcoholica</i>	9	16,7
<i>Cirross autoinmune</i>	8	14,8

<i>VHC</i>	6	11,1
<i>Cirrosis criptogenica</i>	3	5,6
<i>Cirrosis de etiología no clara</i>	3	5,6
Tipo de Hipertensión portal n %		
<i>Hepatica postsinusoidal</i>	54	100
Coomorbilidades n %		
<i>DM</i>	17	31,5
<i>HTA</i>	7	12,9
<i>Otras</i>	19	35,2
MELD n %		
<i>1 a 10</i>	30	55,6
<i>11 a 20</i>	19	35,2
<i>>21</i>	5	9,3
Child Pugh n %		
<i>A</i>	19	35,2
<i>B</i>	24	44,4
<i>C</i>	11	20,4
Sangrado variceal n %		
<i>Activo</i>	31	57,4
<i>Recurrente</i>	38	70,4
Síndrome asociado n %		

<i>Hepatopulmonar</i>	2	3,7
<i>Hepatorrenal</i>	2	3,7
Ascitis refractaria n %	9	16,7
PTT Media - DE	28	3,9
PT Mediana - RIQ	12,3	10,9 - 14,8
INR Mediana - RIQ	1,15	1,07 - 1,2
Plaquetas Mediana - RIQ	99500	78600-146000
Bilirrubinas totales Mediana - RIQ	1,55	1,1-2,5
Creatinina Mediana - RIQ	0,8	0,7 - 1
Episodios de sangrado previo a TIPS n %		
0	2	3,7
1	13	24,1
2	14	25,9
3	12	22,2
4	7	12,9
5	4	7,4
7	2	3,7

RQI: Rango Inter Cuartilico, DE: Desviación Estandar.

De los pacientes sometidos al procedimiento, 20.4% (n=11) tuvieron un Child Pugh de C y un 30% con MELD entre 1 y 11, con tan solo un 9.3% (n=5) que presentaron MELD > 21 en el momento de realizar la derivación. El procedimiento fue urgente en un 59.3% con un 40.7% de procedimientos electivos y programados, para los cuales se solicitó anestesia general en todos los casos.

La vena porta derecha (79.6%%) y la vena suprahepática derecha (90.7%) fueron los sitios mas frecuentes para la canalización y liberación del dispositivo, con porcentaje bajo de complicaciones durante el procedimiento (1.8% punción extrahepática , 3.7% (n=2) perforación de viscera hueca). La presión media previa a la derivación de 25cmH2O, con una DE de 6,4 y una mediana de presión de gradiente final entre 3 y 6 cm H2O.

Los calibres de stent utilizado fueron de 10 mm en un 68,5 %(n=37) y 8mm en un 29,6% (n=16). (Ver tabla 2)

Tabla N2. Características shunt portosistémico intrahepático transyugular (TIPS) Fundación Cardioinfantil IC Enero de 2007 - Junio de 2016.

Variable	n	
Sedación n %	54	100
Gradiente de presiones		
<i>Previo Media - DE</i>	25	6,4
<i>Post Mediana - RIQ</i>	16	13 - 20
<i>Final Mediana - RIQ</i>	4	3,0 -6,0
Calibre stent n %		
7	1	1,8
8	16	29,6
10	37	68,5
Stent adicional n %	16	29,6
Vena suprahepática canlizada n %		
<i>Derecha</i>	43	79,6

<i>Izquierda</i>	4	7,4
<i>Media</i>	7	12,9
Vena porta canalizada n %		
<i>izquierda</i>	5	9,2
<i>Derecha</i>	49	90,7
Portografía Con CO2 n %	24	44,4
Complicaciones procedimiento n %		
<i>Punción extrahepatica</i>	1	1,8
<i>Preforación vicera hueca</i>	2	3,7
TIPS temprano n %	2	3,7
Hemodinamia Pre TIPS n %	39	72,2
Tiempo entre hemodinamia previa y TIPS n %		
<i>0 mes</i>	51	94,4
<i>1 mes</i>	3	5,6
Status de procedimiento n %		
<i>Urgencia</i>	32	59,3
<i>Electivo</i>	22	40,7
complicaciones inmediatas		
<i>Encefalopatía</i>	9	16,7
<i>Encefalopatía Ascitis</i>	1	1,9
<i>Encefalopatía - Muerte</i>	1	1,9

<i>Re sangrado</i>	4	7,4
<i>Re sangrado – Trombosis del TIPS</i>	1	1,9
<i>Ascitis</i>	1	1,9
<i>Trombosis del TIPS</i>	1	1,9
<i>Ninguna</i>	36	66,7

RQI: Rango Inter Cuartilico, DE: Desviación Estandar.

