

Título del documento: **RELACIÓN DEL GRADIENTE PORTO-SISTÉMICO POSTERIOR A DERIVACIÓN PORTOSISTÉMICA TRANSYUGULAR COMO PREDICTOR DEL DESARROLLO DE ENCEFALOPATÍA**

Autor: DIANA DEL PILAR ESPINEL PINZÓN

Tutor temático: JUAN MANUEL PÉREZ HIDALGO

Tutor metodológico: KAREN MORENO

Título obtenido: **RELACIÓN DEL GRADIENTE PORTO-SISTÉMICO POSTERIOR A DERIVACIÓN PORTOSISTÉMICA TRANSYUGULAR COMO PREDICTOR DEL DESARROLLO DE ENCEFALOPATÍA**

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad del Rosario

2019

Bogotá

RELACIÓN DEL GRADIENTE PORTO-SISTÉMICO POSTERIOR A DERIVACIÓN PORTOSISTÉMICA TRANSYUGULAR COMO PREDICTOR DEL DESARROLLO DE ENCEFALOPATÍA

JUAN MANUEL PÉREZ HIDALGO

Radiólogo especialista en imagen corporal, Director del departamento de Radiología de la Fundación Cardioinfantil.

Correo electrónico: jmperez@cardioinfantil.org

DIANA ESPINEL PINZON

Médica y cirujana, Residente de Radiología Fundación Cardioinfantil – Universidad El Rosario.

Correo electrónico: dianaespinel@gmail.com

MARIA JULIANA CORREA

Médica hospitalaria Departamento de Radiología, Fundación Cardioinfantil.

Correo electrónico: majuk20@gmail.com

Agradecimiento:

El presente trabajo de investigación fue realizado bajo la supervisión y asesoría epidemiológica de Karen Moreno, a quien expresamos un profundo agradecimiento por hacer posible la realización de este estudio.

Financiamiento:

El presente artículo fue financiado con el apoyo presupuestal brindado por la Fundación Cardioinfantil y la Universidad del Rosario, así como con recursos propios de los investigadores.

Conflictos de interés. Los autores declaramos no tener conflictos de interés.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: La Derivación Porto-Sistémica Transyugular (TIPS), es un procedimiento terapéutico que se realiza en pacientes con Hipertensión Portal (HTP) severa que han presentado ascitis o Hemorragia de Vías Digestivas Altas (HVDA) secundaria a várices esofágicas, refractarias a tratamientos convencionales. Consiste en la creación de una fístula entre la vena porta con una de las venas suprahepáticas, con el fin de disminuir la presión elevada del sistema portal y derivarla hacia el sistema venoso sistémico. En la literatura médica disponible se ha descrito dentro de las complicaciones más frecuentes, el desarrollo de encefalopatía, sin embargo, no se ha establecido hasta el momento una variable pronóstica para su presentación. De este modo, surge la necesidad de identificar cuáles variables implicadas antes, durante y después del procedimiento terapéutico (TIPS), en especial el gradiente portosistémico post-procedimiento, están relacionadas con el desarrollo de complicaciones neurológicas.

OBJETIVO: Explorar las variables demográficas y clínicas relacionadas con la presencia/ausencia de encefalopatía hepática y evaluar la relación entre el gradiente portosistémico post-TIPS y el desarrollo de encefalopatía.

MÉTODOS: Se plantea una cohorte retrospectiva, mediante la revisión de todos los casos intervenidos por TIPS desde el año 2007 hasta el año 2016 en la FCI, realizando un análisis bivariado entre la presencia/ausencia de encefalopatía hepática y múltiples variables demográficas (edad, sexo) y clínicas (gradiente post-tips, clasificación CHILD, clasificación MELD, número de sangrados previos, uso previo de propranolol y tamaño del stent).

RESULTADOS: En el análisis bivariado no se encontraron diferencias clínica o estadísticamente significativas entre el desarrollo de encefalopatía hepática y las variables independientes como la edad, el puntaje MELD, la escala CHILD, el número de sangrados digestivos y el gradiente portosistémico, entre otras.

