

# Anemia hemolítica secundaria a la colocación de Stent transyugular intrahepático porto sistémico

Raúl Carrillo-Esper,\* Ulises Carrillo-Cortes, \*\* Jorge Raúl Carrillo-Córdova, \*\*\*

Luis Daniel Carrillo-Córdova, \*\*\*\* Carlos Alberto Carrillo-Córdova, \*\*\*\*\*

Dulce María Carrillo-Córdova\*\*\*\*\*

## Resumen

**Introducción:** la hipertensión portal y la hemorragia variceal son complicaciones frecuentes de la cirrosis hepática asociada a elevada morbilidad y mortalidad. La descompresión del sistema porta mediante la colocación de un stent transyugular intrahepático portosistémico, reduce la presión venosa portal y es efectiva en controlar complicaciones asociadas a hipertensión portal como la hemorragia variceal y la ascitis. El objetivo de este trabajo es describir un caso de anemia hemolítica secundaria a la colocación de stent transyugular intra-hepático portosistémico.

**Caso clínico:** enferma con cirrosis hepática sometida a colocación de stent transyugular intra-hepático portosistémico por hemorragia variceal recurrente. Posterior al procedimiento presentó disminución de la hemoglobina en más de 2 g/dL, asociada a reticulocitosis, hipohaptoglobinemía, elevación de deshidrogenasa láctica e hiperbilirrubinemia indirecta. Prueba de Coombs negativa. En el frotis de sangre periférica con formas eritrocitarias anormales con predominio de esquistocitos. Se hizo el diagnóstico de anemia hemolítica secundaria a stent transyugular intra-hepático portosistémico.

**Conclusiones:** la anemia hemolítica secundaria a la colocación de stent transyugular intra-hepático portosistémico es una complicación poco frecuente; habitualmente tiene un curso benigno y se auto-limita una vez que se endoteliza el stent.

**Palabras clave:** hipertensión porta, anemia hemolítica, crenocitos, stent transyugular intrahepático porto sistémico.

## Abstract

**Introduction:** portal hypertension and variceal hemorrhage are common complications of hepatic cirrhosis, both associated with a high morbimortality. Portal system decompression by the placement of a transjugular intrahepatic portosystemic stented shunt, can reduce portal venous pressure and is effective controlling complications of portal hypertension, like variceal hemorrhage and ascitis. The aim of this document is to describe a case of hemolytic anemia secondary to the placement of a transjugular intrahepatic portosystemic stented shunt.

**Clinical case:** patient with portal hypertension secondary to liver cirrosis which was placed transjugular intrahepatic portosystemic stented shunt for recurrent variceal hemorrhage. After the procedure, hemoglobin decreased 2 g/dL, associated with reticulocytosis, hipohaptoglobinemía, elevated lactic dehydrogenase and indirect hyperbilirubinemia with negative Coombs test. The peripheral blood smear showed abnormal erythrocytes, with the prevalence of schistocytes. The final diagnosis was hemolytic anemia secondary to transjugular intrahepatic portosystemic stented shunt.

**Conclusions:** the hemolytic anemia secondary to Transjugular Intrahepatic Portosystemic Stented Shunt is a rare complication. Usually, it has a benign prognosis, and it's self-limited once the stent is endothelialized.

**Key words:** portal hypertension, hemolytic anemia, crenocyte, transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt.

\* Unidad de Terapia Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur

\*\* Unidad de Terapia Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur

\*\*\* Servicio de Cirugía. Instituto Nacional de Ciencia Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

\*\*\*\* Servicio de Investigación. Fundación Clínica Médica Sur

\*\*\*\*\* Facultad de Medicina. UNAM

### Correspondencia:

Dr. Raúl Carrillo Esper.

Unidad de Terapia Intensiva. Fundación Clínica Médica Sur.