En cuanto a las complicaciones, el 66,7% no presentaron complicaciones inmediatas, tenidas en cuenta desde la terminación del procedimiento y hasta las siguientes 24 horas; sin embargo, 16,9% (n=9) debutaron con encefalopatía durante este periodo . De las complicaciones tardías, la más frecuente fue la ascitis con un 66,7% (n=36) luego de la derivación portosistémica. La mortalidad fue de 20,4% (n=11), de los cuales , el 45% de estos fue por shock séptico y falla orgánica secundaria. Al comparar las complicaciones tardías con el calibre del stent, el 39% de los pacientes cursaron con encefalopatía persistente, a los cuales un 24,1% se les colocó stent de 10mm y 13% stent de 8mm; por otro lado, el gradiente final con mayor porcentaje de complicación fue el de 4cmH₂O, demostrando encefalopatía en un 14.8% de los pacientes con este valor final, de los cuales 18,5% (n=10) requirieron revisión, con indicación de disminución del flujo en 4 de estos casos. (Ver tabla 3)

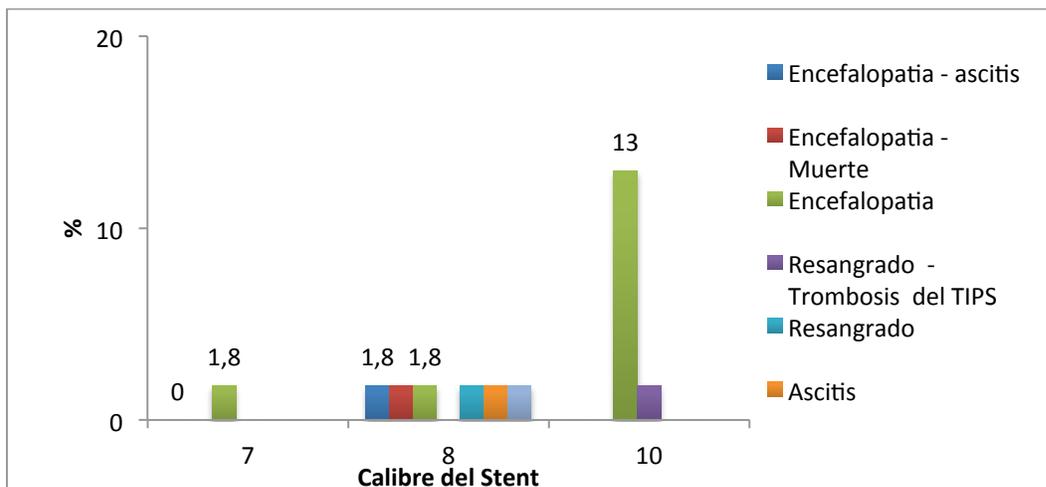
Tabla N 3 Características post procedimiento pacientes sometidos a derivaciones portosistemicas intrahepáticas trasnyugulares. Fundación Cardioinfantil IC Enero de 2007 - Junio de 2016.

Variable	n	
Doppler 24 horas post TIPS n %	18	33,3
Revisión de TIPS n %	10	18,5

Complicaciones 6 meses pos TIPS 2 n %		
<i>Desplazamiento stent - Ascitis</i>	9	16,7
Desplazamiento stent - Falla hepática fulminante	1	1,9
<i>Desplazamiento stent - Encefalopatía</i>	1	1,9
<i>Fistula arterio venosa - Ascitis</i>	4	7,4
<i>Fistula arterio venosa – Re sangrado</i>	1	1,9
<i>Falla hepática fulminante - ascitis</i>	1	1,9
<i>Re sangrado - Ascitis</i>	1	1,9
<i>Ascitis</i>	36	66,7
Muerte n %	11	20,4
Causa de muerte n %		
<i>Infección</i>	5	45,5
<i>Sangrado variceal</i>	1	9,1
<i>Shock hipovolémico</i>	5	45,5
<i>Trasplante post TIPS</i>	17	31,5

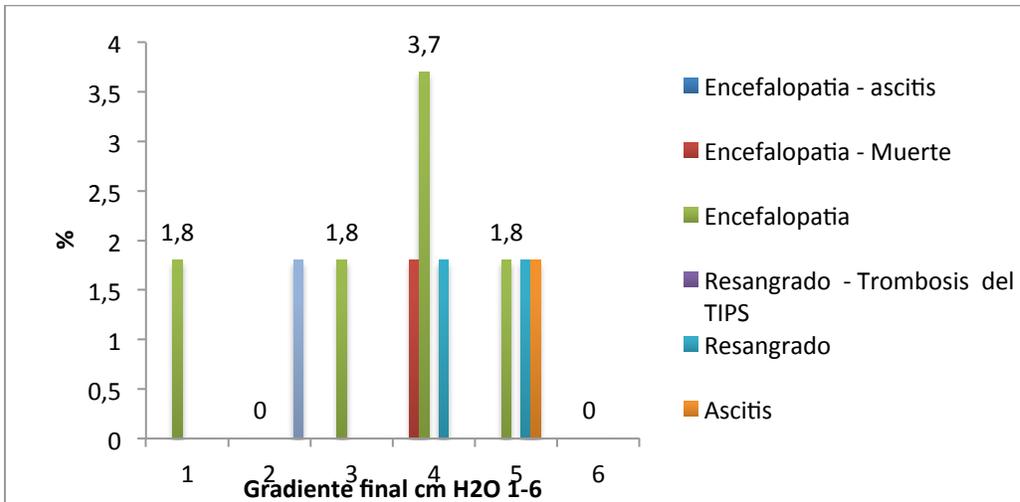
El grupo de pacientes con stent de 10mm fueron los que presentaron mayor porcentaje de complicaciones inmediatas en un 13% con encefalopatía, con un porcentaje de 1,8% para las demás (Grafica 1.).