CONCLUSIONES: La información recopilada en el estudio muestra que el desarrollo de encefalopatía hepática post-TIPS en la cohorte de pacientes estudiados no presentó una relación estadísticamente significativa con las variables demográficas e intrínsecas del procedimiento; este resultado llevado a cabo en la institución de referencia está muy influenciado por las limitaciones del estudio para obtener datos, ya que se presentó la necesidad de excluir a algunos pacientes. Sin embargo, es importante tener en cuenta los hallazgos descritos en la literatura con respecto a la relación de los aspectos demográficos y clínicos como determinantes en el desarrollo de complicaciones como la encefalopatía hepática.

Palabras clave: Daño encefálico crónico, hipertensión portal, hemorragia gastrointestinal, cirrosis hepática, ascitis.

RELATIONSHIP OF PORTO-SYSTEMIC GRADIENT SUBSEQUENT TO TRANSJUGULAR PORTOSYSTEMIAL DERIVATION AS PREDICTOR OF ENCEPHALOPATHY DEVELOPMENT

INTRODUCTION: Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) is a therapeutic procedure performed in patients with severe Portal Hypertension who have presented ascites or Upper gastrointestinal bleeding secondary to esophageal varices refractory to conventional treatments. It consists in the creation of a shunt between the portal vein with a suprahepatic vein, in order to reduce the pressure of the portal system and derive towards the systemic venous system. In the available medical literature, the development of encephalopathy has been described among the most frequent complications, however, a prognostic variable for its presentation has not been established so far. Thus, the need to identify implicit variables before, during and after the therapeutic procedure (TIPS), especially the post-procedure portosystemic gradient, are related to the development of neurological complications.

OBJECTIVE: Explore the demographic and clinical variables related to the presence / absence of hepatic encephalopathy and evaluate the relationship between the post-TIPS portosystemic gradient and the development of encephalopathy.

METHODS: A retrospective cohort was presented, by reviewing all cases. Interventions for TIPS from 2007 to 2016 in the *Fundación Cardioinfantil*, for a bivariate analysis between the presence / absence of hepatic encephalopathy and multiple demographic variables (age, sex) and clinics (gradient post-tips, CHILD classification, MELD classification) , number of previous bleedings, previous use of propranolol and stent size).

RESULTS: In the bivariate analysis, no differences were found clinically or statistically in the development of hepatic encephalopathy and independent variables such as age, MELD score, CHILD score, the number of gastrointestinal hemorrhage and the portosystemic gradient and others.

CONCLUSION: The information collected in the study shows that the development of hepatic post-TIPS encephalopathy in the studied patient cohort did not present a statistically significant relationship with both demographic and intrinsic variables of the procedure; This result carried out in the reference institution is largely influenced by the limitations of the study in obtaining data since the need to exclude some patients was presented. However, it is important to take into account the findings described in the literature regarding the relationship of demographic and clinical aspects as determinants in the development of complications such as hepatic encephalopathy.

KEYWORDS: Liver cirrhosis, Hypertension, Portal; Gastrointestinal Hemorrhage, ascites.

TEXTO DEL MANUSCRITO:

Introducción:

La Derivación Porto-Sistémica Transyugular (TIPS), es un procedimiento terapéutico que se realiza en pacientes con Hipertensión Portal (HTP) severa que han presentado ascitis o Hemorragia de Vías Digestivas Altas (HVDA) secundaria a várices esofágicas refractarias a tratamientos convencionales. Consiste en la creación de una fístula entre la vena porta con una de las venas suprahepáticas, con el fin de disminuir la presión elevada del sistema portal y derivarla hacia el sistema venoso sistémico.

En la literatura médica disponible se ha descrito dentro de las complicaciones más frecuentes, el compromiso neurológico posterior al procedimiento, dado por encefalopatía, sin embargo, no se ha establecido hasta el momento una variable pronóstica para su presentación. Múltiples observaciones clínicas y estudios previos, soportan la relación entre la encefalopatía post-TIPS y la cantidad de sangre portal derivada a la circulación sistémica, representado a través de la medición de la presión de la vena porta con relación a la presión de la aurícula derecha (en función del flujo sistémico), más conocido como el Gradiente portosistémico post-TIPS. De este modo, un gradiente portosistémico post-TIPS bajo, se ha identificado como factor de riesgo independiente para el desenlace de interés [3,4]. La magnitud de dicha disminución está determinada por diferentes factores como el calibre del stent empleado para la derivación, el gradiente portosistémico previo, entre otras [8].