Puente de Piedra 150, Col.: Toriello Guerra, Tlalpan, 14050 D. F. México

Tel.: (55) 54247200

Correo electrónico: revistacma95@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 11-01-2012

Aceptado para publicación: 18-05-2012

## Introducción

La hipertensión portal es una complicación de la cirrosis hepática que se manifiesta con ascitis, varices esofágicas, gastropatía portal hipertensiva, esplenomegalia e hiperesplenismo. Su manejo se clasifica en médico, endoscópico, quirúrgico y mediante intervencionismo radiológico, procedimientos que han mejorado de manera significativa su pronóstico.<sup>1</sup> El stent transyugular intrahepático portosistémico (STIPS, o TIPSS, por sus siglas en inglés, transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt), fue introducido en la práctica clínica en 1989 por Richter et al.,<sup>2</sup> para el tratamiento de la hipertensión portal como una alternativa a los procedimientos quirúrgicos

derivativos. Los resultados de diferentes estudios en donde se ha evaluado su eficacia han sido alentadores, demostrando que disminuye y controla de manera significativa la hemorragia variceal, ascitis e hipertensión portal. Como todo procedimiento, no está libre de complicaciones, de las que destacan la encefalopatía hepática, complicaciones mecánicas secundarias a su colocación, arritmias, infección y desplazamiento y estenosis del stent entre otras.<sup>3-6</sup>

Sanyal et al.,<sup>7</sup> fueron los primeros en reportar la asociación entre encefalopatía hepática y hemólisis posterior a la colocación de stent transyugular intrahepático portosistémico, concluyendo que la hemólisis y anemia secundaria, fueron de tipo intravascular, caracterizadas por reticulocitosis, disminución en los niveles de haptoglobina, prueba de Coombs negativa y la presencia de esquistocitos en el frotis de sangre periférica. A partir de este trabajo han aparecido otras publicaciones, pero estas son escasas e involucran casos aislados o series pequeñas, lo que hace de esta complicación una entidad poco conocida.

El *objetivo* de este trabajo es reportar el caso de una enferma que desarrolló anemia hemolítica severa como complicación secundaria a la colocación de stent transyugular intrahepático portosistémico y revisar la bibliografía relacionada a esta interesante y poco frecuente entidad.

## Caso clínico

Enferma de 38 años con antecedentes de cirrosis hepática, hipertensión portal, várices esofágicas y cuadros previos de hemorragia variceal. Ingresó a la Unidad de Terapia Intensiva por hemorragia variceal que la llevó a estado de choque y anemia aguda, con cifras de hemoglobina de 5.2 g/dL. Su tratamiento fue mediante reanimación en base a cristaloides, coloides, productos sanguíneos y ligadura de várices esofágicas. En la endoscopía digestiva se observaron grandes paquetes varicosos y gastropatía portal hipertensiva. Clínicamente con hipotrofia de temporales y maseteros, telangiectasias, ascitis, red venosa colateral, sarcopenia, esplenomegalia masiva e hígado pequeño y nodular. Mediante estudio ecocardiográfico se descartó hipertensión pulmonar e insuficiencia tricuspidea. Posterior a la evaluación se llegó a la conclusión diagnóstica de hipertensión portal grave con hemorragia variceal recurrente y elevado riesgo de re-sangrado por lo que se decidió la colocación de stent transyugular intrahepático portosistémico recubierto con politetrafluoroetileno de 10 mm de diámetro, procedimiento que se llevó a cabo sin complicaciones (Figura 1). La presión portal de apertura de 35 mmHg, la que se redujo a 18 mmHg posterior a la colocación del stent transyugular intrahepático portosistémico, con un gradiente portosistémico de 12 mmHg. Exámenes de laboratorio previos al

procedimiento con hemoglobina de 9.7 g/dL, (13-17 g/dL), plaquetas de 48,000/mm<sup>3</sup> (150-450/10<sup>3</sup>/mcL), Leucocitos de 4,200/mm<sup>3</sup> (4,500-11,000/10<sup>3</sup>/mcL), reticulocitos de 1.5% (0.5-1.5%), bilirrubina total en 4 mg/dL (0.4-1.5 mg/dL), con bilirrubina directa en 2.5 mg/dL (0-0.3 mg/dL) e indirecta de 1.5 mg/dL (0.3-1.4 mg/dL). Deshidrogenasa láctica (DHL) de 250 U/Lt (98-192 U/L). Frotis de sangre periférica en donde se observó disminución en el número de plaquetas y eritrocitos hipocrómicos. A las 48 horas de la colocación del stent se presentó disminución de la hemoglobina a 7.2 g/dL con plaquetas en 35,000/mm<sup>3</sup>, reticulocitos de 6%, haptoglobina en 20 mg/dL (60-270 mg/dL), bilirrubina total 6.5 mg/dL, con bilirrubina directa en 2.5 mg/dL e indirecta en 4 mg/dL. DHL en 550 u/dL. La prueba de Coombs directa e indirecta negativa. En el frotis de sangre periférica con múltiples formas anormales de eritrocitos, destacando crenocitos, eritrocitos en casco, eritrocitos fragmentados y microcitosis (Figura 2). No se encontró evidencia de hemorragia a ningún nivel. La endoscopía de control reportó mejoría en el volumen de las varices y en la congestión gástrica, sin hemorragia. El estudio de ultrasonido hepático demostró permeabilidad del stent con flujo elevado y turbulento (Figura 3). Con lo anterior se llegó al diagnóstico de anemia hemolítica secundaria a stent transyugular intrahepático portosistémico. La actividad hemolítica aguda persistió por 10 días más, requiriendo en esta fase transfusión de 3 concentrados eritrocitarios, posterior a lo cual se fue controlando, manteniendo cifras de hemoglobina estables, en el rango de 10 g/dL, disminuyendo la cuenta de reticulocitos, DHL, bilirrubina y de crenocitos en el frotis de sangre periférica.