Grafico No 1. Porcentaje de complicaciones inmediatas según calibre de stent de los pacientes sometidos a derivaciones portosistemicas intrahepáticas trasnyugulares post procedimiento Fundación Cardioinfantil IC Enero de 2007 - Junio de 2016.

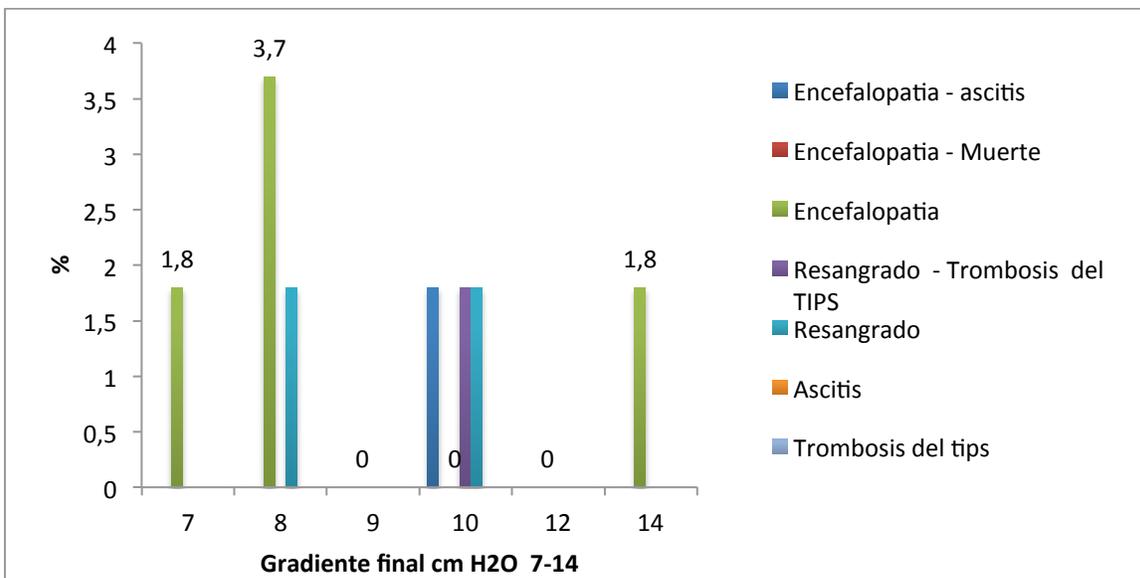


Al comparar el gradiente final luego del procedimiento, la encefalopatía fue la complicación más presentada, en un 3,7% en los pacientes con gradiente de 4cmH₂O y 3,7% en los pacientes con gradiente de 8 cmH₂O. (Gráfica 2 y 3)

Grafica No 2 . Porcentaje de complicaciones inmediatas según Gradiente final 1-6 de los pacientes sometidos a derivaciones portosistemicas intrahepáticas trasnyugulares post procedimiento Fundación Cardioinfantil IC Enero de 2007 - Junio de 2016.

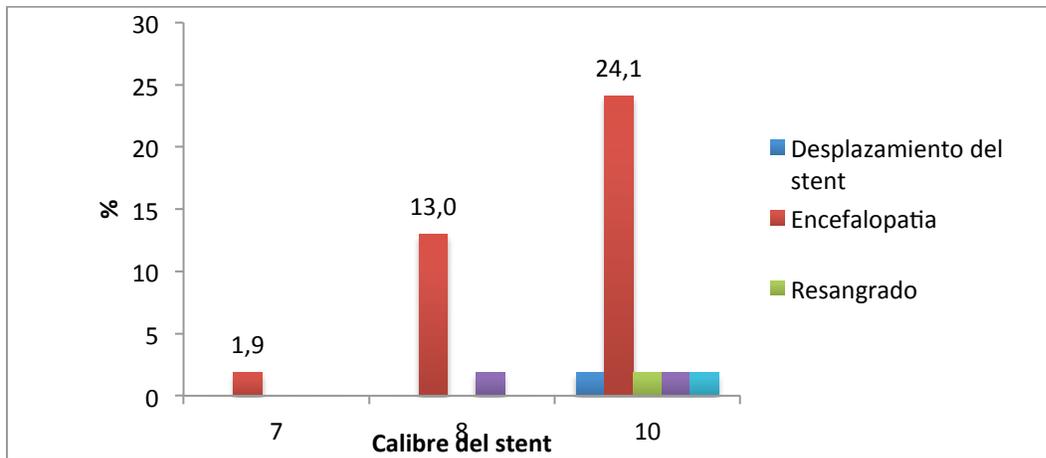


Grafica No3 . Porcentaje de complicaciones inmediatas según Gradiente final 7 -14 de los pacientes sometidos a derivaciones portosistemicas intrahepáticas trasnyugulares post procedimiento Fundación Cardioinfantil IC Enero de 2007 - Junio de 2016.