El TIPS es un procedimiento que cuenta con una tasa aproximada de éxito del 90% y una tasa de complicaciones menor al 10%. Su uso es cada vez más frecuente y la introducción de avances (por ejemplo, prótesis recubiertas); mejoras en la técnica y la aplicación de las escalas médicas como Child-Pugh y MELD (Enfermedades hepáticas en etapa terminal –por su sigla en inglés End-Stage Liver Disease-), ha tenido como resultado la reducción en el tiempo del procedimiento, mejoría en la permeabilidad del TIPS y la disminución de la morbimortalidad del mismo. Pese a esto, aún existe un considerable espectro de complicaciones que se pueden presentar tras su colocación y en esto radica la importancia de determinar los factores principales que podrían relacionarse con la atenuación de la presentación de las mismas.

Diversas complicaciones pueden ocurrir derivadas de la colocación de TIPS, las cuales se pueden clasificar como transoperatorias o postoperatorias. Una de las principales preocupaciones en el postoperatorio temprano es la aparición de novo o el empeoramiento de un cuadro de encefalopatía hepática, que ocurre en aproximadamente un 25% de los pacientes tratados.

La encefalopatía hepática (EH) se ha definido como un síndrome de carácter potencialmente reversible, caracterizado por una disminución del nivel de conciencia, junto con alteraciones del intelecto y cambios de personalidad que se producen como consecuencia de la pérdida de la función metabólica hepática por una reducción importante del parénquima hepático funcionante. Esta condición puede ser aguda ó crónica, afectando a pacientes que cursan con hepatopatía crónica y/o pacientes que presentan shunts o colaterales porto-sistémicas significativas, es decir, la derivación de sangre portal a la circulación sistémica a través de la circulación colateral, que se han considerado como el mecanismo patogénico propuesto para el desarrollo de la EH. Por medio de estas vías, se genera fuga de aminos y otros productos potencialmente neurotóxicos de

procedencia intestinal que son altamente nocivos, y pueden resultar acumulándose en el torrente sanguíneo, condicionando el desenlace de alteraciones significativas en la barrera hematoencefálica, cuya permeabilidad se ve afectada y resulta en encefalopatía. A partir de esta afirmación, se plantea la posibilidad de un tratamiento efectivo para la EH, mediante la utilización de agentes que intervengan en la reducción de la cantidad de toxinas circulantes por diferentes medios. El diagnóstico puede realizarse una vez se haya excluido cualquier otra patología neurológica potencial que justifique la presencia de encefalopatía. Esta entidad se caracteriza por una serie de manifestaciones clínicas que varían según los cambios en el estado mental (desde euforia o alteraciones del sueño hasta coma profundo en los estadios avanzados), y puede manifestarse en diferentes grados de intensidad, y/o variando entre alteraciones en la personalidad, intelecto y desequilibrio hidroelectrolítico. Los Criterios West Haven son los más utilizados para la descripción de los estadios de EH, éstos evalúan el déficit neurológico, incluyendo alteraciones en el sistema motor y cambios de comportamiento o de la personalidad, tales como, Grado 1: encefalopatía hepática mínima, grados 2 a 3: alteración de personalidad, comportamiento y orientación, y grado 4: coma.

Ante la necesidad de determinar los factores predisponentes, se han identificado variables que han permitido ser evaluadas antes y después del procedimiento que podrían justificar la potenciación del riesgo para desarrollo de EH; dentro de éstos, la edad y función hepática del paciente, presencia de EH previo a la realización del TIPS, el diámetro y características del stent, la dirección del flujo portal posterior al TIPS, los niveles de amonio en sangre y el gradiente de presión porto-cavo post-TIPS, respecto a la dinámica del flujo. Hay estudios en los que se ha observado menor incidencia de EH en aquellos pacientes que presentan un flujo hepatofugo post TIPS y mayor incidencia en quienes presentan flujo hepático anterógrado, indicando que el patrón pre TIPS de flujo portal podría afectar de manera importante la ocurrencia de esta complicación, dado el cambio en la hemodinamia hepática posterior a TIPS, caracterizado por un gran cortocircuito porto-cavo dentro de un corto período de tiempo, que puede causar un aumento repentino de la concentración de sustancias neurotóxicas en la sangre, facilitando así, la ocurrencia de encefalopatía.