## Discusión

La hipertensión portal que desarrollan los enfermos con cirrosis hepática es la base fisiopatológica de un gran número de entidades, de las que destacan la hemorragia variceal, ascitis, encefalopatía hepática y síndrome hepatorenal. La hemorragia variceal sigue siendo un grave problema, por lo que se han desarrollado en los últimos años diferentes protocolos de tratamiento para su prevención primaria, secundaria, y para el tratamiento del evento agudo. Los betabloqueadores y la ligadura de las várices se han posicionado como piedra angular del tratamiento. A pesar de los avances y buenos resultados alcanzados, 10-15% de los pacientes con várices esofágicas presentan hemorragia recurrente y o refractaria, los cuales son candidatos a algún procedimiento quirúrgico, asociado a elevada morbilidad y mortalidad, en especial en enfermos con baja reserva hepática y como alternativa a la cirugía se implementó a partir de los años 90's la colocación del stent transyugular intrahepático portosistémico.

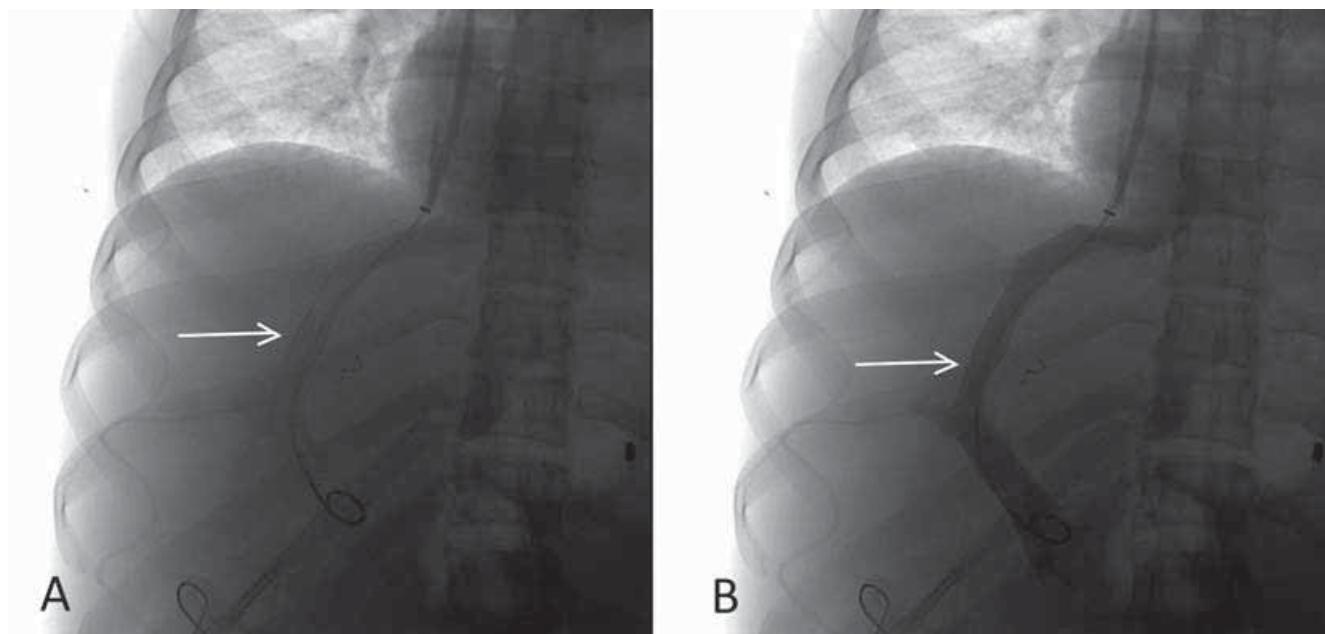


Figura 1. Estudio fluoroscópico en donde se observa A. Apertura del stent (flecha), B. Paso de medio de contraste a través del stend transyugular intrahepático ptsistémico, con lo que se verifica su permeabilidad (flecha).