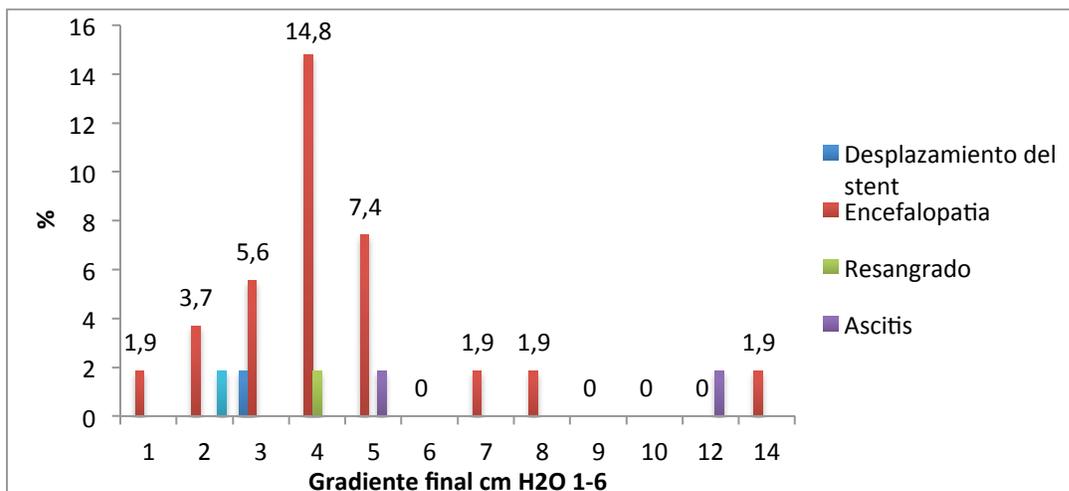
Al comparar el porcentaje de complicaciones tardias con el calibre del stent, se observo que el 24,1% de los pacientes en quienes se colocó stent de 10mm presentaron encefalopatía persistente, versus un 13% en quienes se colocó stent de 8mm (Grafica 4)

Grafica No 4. Porcentaje de complicaciones tardías (6 meses) según calibre del stent de los pacientes sometidos a derivaciones portosistemicas intrahepáticas trasnyugulares post procedimiento Fundación Cardioinfantil IC Enero de 2007 - Junio de 2016.



El porcentaje de complicaciones tardías según el gradiente final mostró que la más frecuente fue la encefalopatía, con un porcentaje mayor de presentación en los pacientes con gradiente final de 4cmH₂O, con un 14.8%(ver Grafica 5)

Grafica No 5. Porcentaje de complicaciones tardías (6 meses) según gradiente final cm H2O de los pacientes sometidos a derivaciones portosistemicas intrahepáticas trasnyugulares post procedimiento Fundación Cardioinfantil IC Enero de 2007 - Junio de 2016.



Se evaluó el porcentaje de pacientes con complicaciones según los valores de Child Pugh y MELD. Los paciente con valores de Child Pugh de C, mostraron complicaciones en un 45.5% y lo de MELD mayor a 21 en un 54,6 %, siendo el resangrado el más común, contra un 36% de los pacientes con Child Pugh A (9.1%) y MELD entre 1 y 11 (36%) (Grafica 6 y 7)

Grafico No 6: Porcentaje de complicaciones según Child Pugh de los pacientes sometidos a derivaciones portosistemicas intrahepáticas trasnyugulares post procedimiento Fundación Cardioinfantil IC Enero de 2007 - Junio de 2016.