En la actualidad no se cuenta con evidencia de tratamiento profiláctico eficaz para encefalopatía hepática post-TIPS, por tanto es importante tomar medidas en la evaluación del riesgo individual de presentación de EH en los pacientes post-TIPS, lo que probablemente podría orientar a los clínicos en la reducción del riesgo mediante el uso de terapias prematuras o terapias inmediatas después del procedimiento, como hospitalizaciones más prolongadas y estricto control de la dieta. Un análisis retrospectivo realizado en un estudio reciente, indicó que la intervención temprana en de los pacientes post procedimiento tiene una implicación muy positiva pudiendo mejorar significativamente el pronóstico de los pacientes con cirrosis y por ende reducir la incidencia de la encefalopatía hepática.

A raíz del impacto que tiene la encefalopatía hepática en la calidad de vida de los pacientes, surge la necesidad de identificar cuáles de las variables implicadas antes, durante y después del procedimiento terapéutico (TIPS), en especial el gradiente portosistémico post-procedimiento, están relacionadas con el desarrollo de complicaciones neurológicas.

Métodos: Diseño del estudio y plan de análisis.

Se desarrolló un estudio de cohorte retrospectiva, mediante la revisión e inclusión de todos los casos intervenidos por TIPS desde el año 2007 hasta el año 2016 en la Fundación Cardioinfantil (FCI), los cuales constituyeron la muestra.

Los criterios de exclusión fueron aquellos TIPS fallidos, debido a que el procedimiento no pudo ser culminado por condiciones intrínsecas a la fisiología hepática, o los pacientes a los que se realizó el procedimiento pero de los cuales no se obtuvieron registros en los sistemas de información disponibles.

La fuente de datos primaria fue la historia clínica disponible para cada paciente en la FCI y a partir de ésta, se generó una base de datos de todos los pacientes con las variables de interés.

El desenlace de interés para el estudio fue el desarrollo de encefalopatía post-TIPS, de acuerdo a examen físico realizado por servicio tratante y según registros de historia clínica, incluyendo todos los casos independiente del tiempo, con el fin de vincular aquellos casos en fases temprana, subaguda y tardía. Adicionalmente, se evaluó la variable *gradiente portosistémico post-TIPS*, el cual se mide de rutina en todos las derivaciones portosistémicas realizadas en la institución, inmediatamente después de liberar el stent. Se describieron las características demográficas y clínicas de los sujetos de la cohorte; en el caso de las variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas, y en las variables cuantitativas, frecuencias relativas, anotando las medidas de tendencia central y dispersión según la distribución que seguían dichas variables.

Se comparó el valor del gradiente portosistémico entre los pacientes que desarrollaron encefalopatía hepática y los que no, considerando valor $p < 0.05$ estadísticamente significativo.

Se realizó un análisis bivariado entre la presencia/ausencia de encefalopatía hepática y las variables demográficas (edad, sexo) y clínicas (gradiente post-tips, clasificación CHILD, clasificación MELD, número de sangrados previos, uso previo de propanolol y tamaño del stent). Aquellas variables que obtuvieron un valor $p < 0.1$, se incluyeron en un modelo de regresión logística para establecer cuáles explicaban en mayor proporción la probabilidad de desarrollar encefalopatía hepática.

Resultados

Se encontraron 63 pacientes intervenidos por TIPS entre los años 2007 y 2016 en la FCI-IC. La mediana de edad fue de 59 años (P25-P75 51-67). Las variables clínicas de los sujetos antes del procedimiento se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Variables clínicas y demográficas de los pacientes antes del procedimiento.

Variable	n (%)
MELD, mediana (P25-P75)	11 (9-14)
CHILD, n (%)	
A	18 (28,6)
B	23 (36,5)
C	4 (6,3)

Número de sangrados digestivos, mediana (P25-P75)	3 (2-4)
Frecuencia cardíaca, mediana (P25-P75)	72 (68-80)
Uso de betabloqueadores, n (%)	37 (58,7)
Shunts esplenorrenales espontaneos o concomitantes, n (%)	15 (23,8)

MELD: del acrónimo inglés MELD, "Model for End-stage Liver Disease" o sistema de puntuación para medir la severidad de la enfermedad hepática crónica.

Vale la pena resaltar que la mayoría de los pacientes con cirrosis hepática se encontraban en un estadio leve a intermedio (Child A y B), con una supervivencia a 1 año superior al 81%. Así mismo, se registró procedimiento fallido en 7 de los 63 pacientes revisados (11%).

