

TRATAMIENTO MÉDICO DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL

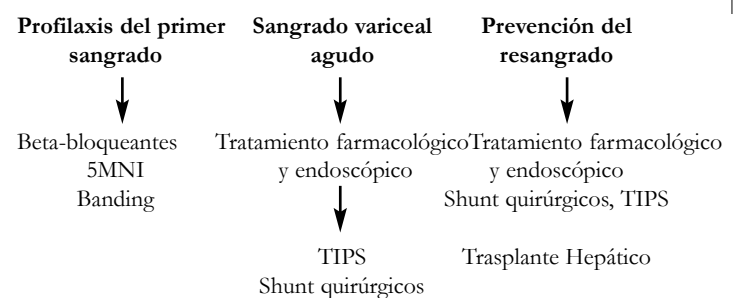
Este capítulo está dividido en dos partes. La primera sección se refiere al tratamiento farmacológico y endoscópico. Ha sido dividido el tema teniendo en cuenta si se trata de la profilaxis de la hemorragia por varices, si el sangrado es activo y que debe hacerse con el resangrado. En la segunda parte se trata el tema del Shunt portosistémico intrahepático transgugular.

Dr. Fernando Galindo - Director de Cirugía Digestiva.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y ENDOSCÓPICO DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL

**GUSTAVO ROMERO
JULIO ARGONZ*
DAVID KRAVETZ**

Unidad de Hepatología del Hospital de Gastroenterología "Bonorino Udaondo". Buenos Aires, Argentina.
*Jefe del Servicio de Endoscopia.



El tratamiento de la hipertensión portal puede dividirse básicamente en tres etapas: la prevención del primer sangrado (profilaxis), el tratamiento del episodio agudo y las medidas tendientes a la prevención del resangrado (prevención secundaria). Las distintas opciones terapéuticas se resumen en el Cuadro Nro. 1.

PROFILAXIS PRIMARIA DEL SANGRADO POR VARICES ESOFÁGICAS

El sangrado por vrices esofágicas es una complicación frecuente y severa de los pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal. Estudios prospectivos han mostrado que la probabilidad de desarrollar vrices esofágicas en pacientes con cirrosis es del orden del 35- 80% y que el 25-40% de los mismos experimentarán un episodio de sangrado variceal¹⁶. La alta tasa de mortalidad en cada episodio de sangrado depende de la magnitud de la pérdida sanguínea (que a menudo es masiva), del grado de suficiencia hepática (que frecuentemente se deteriora como consecuencia del sangrado), y de la aparición de complicaciones (infección, falla multiorgánica). La mortalidad inmediata debido a una hemorragia incontrolable es del 8% en las primeras 24-48 hs. Dentro de las 6 semanas 40% de los pacientes experimentarán un episodio de resangrado que aumenta hasta el 70% a los 6 meses¹⁹. Debido a ello es importante realizar una terapia para prevenir el primer episodio de sangrado y evitar también las complicaciones que se desarrollan en los pacientes cirróticos después de una hemorragia por vrices esófago-gástricas.

Cuadro Nro. 1.- Tratamiento de la hipertensión portal

Uno de los mayores problemas para realizar una terapéutica racional radica en la falta de elementos predictivos de la ruptura variceal para poder tratar sólo a aquellos enfermos de alto riesgo. Sin embargo, existen algunos signos clínicos, endoscópicos y hemodinámicos asociados a una mayor incidencia de sangrado.

Estudios prospectivos demostraron que tanto la enfermedad hepática avanzada, determinada por la clasificación de Child-Pugh, como la presencia de ascitis, son indicadores de alto riesgo. Los pacientes con ascitis tendrían en condiciones basales una presión variceal mas elevada y esta baja cuando se realiza una paracentesis evacuadora⁶⁷.