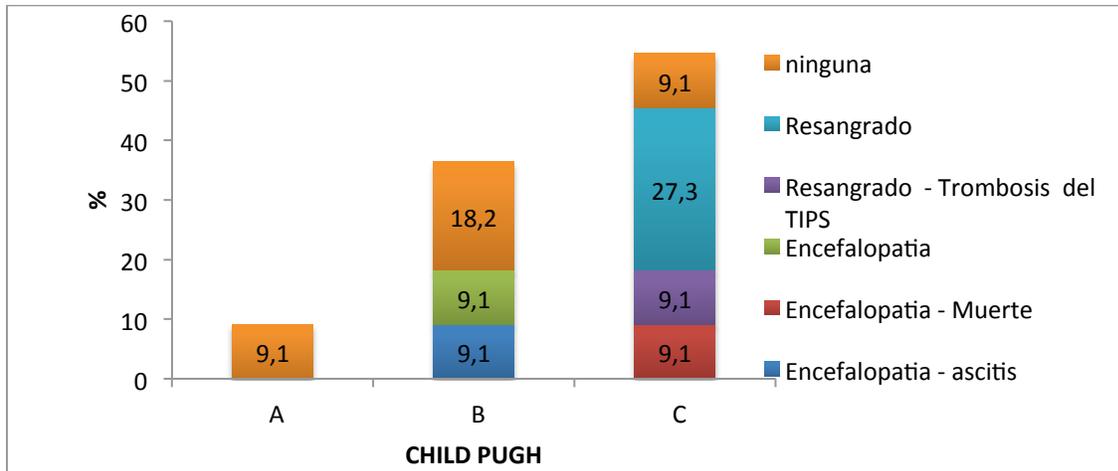
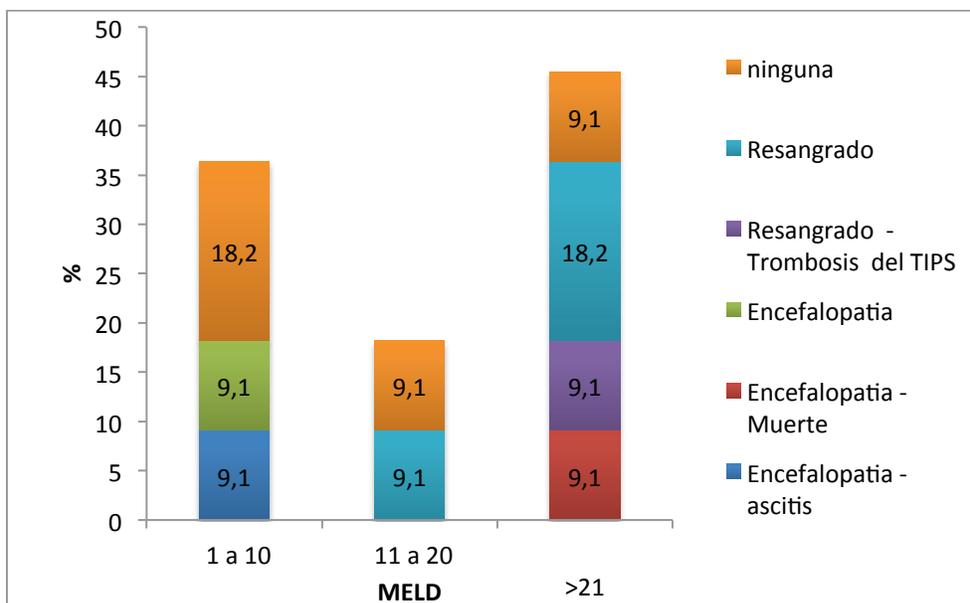


Grafico No 7: Porcentaje de complicaciones según MELD de los pacientes sometidos a derivaciones portosistémicas intrahepáticas transyugulares post procedimiento Fundación Cardioinfantil IC Enero de 2007 - Junio de 2016.



2.5.1 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La Derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) es un método no quirúrgico, mínimamente invasivo que busca descompresión venosa como parte del manejo de las complicaciones para los pacientes con cirrosis e hipertensión portal. Las indicaciones para el procedimiento son principalmente la hemorragia variceal resistente a

tratamiento farmacológico convencional y manejo endoscópico, así como también el tratamiento de la ascitis refractaria (15).

En el desarrollo de la hipertensión portal existe un componente histológico que genera unos cambios arquitectónicos en la estructura hepática y como mecanismo compensatorio, el flujo sanguíneo se redistribuye a través de canales vasculares preexistentes, con el fin de devolver la sangre al corazón a través de la circulación venosa sistémica. Se sabe que la formación de várices se produce con presiones portales mayores de 12 mmHg(2). Los TIPS suelen ser más eficaces que el tratamiento estándar para los pacientes con gradiente de presión venosa hepática > 20 mm Hg(6) ; en nuestro grupo, la media de presión previo a la derivación fue de 25cmH₂O, lo que se relaciona con la indicación mas frecuente de TIPS, que fue el sangrado varicial en un 57% de los casos y es concordante con lo reportado en la literatura.

El tratamiento percutáneo como método para la prevención del sangrado variceal y su recurrencia ha sido ampliamente estudiado y comparado con otras técnicas, principalmente el manejo endoscópico (19% de re sangrado por varices en los pacientes con TIPS vs 42% de los pacientes manejados de manera endoscópica)(20). Para el 2014, se contaban con 13 ensayos clínicos controlados aleatorizados que recogían datos de 948 pacientes y de acuerdo a esto la recomendación actual establece que la presión de gradiente post-TIPS alcanzada debe ser de 12 mmHg para disminuir el riesgo de re sangrado(15). Cuando es utilizada como terapia de rescate en el contexto del sangrado agudo, a pesar de mostrar un excelente control de la hemorragia (mayor al 95%), la mortalidad luego del procedimiento secundaria a falla hepática a 30 días es alta (30% al 50%)(17) y a los 45 días de 17.7% (95%CI: 11.34%-24.13%)(23). En nuestros pacientes, el porcentaje de re sangrado fue bajo (1,9%), sin embargo este hallazgo puede estar relacionado con el tamaño de la muestra como tambien los valores bajos del gradiente final (mediana de presión de gradiente final entre 3 y 6 cm H₂O). Cabe resaltar que los pacientes que presentaban valores de Child Pugh y MELD mas altos, fueron quienes se asociaron a un porcentaje mas elevado de resangrado(18,2% de los casos;) sin embargo, consideramos que, aunque este hallazgo puede ser una relación importante, son necesarios mas estudios para determinar esta asociación con un mayor seguimiento en el tiempo.