Se recuperaron los datos de presión auricular derecha, presión porta, presión en cuña, presión libre y gradiente portosistémico, antes y después de TIPS; sin embargo, en la mayoría de estas variables la ausencia de datos era superior al 30%, por lo que se presentan los resultados únicamente para gradiente después del procedimiento. La mediana del gradiente fue de 5 cmH₂O (P25-P75 3-7). El tamaño del stent empleado fue de 8 o 10 mm.

Entre los 63 pacientes, 7 (11%) habían presentado encefalopatía hepática previamente. Después del procedimiento, se presentaron 23 (36%) casos de encefalopatía. Los resultados de las variables clínicas según la presencia/ausencia de encefalopatía se presentan en la tabla 2; en esta tabla solo se presentan las variables que tienen al menos el 70% de las observaciones.

Tabla 2. Variables clínicas según presencia/ausencia de encefalopatía postTIPS.

Variable	Encefalopatía hepática (+) n=23	Encefalopatía hepática (-) n=40	Valor p
Edad, mediana (P25-P75)	61 (53-67)	56 (50-65)	0,317
MELD, mediana (P25-P75)	11 (9-14)	10 (8-13)	0,410
Número de sangrados digestivos, mediana (P25-P75)	3 (2-4)	3 (2-4)	0,892
CHILD, n (%)			
A	4 (17,4)	14 (35,0)	0,160
B	11 (47,8)	12 (30,0)	0,183
C	1 (4,3)	3 (7,5)	0,199
Uso de betabloqueadores, n (%)	13 (56,5)	24 (60,0)	0,248
Encefalopatía previa, n (%)	3 (13,0)	4 (10,0)	0,506
Gradiente portosistémico postTIPS, mediana (P25-P75)	5 (4-7)	5 (3-9)	0,648

MELD: del acrónimo inglés MELD, "Model for End-stage Liver Disease" o sistema de puntuación para medir la severidad de la enfermedad hepática crónica.

De acuerdo a los datos obtenidos se puede demostrar que el desenlace de interés (presencia de encefalopatía) tiene una menor prevalencia en aquellos pacientes con cirrosis hepática en estadios leves (Child A), así como en el contexto de uso previo de betabloqueadores. Así mismo, no se encontraron diferencias al comparar las variables clínicas según el desenlace de interés, en especial, no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en relación al gradiente portosistémico posterior al procedimiento, siendo la mediana similar en ambos desenlaces (5).

En el plan de análisis se proponía realizar un modelo de regresión logística teniendo como variable dependiente el desarrollo de encefalopatía hepática y cómo variables independientes la edad, el puntaje MELD, la escala CHILD, el número de sangrados digestivos y el gradiente portosistémico, entre otras, sin embargo, en el análisis bivariado no se encontraron diferencias clínicas o estadísticamente significativas (ver tabla 2) y como se mencionó anteriormente, algunas de estas variables superaban el 30% de datos perdidos, razones por las que se decide no ejecutar el modelo.

Discusión

La encefalopatía hepática es considerada como una de las complicaciones neurológicas reversibles más temidas y de mayor impacto en la calidad de vida de los pacientes y de sus cuidadores, ocurriendo durante el postoperatorio temprano de TIPS aproximadamente en el 10 al 15% de los pacientes sometidos a éste método terapéutico. Es importante tener en cuenta que existen diversos factores que podrían contribuir al desarrollo clínico de esta patología, los cuales deben ser identificados y evaluados, para poder así corregirlos, siendo esto último una intervención fundamental del tratamiento.

El TIPS está indicado para el manejo de la hipertensión portal y las complicaciones derivadas de la misma, teniendo como propósito la disminución de la elevada presión en el sistema portal, logrando así la distribución de ésta presión hacia el sistema venoso sistémico mediante su derivación. Éste método terapéutico, por medio de una guía imagenológica, permite establecer una conexión entre el sistema portal y la circulación venosa hepática a través de un stent metálico, el cual ayuda a mantener abierta dicha conexión y por ende, permite el drenaje del flujo sanguíneo de vuelta desde el intestino hacia el corazón, evitando así flujo hacia el hígado. De ésta manera, el procedimiento terapéutico permite conocer el diámetro y las características del stent, la presión auricular derecha, la presión portal, la presión en cuña, la presión libre y el gradiente portosistémico, antes y después de su realización, respecto a los cambios hemodinámicos del flujo.