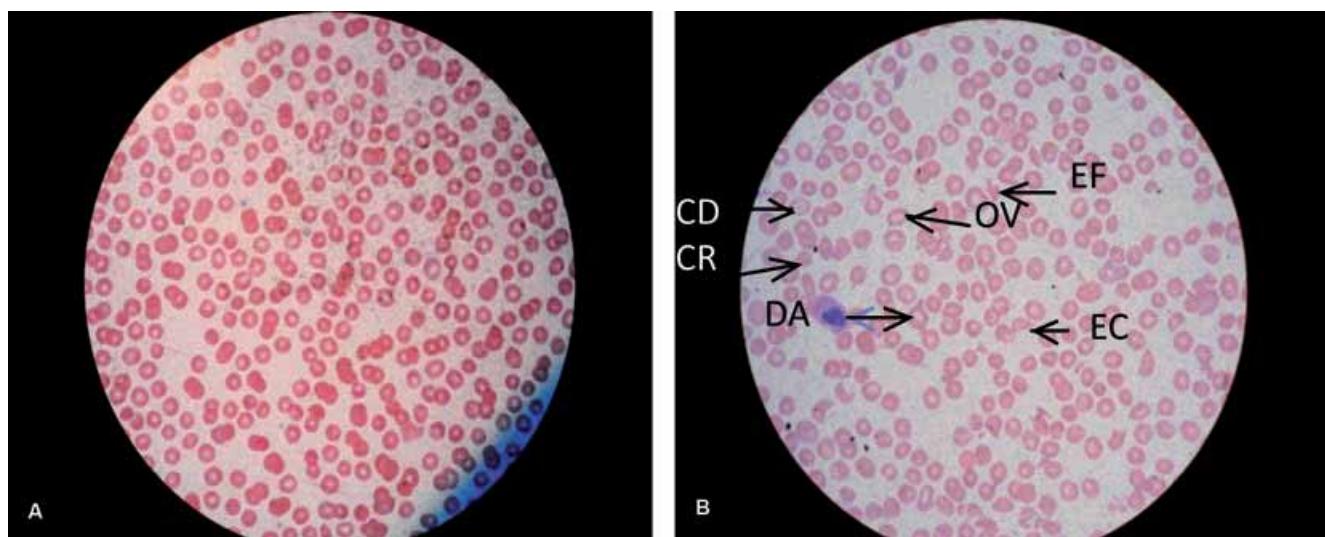
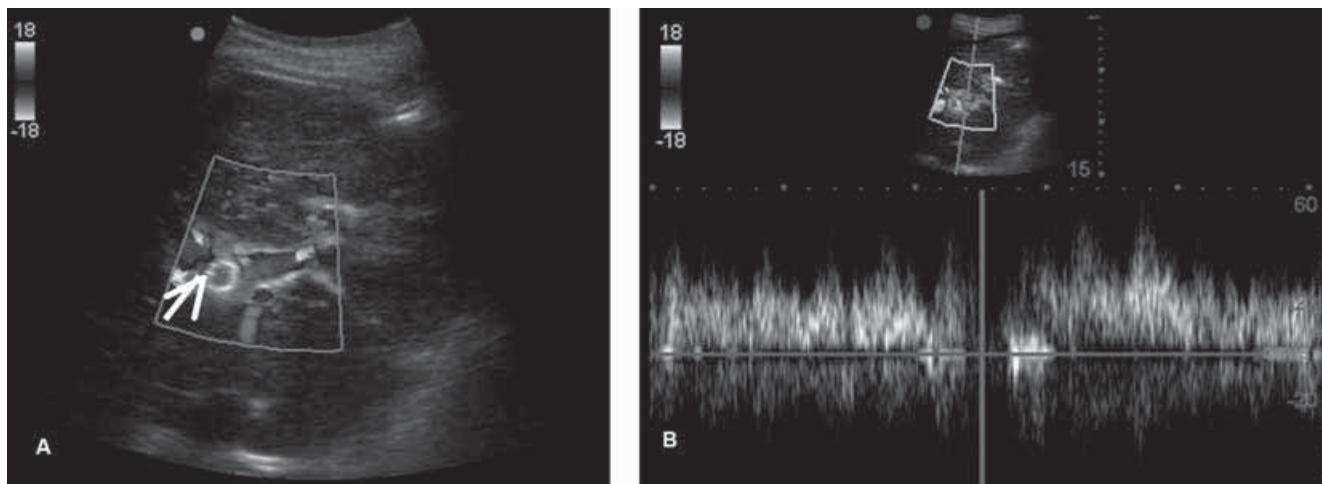