A pesar de lo mínimamente invasivo de la técnica, la mortalidad global cuando se compara con otras técnicas (abiertas o endoscópicas) sigue siendo similar, requiriendo mayor porcentaje de re intervención en aquellos que son llevados a manejo endovascular. En nuestro grupo, la mortalidad fue baja, contando solo en 11 de los pacientes (20,4%); de estos, un porcentaje importante (45,5%) fue secundario a shock séptico y falla multiorgánica secundaria, lo que sugeriría que estos pacientes podrían beneficiarse de profilaxis antibiótica previo a la intervención. Este hallazgo podría ser objeto de investigaciones futuras.

La tasa de presentación de la encefalopatía hepática (HE) sigue siendo mayor en los pacientes con TIPS, razón por la cual algunos grupos sugieren que esta técnica sea utilizada como terapia de apoyo al manejo endoscópico. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de HE en los pacientes que son llevados de derivación porto sistémica son: 1) edad mayor a 65 años, 2) Child score >12 , 3) Historia previa de encefalopatía, 4) Colocación de stent de alto calibre (> 10 mm) y 5) gradiente portal post TIPS bajo (< 5 mmHg)(24). La incidencia de encefalopatía asociada a TIPS se ha reportado en 11.7% (95%CI: 6.3%-17.2%) (15). Los casos de encefalopatía de la cohorte estudiada fue alta como complicación tardía, principalmente en el grupo de pacientes en quienes se colocó stent de 10mm (24,1%), lo que es mayor a lo reportado en algunas series con mayor número de pacientes (14,19). Este hallazgo podría estar en relación con el calibre de stent (68,5% 10mm) y el valor final del gradiente (mediana de presión de gradiente final entre 3 y 6 cm H₂O.); sin embargo, el promedio según las publicaciones oscila entre un 20 y 30% en series con mayor número de pacientes (10), lo que demuestra que el porcentaje de HE presentado en nuestra cohorte se encuentra dentro de los valores reportados en la literatura.

Las principales complicaciones tempranas de TIPS están relacionadas con el lugar de la inserción: punción de la cápsula hepática, infección y hemólisis con mortalidad 1-5%, también puede existir sangrado como resultado de punción extra capsular del hígado o de la porción extra hepática de la vena porta y se ha reportado la lesión de la arteria hepática y de la vía biliar. Falla hepática, encefalopatía (30% intermitente, 10% crónica) y falla cardíaca también son complicaciones inmediatas luego de la derivación(7, 18). Nuestros resultados

muestran un porcentaje bajo de complicaciones inmediatas , sin evidencia de desenlaces fatales secundarios a las mismas.

La principal complicación tardía es la necesidad de reintervención endovascular para asegurar la permeabilidad del stent debido a que se ha reportado disfunción hasta en el 37% de los casos y oclusión de 30 a 80% durante el primer año, pero reversible (6, 7, 18, 25). De los 54 pacientes incluidos en nuestro estudio, solo el 18.5% requirió revisión del procedimiento, lo cual es un porcentaje significativamente menor a lo reportado otros estudios similares, como causa de complicación tardía.

La mortalidad asociada a TIPS a los 30 días se ha reportado en 30% y en general pocos trabajos han evaluado la supervivencia a un año sin embargo se ha reportado de 52% a 62% y de 43% a dos años de seguimiento(25, 26). Aunque nuestro periodo de seguimiento fue corto (6 meses) el porcentaje de muerte luego del procedimiento se encontró muy por debajo a lo reportado en las diferentes series (20,4%); sin embargo, consideramos que es necesario un seguimiento mayor en el tiempo que permite evaluar este comportamiento en los pacientes llevados a TIPS en nuestra institución.

A la fecha, los autores no conocen estudios similares a éste realizados en Colombia, lo que incentiva con estos resultados a el desarrollo de nuevas líneas de investigación y permiten iniciar las bases para la evaluación del comportamiento de los TIPS en la Fundación Cardioinfantil como terapia puente en los pacientes con hipertensión portal y sangrado varicial, con miras a ofrecer el mejor tratamiento disponible en una institución de alta complejidad y de ésta manera implementar estrategias de mejora que conlleven a incidir de manera positiva en el porcentaje de complicaciones y mortalidad derivadas del procedimiento.