Existe evidencia referente en la literatura sobre la repercusión del gradiente porto sistémico post TIPS en el desarrollo de la encefalopatía hepática posterior al procedimiento, reportándose éste como factor predictivo asociado a la aparición de ésta complicación, y así mismo como factor independiente en el desarrollo de ésta patología neurológica. Ésta asociación ocurre cuando los valores del gradiente son bajos, y alcanzan una reducción inferior a 5 mmHg, que en la mayoría de

casos el tratamiento estándar tiene la capacidad de controlar adecuadamente los episodios y manifestaciones neurológicas, sin embargo, aproximadamente entre 3 -6% de los pacientes desarrollan un cuadro de encefalopatía persistente o resistente; lo cual requerirá tratamientos más agresivos como la reducción u oclusión del calibre del TIPS y/o el trasplante hepático. La presente investigación se desarrolló mediante un diseño metodológico de tipo cohorte retrospectiva, permitiendo el análisis riguroso de datos obtenidos de pacientes en una institución de referencia para la determinación de las posibles variables relacionadas en el desarrollo de complicaciones neurológicas antes, durante y después del procedimiento terapéutico (TIPS).

En la población estudiada la mediana de edad fue de 59 años, indicando así una patología que se presenta en la adultez. Dentro de las variables independientes, el gradiente porto sistémico post procedimiento es de la única de la que se presentan resultados, ya que la ausencia de datos recolectados respecto a las demás variables fue significativo, siendo insuficientes para su inclusión. Se halló una mediana para dicho gradiente 5 cmH₂O (P25-P75 3-7). Sin embargo, la correlación entre la variable dependiente e independiente de la población estudiada, demostró que no existe relación estadísticamente significativa.

Teniendo en cuenta las limitaciones del presente estudio como lo es la exclusión de determinado número de pacientes por la calidad de la información en el registro y consecución de datos, existiendo pacientes en quienes el procedimiento fue realizado pero por ausencia de disponibilidad en el sistema no se obtuvo registro del mismo. Los resultados de la falta de relación estadística significativa entre el desarrollo de la patología y las variables planteadas, indican una ausencia de concordancia con la evidencia de los resultados ya mencionados de la literatura, los cuales si establecen una relación tanto de los aspectos demográficos como del gradiente porto sistémico post TIPS en el desarrollo de la encefalopatía hepática. Es relevante tener en cuenta la existencia de ésta asociación referida en la literatura, y es importante conocerla ya que a partir de ésto se justifica optar por la implementación de medidas de prevención primaria y secundaria, como lo es el caso de determinantes rigurosas en la selección cuidadosa de pacientes. Dichas medidas tienen como objetivo reducir la incidencia de EH grave post TIPS, y así mismo, lograr un adecuado control de la presión portal deseada posterior a la colocación del stent. Una presión demasiado baja, la cual es causada por un diámetro mayor del stent, puede conducir a una EH intratable. Sin embargo, existe una falta de consenso sobre la conveniencia de disminuir en un 50% o por debajo de 12 mmHg la presión portal, asociándose éste último con más episodios de encefalopatía.

Conclusiones

La información recolectada en el estudio realizado demuestra que el desarrollo de la encefalopatía hepática post TIPS en la cohorte de pacientes estudiada no presentó relación estadísticamente significativa con las variables tanto demográficas como intrínsecas del procedimiento; éste resultado realizado en la institución de referencia se ve influenciado en gran parte por las limitaciones del estudio en la obtención de datos ya que se presentó la necesidad de exclusión de algunos pacientes. Sin embargo es importante tener en cuenta los hallazgos descritos en la literatura respecto a la relación de los aspectos demográficos y clínicos como factores determinantes en el desarrollo de complicaciones como la encefalopatía hepática.