Figura 2. Frotis de sangre periférica en donde se observa. A. Previo a la colocación del stend transyugular intrahepático ptsistémico, morfología eritrocitaria normal, B. Posterior a la colocación de stend transyugular intrahepático portosistémico, formas eritrocitarias anormales. DA: Dacrocipto, CR: Crenocito, OV: ovalocito, CD: Célula en Diana, EF: Eritrocito fragmentado, EC: Eritrocito en casco.

témico. Las indicaciones para stent transyugular intrahepático portosistémico se muestran en el Cuadro I.<sup>8-11</sup>

La anemia hemolítica secundaria a la colocación de stent transyugular intrahepático portosistémico es una complicación poco frecuente que se caracteriza por la disminución en la cifras de hemoglobina posterior a la colocación del stent. La anemia puede ser aguda, como en el caso descrito,

o desarrollarse de manera progresiva. La anemia es de tipo hemolítico intravascular y secundaria al trauma con ruptura de los eritrocitos condicionados por la fibrina depositada en la superficie del stent, por el flujo turbulento de la sangre y por la fuerza de roce que llega a alcanzar 3,000 dinas/cm<sup>2</sup>. Se caracteriza por la presencia en el frotis de sangre periférica de formas anormales eritrocitarias, de las que destacan



**Figura 3.** Ultrasonido hepático en donde se observa: A. Stent transyugular intrahepático portosistémico y flujo sanguíneo (flecha), B. Flujo turbulento a través del stent.

los esquistocitos, hiperbilirrubinemia indirecta, incremento de la cuenta de reticulocitos y DHL, además de disminución en las cifras de haptoglobina. La prueba de Coombs característicamente es negativa.<sup>12</sup>

Sanyal et al.,<sup>13</sup> publicaron una serie que incluyó a 100 enfermos cirróticos, de los cuales 60 fueron sometidos a colocación de stent transjugular intrahepático portosistémico. En 40 de estos, la indicación fue por hemorragia variceal recurrente y en 20 por ascitis refractaria. Doce enfermos desarrollaron anemia hemolítica (definida como: disminución de la hemoglobina de por lo menos 2 g/dL) posterior a la colocación del stent, lo que representa el 12% del grupo. En 6 enfermos de esta serie la anemia fue moderada y no requirió mayor intervención, corrigiéndose de manera progresiva, lo que se explica por la endotelización del stent, pero en uno de ellos esta fue grave, requirió de múltiples transfusiones y se controló hasta que el enfermo fue sometido a trasplante hepático. En el estudio anatomo-patológico del hígado resecado se observó que el stent estaba parcialmente endotelizado, lo que dejaba un segmento metálico expuesto, que era el condicionante del trauma eritrocitario y la hemólisis. La serie de Jalan et al.,<sup>14</sup> incluyó a 23 enfermos a los que se les colocó stent transjugular intrahepático portosistémico, de los que 7 (30.4%) desarrollaron anemia hemolítica, siendo significativa en 3 (13%), en todos ellos la anemia revirtió. Las publicaciones relacionadas a hemólisis asociada a stent transjugular intrahepático portosistémico son escasas, destacando las de Riggio, Cheng, García-Rebollo, Uchman, y Rank et al.<sup>15-19</sup> Es importante resaltar que en estos reportes el comportamiento clínico fue semejante, caracterizado por el desarrollo de anemia hemolítica de bajo grado que revirtió en un lapso de 2 a 4 meses, una vez endotelizado el

stent y que en casos graves, los menos frecuentes, como los reportados por Sanyal y Riggio et al.,<sup>13,15</sup> requirieron de manejo con hemotransfusión y trasplante hepático.