Estos resultados están pendientes de publicación.

2.5.1.1 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Aunque el porcentaje de complicaciones asociadas al procedimiento de derivación portosistémica transyugular (TIPS) fue alto en nuestros pacientes, se encuentra dentro de los valores reportados en la literatura en grupos similares. Teniendo en cuenta que el número de pacientes incluidos es pequeño en comparación con las series más grandes publicadas, los resultados presentados son un punto de partida para la evaluación y comportamiento del procedimiento en nuestra población y permite implementar estrategias de mejora que conlleven a incidir de manera positiva en el porcentaje de complicaciones y mortalidad derivadas del procedimiento.

Por otro lado, aporta una experiencia valiosa en el campo de la radiología intervencionista en nuestro país, ya que no se cuentan con estudios similares, lo que permite generar nuevas líneas de investigación en este campo, para así determinar factores que permitan un porcentaje mayor de éxito en el procedimiento y mayor seguridad para los pacientes.

Como recomendaciones finales, consideramos que es necesario realizar un mayor seguimiento en el tiempo, con el fin de recolectar la mayor cantidad posible de pacientes, con el fin de consolidar los datos obtenidos en este estudio.

Es conveniente la realización de un estudio que permita establecer la relación entre los gradientes de presión y las complicaciones así como el efecto que tienen las escalas predictivas en el desenlace final de nuestra población.

2.5.2. Impactos esperados a partir del uso de los resultados

Fortalecimiento de la comunidad científica

Resultado / Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Fortalecimiento en la integración de nuevas tecnologías en el estudio de la hipertensión portal	Creación de una nueva línea de investigación en hipertensión portal que defina el uso de procedimientos intervencionistas que evalúe el desenlace de los pacientes llevados a TIPS.	Comunidad científica
Servir como estándar de referencia nacional	En fases posteriores al trabajo, realizar estudios prospectivos en donde se comparen intervenciones terapéuticas con datos locales obtenidos comparados con estándares internacionales.	Comunidad científica
Generación de nuevo conocimiento	Conocer el desenlace de los pacientes llevados a TIPS en una institución colombiana.	Comunidad científica

Apropiación social del conocimiento

Resultado / Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Servir de estándar nacional	Basado en nuestros resultados presentar un espectro inicial del comportamiento y desenlace de los pacientes llevados a TIPS en una institución colombiana, que sea de referencia nacional.	Comunidad Científica – Población general

Cumplimiento de objetivos de la FCI-IC.

Resultado / Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Generación de nuevo conocimiento respecto al uso tecnologías intervencionistas en el manejo de pacientes con hipertensión portal al interior de la FCI	Número de publicaciones que involucren el manejo de la hipertensión portal a través de las técnicas de radiología intervencionista con las que cuenta la FCI	FCI – Comunidad Científica

3.0. GRUPO Y LÍNEA DE INVESTIGACIÓN AL QUE SE ADSCRIBE LA PROPUESTA Y HOJAS DE VIDA DE LOS INVESTIGADORES

El grupo Radiología es un grupo de investigación del Departamento de Imágenes diagnósticas de la Fundación CardioInfantil tiene como línea de investigación principal el impacto y evaluación de las técnicas de imágenes diagnósticas en salud, siendo sus áreas de conocimiento las ciencias de la salud y la tecnología en salud. Se incluyen todos los radiólogos intervencionistas que han realizado TIPS en la Fundación CardioInfantil y se contará con el apoyo de residentes de cuarto y segundo año de radiología, quienes se encuentran en proceso de formación de postgrado

4.0. PRESUPUESTO

Tabla 5. Presupuesto

PRESUPUESTO GLOBAL DE LA PROPUESTA POR FUENTES DE FINANCIACIÓN
(EN MILLONES DE PESOS COLOMBIANOS)

FASE	RUBROS	RUBROS	TOTAL
FASE 1. DISEÑO DEL ESTUDIO	ELABORACION DE BASE DE DATOS Y DISEÑO	\$ 3.000.000,00	\$ 4.000.000,00
	RECOLECCION DE DATOS	\$ 1.000.000,00	
FASE 2. ANALISIS	ANALISIS BIOESTADISTICO	\$ 3.000.000,00	\$ 3.000.000,00
FASE 3. ANALISIS DE RESULTAD OS	ELABORACION DOCUMENTO Y REVISIÓN	\$ 500.000,00	\$ 5.000.000,00
	TRADUCCION	\$ 1.000.000,00	
	PRESENTACION CONGRESO	\$ 2.500.000,00	
	PUBLICACION EN REVISTAS CIENTIFICAS	\$ 1.000.000,00	
TOTAL			\$ 12.000.000,00