Los signos endoscópicos guardan una buena correlación con el riesgo de sangrado, siendo el tamaño de las varices el más importante. Los pacientes con vrices grandes (grado II-III) son más propensos a sangrar, sin embargo, las vrices chicas (grado I) pueden sangrar hasta en un 10% de los casos. Otro signo endoscópico a tener en cuenta como factor de riesgo son los puntos rojos¹¹⁸ y dentro de ellos se observó que la presencia de "red wale marking" (signo del látigo) tiene una mayor asociación con la hemorragia variceal que los otros signos endoscópicos. Los factores hemodinámicos relacionados con el riesgo de sangrado son varios, siendo uno de los más importantes y mejor evaluados hasta el momento la presión portal. Se demostró que se requiere un gradiente de presión portal (GPVH) 12 mmHg para que las vrices esofágicas sangren (gradiente umbral). Sin embargo superado éste umbral no hay correlación entre el grado de hipertensión portal y el sangrado

variceal³³. En la profilaxis primaria no es obligatorio medir la respuesta de la presión portal mediante cateterismo suprahepático. El riesgo de presentar un primer sangrado es menor que el de resangrado. Se considera que un paciente esta protegido si la presión portal esta por debajo de 12 mmHg. o más de 20% de los valores basales. Se ha visto que el 60% de los pacientes que no sangran no alcanzan este objetivo³³.

Otros factores de riesgo descriptos son: la presión de las várices y la tensión de la pared variceal, pero hasta el momento no se ha demostrado que tengan un valor predictivo de sangrado superior a la presión portal.

Luego de diagnosticada la cirrosis la incidencia de desarrollo de várices es del 5% por año, aumentando de pequeñas a grandes con una tasa del 10%-15% por año. Con respecto a las várices pequeñas (menores de 5 mm) y sin signos rojos, por el momento se recomienda no tratarlas dado que su riesgo de sangrado es menor a 10% a los dos años, y repetir endoscopias de control cada 1 a 2 años para evaluar su crecimiento. Los pacientes sin várices no deben ser tratados y deben controlarse cada 2 a 3 años³³. Las várices grado II-III, que son las más propensas a sangrar y a las que se debe tratar, se desarrollaron en sólo un 4% de los pacientes sin várices y en un 25 % de los pacientes con várices pequeñas después de seis años⁸⁸.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Diferentes agentes farmacológicos han mostrado ser efectivos en reducir la presión portal en estudios hemodinámicos, pero sólo los beta-bloqueantes no selectivos: propranolol y nadolol, han sido extensamente evaluados en ensayos clínicos randomizados y controlados.

BETA-BLOQUEANTES NO SELECTIVOS

Los beta-bloqueantes no selectivos poseen acciones cardíacas y extracardíacas que son las responsables de la reducción de la presión portal.

Estos fármacos disminuyen el gasto cardíaco y la frecuencia cardíaca (efecto 1) e inducen una vasoconstricción arteriolar esplácnica con disminución del flujo sanguíneo esplácnico (efecto 2) y la consiguiente reducción del flujo sanguíneo portal y de la presión portal. El objetivo del tratamiento farmacológico es reducir la presión portal a valores 12 mmHg o en un 20% de los valores basales⁵³.

La efectividad de los beta-bloqueantes no selectivos (propranolol, nadolol) versus placebo en varios estudios¹¹⁸⁻²⁷. El meta-análisis de estos estudios mostró un efecto beneficioso en la prevención del primer sangrado variceal, y una mejoría en la supervivencia de estos pacientes y una reducción de la mortalidad que no fue significativa en la mayoría de los trabajos⁵². (Cuadro Nro. 2)

La reducción del riesgo de sangrado y de la mortalidad

- Reducción significativa de la probabilidad de sangrado. (16% con beta-bloqueantes versus 27% en grupo control)
- Tendencia a mejorar la supervivencia.
- Mayor beneficio en los pacientes Child A y B.
- Desafortunadamente, el riesgo de sangrado recurre al suspender la terapia; por lo tanto, el tratamiento con beta-bloqueantes probablemente deba administrarse de por vida.

Cuadro Nro. 2. Meta-análisis de los estudios publicados con beta bloqueantes.

asociada al sangrado por varices también se observa en pacientes con ascitis o severa enfermedad hepática³¹.