Referencias

1. Deltenre. P, 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).
2. Qi. X, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Acute Variceal Bleeding: A Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* (2015).
3. Salerno F, Cammà C, Enea M, Rössle M, Wong F. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis of individual patient data. *Gastroenterology* (2007).
4. O. Riggio, et al. Hepatic Encephalopathy After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. *Clin Liver Dis* 16 (2012) .
5. Morgan M, Amodio P. Treatment for hepatic encephalopathy: tips from TIPS?. *Journal of hepatology*. (2005); Vol 42; 626-8
6. D. Deng. Relationship between pre-TIPS hepatic hemodynamics and postoperative incidence of hepatic encephalopathy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* (2006).
7. N. Kochar, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt (TIPSS) modification in the management of post- TIPSS refractory hepatic encephalopathy. *Gut* (2006).
8. Ahuja NK, et al. Direct acting inhibitors of ammoniogenesis: a role in post-TIPS encephalopathy? *Annals of Hepatolog*, (2014).
9. M. Bai, et al. Predictors of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhotic patients: A systematic review. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* (2011).
10. O. Riggio, et al. Clinical efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt created with covered stents with different diameters: Results of a randomized controlled trial. *Journal of Hepatology* 2010.
11. U. Thalheimer. TIPS for refractory ascites: a single-centre experience. *J Gastroenterol* (2009).
12. S. Masson, et al. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt insertion: a decade of experience. *Q J Med* (2008).
13. O. Riggio, et al. Incidence, Natural History, and Risk Factors of Hepatic Encephalopathy After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt With Polytetrafluoroethylene-Covered Stent Grafts. *Am J Gastroenterol* (2008).
14. O. Riggio et al. Pharmacological prophylaxis of hepatic encephalopathy after transjugular. *Journal of Hepatology* (2005).

15. S. Krieger et al. MRI findings in chronic hepatic encephalopathy. *Journal of hepatology* (1997).
16. P. Deltenre, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in refractory ascites: a meta-analysis. *Liver International* (2005).
17. G. Clarke, et al. Treatment of refractory post-transjugular portosystemic stent-shunt encephalopathy: a novel case of stent luminal reduction. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* (2004).
18. D. Tripathi, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt: technical factors and new developments. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* (2006).
19. V. Stadlbauer . Hepatic encephalopathy following transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): Management with l-ornithine-l-aspartate and stent reduction. *Metab Brain Dis* (2007).
20. E. Biecker, et al. Critical Flicker Frequency as a Marker of Hepatic Encephalopathy in Patients before and after Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. *Digestion* (2011).
21. Rössle M, Richter GM, Nöldge G, Palmaz JC, Wenz W, Gerok W (1989). "New non-operative treatment for variceal haemorrhage". *Lancet* 2 (8655): 153.

Tablas:

Tabla 1. Variables clínicas y demográficas de los pacientes antes del procedimiento.

Variable	n (%)
MELD , mediana (P25-P75)	11 (9-14)
CHILD , n (%)	
A	18 (28,6)
B	23 (36,5)
C	4 (6,3)
Número de sangrados digestivos , mediana (P25-P75)	3 (2-4)
Frecuencia cardíaca , mediana (P25-P75)	72 (68-80)
Uso de betabloqueadores , n (%)	37 (58,7)
Shunts esplenorrenales espontaneos o concomitantes , n (%)	15 (23,8)

Tabla 2. Variables clínicas según presencia/ausencia de encefalopatía postTIPS.

Variable	Encefalopatía hepática (+)	Encefalopatía hepática (-) n=40	Valor p
----------	----------------------------	------------------------------------	---------

n=23			
Edad , mediana (P25-P75)	61 (53-67)	56 (50-65)	0,317
MELD , mediana (P25-P75)	11 (9-14)	10 (8-13)	0,410
Número de sangrados digestivos , mediana (P25-P75)	3 (2-4)	3 (2-4)	0,892
CHILD , n (%)			
A	4 (17,4)	14 (35,0)	0,160
B	11 (47,8)	12 (30,0)	0,183
C	1 (4,3)	3 (7,5)	0,199
Uso de betabloqueadores , n (%)	13 (56,5)	24 (60,0)	0,248
Encefalopatía previa , n (%)	3 (13,0)	4 (10,0)	0,506
Gradiente portosistémico postTIPS , mediana (P25-P75)	5 (4-7)	5 (3-9)	0,648

Listado de abreviaturas:

TIPS: Derivación Porto-Sistémica Transyugular.

HTP: Hipertensión Portal.

HVDA: Hemorragia de vías digestivas altas.

MELD: del acrónimo inglés MELD, "Model for End-stage Liver Disease" o sistema de puntuación para medir la severidad de la enfermedad hepática crónica.

EH: Encefalopatía hepática.

FCI: Función Cardioinfantil.