5.0. BIBLIOGRAFÍA

1. Cichoż-Lach H, Celinski K, Slomka M, Kasztelan-Szczerbinska B. Pathophysiology of portal hypertension. *Journal of physiology and pharmacology : an official journal of the Polish Physiological Society*. 2008;59 Suppl 2:231-8.
2. Sass DA, Chopra KB. Portal Hypertension and Variceal Hemorrhage. *Medical Clinics of North America*. 2009;93(4):837-53.
3. Boyer TD. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: current status. *Gastroenterology*. 2003;124(6):1700-10.
4. Toubia N, Sanyal AJ. Portal Hypertension and Variceal Hemorrhage. *Medical Clinics of North America*. 2008;92(3):551-74.
5. Jaffe DL, Chung RT, Friedman LS. MANAGEMENT OF PORTAL HYPERTENSION AND ITS COMPLICATIONS. *Medical Clinics of North America*. 1996;80(5):1021-34.
6. Colombato L. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension. *Journal of clinical gastroenterology*. 2007;41 Suppl 3:S344-51.
7. Gronbaek H, Astrup LB, Nielsen DT, Vilstrup H. [Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for the treatment of complications of portal hypertension in patients with liver cirrhosis]. *Ugeskrift for laeger*. 2003;165(5):439-42.
8. Khanna R, Sarin SK. Non-cirrhotic portal hypertension - diagnosis and management. *Journal of hepatology*. 2014;60(2):421-41.
9. Robertson M HP. Management of portal hypertension, Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis. *MANAGEMENT PROBLEMS IN LIVER DISEASE*. Elsevier 2015.
10. Gupta TK, Chen L, Groszmann RJ. Pathophysiology of portal hypertension. *Clinics in liver disease*. 1997;1(1):1-12.

11. Kirby JM, Cho KJ, Midia M. Image-guided intervention in management of complications of portal hypertension: more than TIPS for success. *Radiographics* : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 2013;33(5):1473-96.
12. Smith JL, Graham DY. Variceal hemorrhage: a critical evaluation of survival analysis. *Gastroenterology*. 1982;82(5 Pt 1):968-73.
13. de Franchis R, Primignani M. Why do varices bleed? *Gastroenterology clinics of North America*. 1992;21(1):85-101.
14. Krige JE, Bornman PC, Goldberg PA, Terblanche J. Variceal rebleeding and recurrence after endoscopic injection sclerotherapy: a prospective evaluation in 204 patients. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2000;135(11):1315-22.
15. Copelan A, Kapoor B, Sands M. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: indications, contraindications, and patient work-up. *Seminars in interventional radiology*. 2014;31(3):235-42.
16. Bilbao JJ, Quiroga J, Herrero JJ, Benito A. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): current status and future possibilities. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2002;25(4):251-69.
17. Ruiz-Blard E, Baiges A, Turon F, Hernández-Gea V, García-Pagán JC. [Early Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: When, how and in whom?]. *Gastroenterol Hepatol*. 2015.
18. Carreiro G, Moreira AL, Murad FF, Azevedo F, Coelho HS. [TIPS - Transjugular intrahepatic portosystemic shunt. A review]. *Arquivos de gastroenterologia*. 2001;38(1):69-80.
19. Mauro M, Murphy KPJ, Thomson KR, Venbrux AC, Morgan RA. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. In: Elsevier, editor. *Imaged-guide Interventions*. Second ed: Elsevier; 2014. p. 822-8.
20. Papatheodoridis GV, Goulis J, Leandro G, Patch D, Burroughs AK. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt compared with endoscopic treatment for prevention of variceal rebleeding: A meta-analysis. *Hepatology*. 1999;30(3):612-22.
21. Ferguson JW, Hayes PC. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the prevention of rebleeding in oesophageal varices. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2006;18(11):1167-71.

22. 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 Med.* 2010;362(25):2370-9.
23. Ditah IC, Al Bawardy BF, Saberi B, Ditah C, Kamath PS. Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt for medically refractory hepatic hydrothorax: A systematic review and cumulative meta-analysis. *World journal of hepatology.* 2015;7(13):1797-806.
24. Masson S, Mardini HA, Rose JD, Record CO. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt insertion: a decade of experience. *QJM.* 2008;101(6):493-501.
25. Stanley AJ, Jalan R, Forrest EH, Redhead DN, Hayes PC. Longterm follow up of transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt (TIPSS) for the treatment of portal hypertension: results in 130 patients. *Gut.* 1996;39(3):479-85.
26. Saravanan R, Nayar M, Gilmore IT, Smart H, McWilliams RG, Rowlands PC, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt: 11 years' experience at a regional referral centre. *European journal of gastroenterology & hepatology.* 2005;17(11):1165-71.
27. Deltenre P, Trepo E, Rudler M, Monescillo A, Fraga M, Denys A, et al. Early transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhotic patients with acute variceal bleeding: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *European journal of gastroenterology & hepatology.* 2015;27(9):e1-9.
28. Mohamed R, Mitchell S. Accuracy of MELD score in predicting mortality in decompensated cirrhosis from variceal bleeding, hepatorenal syndrome, alcoholic hepatitis or acute liver failure as well as mortality after non-transplant surgery or TIPS. *Diagnostic disease science.* 2011 ; (56) 977-