No todos los pacientes son candidatos a la terapia con beta-bloqueantes. Se han descrito diferentes efectos adversos atribuibles al uso de estos fármacos. En general estos no son graves y desaparecen al suspender la terapia. Asimismo existen algunas contraindicaciones relativas tales como Insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y diabetes insulino dependiente. El porcentaje de efectos adversos con beta -bloqueantes fue menor al 25%, siendo reportado que el 3 al 27% de los pacientes debieron suspender el tratamiento¹¹⁸⁻²⁷. En pacientes con intolerancia o contraindicación para el uso de beta-bloqueantes, otra opción farmacológica son los vasodilatadores (Dinitrato de isosorbide, 5-mononitrato de isosorbide), que tienen un efecto predominantemente venodilatador. Un reciente estudio de la Unidad de Barcelona demuestra que el uso del 5-MNIS no es superior al placebo en la profilaxis primaria del sangrado variceal¹⁴⁶. Si bien no hay consenso en como tratar a los pacientes que no puedan ser medicados con -bloqueantes, los datos actuales sugieren que el 5MNI no es una buena alternativa y que la ligadura endoscópica, como veremos mas adelante, podría ser de utilidad³².

VASODILADORES ASOCIADOS A BETA-BLOQUEANTES

Estudios hemodinámicos en pacientes cirróticos muestran que los nitratos disminuyen la presión portal por un doble mecanismo. Por un lado disminuyen el retorno venoso y el gasto cardíaco produciendo una vasoconstricción arteriolar esplácnica refleja inducida por la caída de la presión arterial y mediada por barorreceptores. Por otro lado, reducen la resistencia vascular intrahepática actuando de esta manera sobre los dos determinantes de la presión portal.

Existen estudios hemodinámicos que demuestran que la combinación farmacológica produce un mayor descenso de la presión portal y aumenta el número de pacientes respondedores⁴⁶⁻¹²⁵. Con respecto a la eficacia clínica, Merkel y col.⁸² compararon nadolol vs nadolol + 5-mononitrato de isosorbide observando una disminución del sangrado en el

grupo combinado (8% vs 17%), pero sin cambios en la supervivencia en ambos grupos. Por el momento y hasta tener más datos no se recomienda la asociación de fármacos para la profilaxis primaria³³.

OTRAS DROGAS

Otras drogas que han sido estudiadas hemodinámicamente y que podrían ser de utilidad en la profilaxis primaria son: la espirolactona⁸⁷⁻¹, los antagonistas del receptor S2 de serotonina como la ketanserina y ritanserina⁸⁷⁻⁶⁸ y los bloqueantes cálcicos como el verapamilo⁸⁶. Estudios realizados por los autores no han mostrado efectos beneficiosos clínicos ni hemodinámicos con la asociación de espirolactona y beta-bloqueantes¹. Estos fármacos requieren de mayor evaluación y no han sido incorporados como tratamiento profiláctico de la hemorragia variceal en la práctica clínica.

TERAPÉUTICA ENDOSCÓPICA

ESCLEROTERAPIA

Los trabajos iniciales reportaron que la escleroterapia profiláctica reducía el riesgo del primer sangrado variceal y mejoraba la supervivencia. Sin embargo el meta-análisis publicado por Pagliaro y colab.⁸⁹ que incluye 19 trabajos con 1630 pacientes demuestra que el grupo tratado con escleroterapia tenía una reducción estadísticamente significativa del sangrado variceal no definían con claridad el concepto de sangrado por varices esofágicas. Asimismo, se reportan altas tasas de sangrado en los grupos controles. Otros estudios demuestran que la escleroterapia es igual o peor al grupo control por lo que todos los consensos internacionales concluyen que la escleroterapia endoscópica no está recomendada para el tratamiento profiláctico del sangrado por varices esofágicas.

LIGADURA DE LAS VARICES ESOFÁGICAS

Con respecto a la profilaxis primaria del sangrado variceal, han aparecido varios trabajos que avalan su utilización. Sarin y col.¹⁰⁶, observaron que la ligadura reduce la frecuencia del sangrado variceal, sin producir cambios en la mortalidad. Habría una mayor eficacia en la prevención del sangrado variceal con el agregado de una mejor supervivencia en los pacientes tratados con ligadura⁷³.

Asimismo Sarin y col.¹⁰⁷ compararon la eficacia de la ligadura de las varices en la profilaxis primaria versus los beta-bloqueantes, observando que la ligadura fue más eficaz que el tratamiento farmacológico en prevenir la hemorragia por varices esofágicas, sin cambios significativos en la mortalidad. Sin embargo estos resultados deben tomarse con cautela debido al inusual alto número de sangrado en los pacien-

tes tratados con propranolol y la relativa baja dosis de propranolol en relación a estudios previos (70 versus 123 mg/día).