Este caso reviste especial interés dado que es uno de los primeros publicados en nuestro país relacionado al desarrollo de anemia hemolítica posterior a la colocación de un stent transjugular intrahepático portosistémico, en una enferma que previo a la colocación de este dispositivo había estabilizado su hemoglobina con hemotransfusiones una vez controlada la hemorragia variceal. Es importante resaltar que previo al cuadro de hemorragia la paciente no había presentado anemia y que se mantenía estable a pesar de ser portadora de hipertensión portal.

## Conclusión

El caso descrito ilustra una complicación poco frecuente del stent transjugular intrahepático portosistémico y es concordante con lo reportado por otros autores. Es importante la sospecha y búsqueda intencionada de anemia hemolítica en todo enfermo sometido a colocación de stent transjugular intrahepático portosistémico.

## Referencias

1. Carey W. Portal hypertension: Diagnosis and management with particular reference to variceal hemorrhage. *J Dig Dis* 2011;12(1):25-32.
2. Richter GM, Palmaz JC, Noldge G, Rössle M, Siegerstetter V, Franke M, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt. A new nonsurgical percutaneous method. *Radiolge* 1989;29(8):406-411.

3. Laberge JM, Somberg KA, Lake JR, Gordon RL, Kerlan RK, Ascher NL, et al. Two-year outcome following transjugular intrahepatic portosystemic shunt for variceal bleeding: Results in 90 patients. *Gastroenterology* 1995;108(4):1143-1151.
4. Rossle M, Haag K, Ochs A, Sellinger M, Noldge G, Perarnau JM, et al. The Transjugular Intrahepatic Portosystemic Stent-Shunt Procedure for Variceal Bleeding. *N Engl J Med* 1994;330:165-171.
5. Ochs A, Rössle M, Haag K, Hauentein KH, Deibert P, Siegerstetter V, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for refractory ascites. *N Engl J Med* 1995;332(18):1192-1197.
6. Sanyal AJ, Freedman AM, Schiffman ML, Purdum PP, Luketic VA, Cheatman AK. Portosystemic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Results of a prospective controlled study. *Hepatology* 1994;20(1):46-55.
7. Sanyal AJ, Freedman A, Purdum PP. Progressive encephalopathy and intravascular hemolysis following transjugular intrahepatic porto-caval stent-shunt (TIPSS). (Correspondence). *Ann Int Med* 1992;117:443-444.
8. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006;44 (1):217-231.
9. Garcia-Tsao G, Bosch J, Groszman RJ. Portal Hypertension and Variceal Bleeding-Unresolved Issues. Summary of an American Association for the Study of Liver Diseases and European Association for the Study of the Liver Single-Topic Conference. *Hepatology* 2008;47(5):1764-1772.
10. Mihas AA, Sanyal AJ. Recurrent variceal bleeding despite endoscopic and medical therapy. *Gastroenterology* 2004;127(2):621-629.
11. Collins JC, Sarfeh IJ. Surgical Management of Portal Hypertension. *West J Med* 1995;162(6):527-535.
12. Conn HO. Hemolysis After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunting: The Naked Stent Syndrome. *Hepatology* 1996;23(1):177-181.
13. Sanyal AJ, Freedman AM, Purdum PP, Schiffman ML, Luketic VA. The hematologic consequences of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 1996;23(1):32-39.
14. Jalan R, Redhead DN, Allan PL, Hayes PC. Prospective evaluation of haematological alterations following the transjugular intrahepatic portosystemic Stent-Shunt (TIPSS). *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8(4):381-385.
15. Riggio O, Ricci G, Zullo A, Merli M, Girelli G, Rossi P, et al. Intravascular hemolysis and transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt. *J Hepatol* 1994;20(1):152-153.
16. Cheng KH, Laméris JS, de Man RA, Pieterman H, van Buuren HR. Haemolysis and cholestasis following implantation of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Eur J Gastroenter Hepatol* 1994;6(8):749-751.
17. García-Rebollo S, González-Reimers E, Santolaria-Fernández F, Díaz-Romero F, Rodríguez-Moreno F, Martínez-Riera A. Transient Hemolytic Anemia after Transjugular Intrahepatic Portosystemic Stent Shunt. *HBP Surgery* 1996;9(4):249-251.
18. Uchman S, Citnavis V, Haas R. Hemolysis: complication of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). (Abstract) *Hepatology* 1993;18:288(A).
19. Rank J, Herman M, Foshager M. A prospective study of hemolysis following transjugular intrahepatic shunts (TIPS) using CO breath testing. (Abstract) *Gastroenterology* 1994;106:A968.