Un reciente meta-análisis de 4 estudios comparando ligadura con beta-bloqueantes ha sugerido que la ligadura podría ser superior en prevenir el primer sangrado⁶⁰. Las diferencias no son muy notables, por lo que el beta-bloqueo continua siendo el tratamiento de primera línea para la profilaxis primaria.

El uso de la ligadura como primera línea en la profilaxis del primer sangrado por varices esofágicas sería la única opción terapéutica para pacientes con varices de alto riesgo y contraindicación o intolerancia a los beta-bloqueantes¹⁷⁻⁴⁷ (Tabla 2). La combinación de beta-bloqueantes con ligadura no es superior a la ligadura sola en la prevención del primer sangrado pero puede reducir la incidencia de recurrencia variceal.

CIRUGÍA

El concepto actual es no indicar shunt profiláctico o devascularización para la profilaxis primaria. El shunt portosistémico es efectivo en prevenir el sangrado por varices esofágicas, pero incrementa significativamente el riesgo de mortalidad (con reducción en la supervivencia y con alta incidencia de encefalopatía portosistémica).

TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA VARICEAL ACTIVA

INTRODUCCIÓN

La hemorragia variceal es una complicación severa de la cirrosis hepática con una mortalidad histórica que oscila entre el 30 al 50% en las distintas series²¹⁻⁸⁸. Sin embargo, actualmente se estima que la misma ha descendido al 20% evaluada a las seis semanas del episodio agudo, siendo la mortalidad inmediata por hemorragia no controlada de alrededor del 5-8%²¹. Esta mejoría se debe no sólo a la aplicación de mejores tratamientos específicos sino también a un mejor manejo de cuidados intensivos y a la aplicación de medidas generales.

El sangrado variceal activo presenta como características particulares un cese espontáneo de alrededor del 40% y una alta tasa de resangrado precoz, con un riesgo en la primera semana que oscila alrededor del 30 a 40%. Debido a ello es importante emplear una terapéutica que vaya dirigida no sólo a la hemorragia activa si no también a prevenir la recidiva precoz.

MEDIDAS GENERALES

Además del tratamiento específico de la hemorragia, se recomiendan una serie de medidas generales para el mane-

jo de estos enfermos³³. Entre ellas un objetivo primordial es mantener la estabilidad hemodinámica evitando el daño de los diversos parénquimas y preparando al paciente para la endoscopia. Dado que la restitución de la volemia produce un significativo aumento de la presión portal⁶⁹, y que esto podría aumentar la probabilidad de resangrado, la misma debe realizarse cuidadosamente usando concentrados de hemáties para mantener un hematocrito entre 25 y 30%, y expansores plasmáticos para mantener la estabilidad hemodinámica. Más datos son necesarios para evaluar la necesidad de tratar la coagulopatía y la trombocitopenia, las que se recomienda tratarlas cuando las plaquetas son inferiores a 50.000 mm³ y el tiempo de protrombina es mayor de 20 segundos.

Habiéndose demostrado el efecto deletéreo que tienen las infecciones en el control del sangrado y en la supervivencia de los pacientes que presentan una hemorragia variceal, la profilaxis con antibióticos es considerada actualmente como parte integral del tratamiento⁹⁷ y debe instituirse desde un inicio. Los mecanismos de este efecto desfavorable no están completamente aclarados. Se postula la existencia de un aumento de la presión portal debido a que la liberación de endotoxinas por la infección bacteriana (incremento de endotelina y de metabolitos vasoconstrictores de la ciclooxigenasa). Estos, a su vez estimularían la constricción de las células estrelladas hepáticas lo que llevaría a un aumento de la resistencia intrahepática. Por otro lado la endotoxina y la endotelina producirían una alteración de la agregación plaquetaria. Los autores utilizan rutinariamente norfloxacin 400 mg c/12 hs por boca o por sonda nasogástrica si el paciente la requiere durante los 7 días posteriores al sangrado. Otro punto importante es la prevención del desarrollo de encefalopatía hepática o de su empeoramiento para lo cual debe administrarse lactulosa en todos los pacientes con hemorragia variceal ya sea por boca, tubo nasogástrico o enemas.

Los pacientes con ascitis poseen una presión y tensión variceal superior a la de pacientes sin ascitis⁶⁷ si no también que la paracentesis evacuadora en ascitis tensa produce un marcado y significativo descenso de la presión y la tensión variceal⁶⁸, dos factores implicados en la ruptura de las várices. La paracentesis podría ser de utilidad como adyuvante en los pacientes sangrantes con ascitis tensa.

Junto con la estabilización hemodinámica, se procede a realizar el diagnóstico del origen de sangrado mediante una fibroendoscopia de urgencia.

Los tratamientos específicos de la hemorragia variceal pueden ser farmacológicos, endoscópicos, radiológicos, quirúrgicos y combinados (Cuadro Nro. 3). La decisión del método terapéutico a emplear no es fácil existiendo controversias en la literatura. Cada centro debería utilizar aquella terapéutica que en su ámbito y experiencia cumpla la mayor parte de los siguientes enunciados¹⁹: sea efectiva en el mayor número posible de enfermos, fácil de aplicar, no necesite personal ni equipo especializado, exista posibilidad

Tratamiento Farmacológico

- * Vasopresina * Octreotida
- * Vasopresina + Nitroglicerina * Glipresina
- * Somatostatina

Tratamiento Endoscópico

- * Escleroterapia
- * Ligadura

Tratamiento Quirúrgico

- * Derivaciones Porto Sistémicas
- * Ligadura de las Várices * Desconexión Acigo-Portal

Taponamiento Esofágico

- * Balón de Sengstaken-Blackemore

Derivación Portosistémica No Quirúrgica

- * TIPS (Transyugular Intrahepatic Porto-systemic Shunt)

Cuadro Nro. 3.- Tratamiento de la hemorragia variceal activa

de emplearla durante las 24 hs del día y produzca el menor número de complicaciones posibles. Como veremos el tratamiento con fármacos cumple prácticamente con todas estas premisas.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico de la hemorragia variceal aguda con vasoconstrictores va dirigido a disminuir uno de los 2 factores principales del aumento de la presión portal, como es el flujo sanguíneo esplácnico, mientras que los vasodilatadores sólo se han usado asociados a los primeros para reducir la resistencia portal y los efectos adversos². La ventaja de esta terapéutica consiste en su fácil utilización y que puede aplicarse en todos los centros médicos, siendo su desventaja el alto costo de los medicamentos empleados. La mayoría de los fármacos que se utilizan habitualmente para detener la hemorragia variceal actúan sobre la presión portal reduciendo el flujo sanguíneo portal a través de una constricción de las pequeñas arterias de la circulación esplácnica. Hay una relación entre la presión portal con la evolución del sangrado. La existencia de un gradiente de presión portal mayor de 16 mmHg y la falla en lograr una reducción del mismo en más de un 20% se asocian a mal pronóstico y a resangrado temprano⁸⁴. A continuación se hará un breve comentario de cada uno de los fármacos más utilizados y de las características que podrían favorecer su elección.

VASOPRESINA

La vasopresina es un potente vasoconstrictor que constituyó durante años el tratamiento farmacológico para el control de la hemorragia variceal, con una eficacia hemostática de aproximadamente el 50%. Sin embargo en la actualidad debido al alto porcentaje de complicaciones y al desarrollo de nuevos fármacos su utilización ha sido

prácticamente abandonada salvo asociada al uso de nitroglicerina⁶².

VASOPRESINA ASOCIADA A NITROGLICERINA

Se ha demostrado que la adición de un potente vasodilatador, como la nitroglicerina, a la infusión de vasopresina provocaba una caída adicional de la presión portal⁵⁵ y disminuía en forma significativa los efectos adversos producidos por la infusión de vasopresina sola. Esta terapia combinada ha sido probada en 3 estudios clínicos controlados que demostraron que este tratamiento fue más efectivo y con menos efectos colaterales que la vasopresina sola en el control de la hemorragia por ruptura de várices esofágicas²⁰.

TERLIPRESINA

Este fármaco es un derivado sintético de la vasopresina que en el organismo, por acción enzimática, libera vasopresina. A diferencia de la vasopresina este compuesto tiene una vida media más larga, no aumenta la fibrinólisis y tiene menos efectos colaterales sistémicos¹⁶. Se administra en forma de inyección endovenosa, y no de infusión endovenosa continua, lo que facilita su rápida aplicación. Estudios hemodinámicos realizados en pacientes cirróticos han demostrado que a las dosis usadas clínicamente (2 mg/4h), produce importantes cambios hemodinámicos, fundamentalmente un marcado descenso de la presión portal⁴¹ y de la presión variceal¹⁰¹, acompañándose de un leve aumento de la presión arterial y una disminución del gasto y frecuencia cardíaca.

La eficacia de la terlipresina en el control de la hemorragia variceal ha sido demostrada en numerosos estudios clínicos comparándola con otros fármacos e incluso se demostró una eficacia similar a la de la escleroterapia¹⁹⁵. Se ha señalado un aumento de la supervivencia a los 15 y 42 días y disminución de la mortalidad comparada con el grupo placebo².

Un meta-análisis (de 20 estudios y 1609 pacientes) del uso de la terlipresina comparándola con placebo, taponamiento con balón, tratamiento endoscópico, octreotide, somatostatina o vasopresina, comprobó la superioridad sobre el placebo, en cuanto a una reducción significativa de la mortalidad, la falla de control del sangrado y el número de procedimientos de emergencia por falla o resangrado. No se hallaron diferencias significativas con la escleroterapia, el taponamiento, la somatostatina ni la vasopresina⁶¹. La conclusión es que la terlipresina es un tratamiento seguro y efectivo para la hemorragia variceal aguda con o sin el adyuvante de la endoscopia.

SOMATOSTATINA

A pesar de que la somatostatina ha sido utilizada amplia-

mente en el tratamiento de la hemorragia variceal aguda, los datos sobre su eficacia son controvertidos. La somatostatina produce una leve disminución de la presión portal y del flujo colateral con muy escasos efectos colaterales. Debido a su corta vida media (3-4 min) se la debe utilizar en infusión endovenosa continua, luego de la administración de un bolo endovenoso. Se ha demostrado que el bolo (100 g) disminuye más la presión portal que la infusión continua (250-500 g/h) por eso actualmente se recomienda repetir los bolos durante las primeras horas de tratamiento¹²⁰.

Cuando se comparó la somatostatina con el placebo en el control de la hemorragia aguda los resultados fueron controvertidos¹²¹. El meta-análisis de los estudios no pudo demostrar que el fármaco sea superior al placebo⁵¹.

A pesar de esto, al estudiarse la eficacia de la somatostatina en el tratamiento de la hemorragia variceal comparativamente con otros fármacos y con escleroterapia no se hallaron diferencias con las otras modalidades terapéuticas⁷. Estos resultados junto a la escasa incidencia de efectos adversos, han llevado a la somatostatina a convertirse en un fármaco muy utilizado en la hemorragia variceal aguda.

OCTREOTIDE

Es un octapéptido sintético que posee acciones farmacológicas similares a la somatostatina sintética con una vida media más prolongada. Se usa preferentemente en infusión continua pero que en oportunidades puede administrarse en forma subcutánea. Estudios hemodinámicos demostraron que su efecto sería similar a la Somatostatina natural con una disminución de la presión portal y del flujo sanguíneo colateral¹²⁸⁻⁸¹. Este fármaco ha sido comparado con vasopresina, terlipresina, balón y escleroterapia²¹⁴. En todos estos trabajos no se evidenció ninguna diferencia en la eficacia y la mortalidad entre estos tratamientos y el octreotide³⁹. Estudios comparativo de escleroterapia muestran mejores resultados que el octreotide¹⁵.

La recomendación realizada en Baveno III sobre su utilización, principalmente como adyuvante del tratamiento endoscópico y no como tratamiento único parece mantenerse vigente o de primera línea³⁹.

TRATAMIENTO COMBINADO DE ENDOSCOPIA MÁS FÁRMACOS

Otra aplicación del tratamiento farmacológico que ha aumentado en los últimos años es su utilización combinado con endoscopia. Esto tiene el atractivo de utilizar 2 tratamientos con mecanismos diferentes, uno local y mecánico como la endoscopia, y uno más fisiopatológico como los fármacos. La adición de drogas vasoactivas aún luego de la endoscopia mejora los resultados de la escleroterapia y el banding y por otro lado, la adición de tratamiento

endoscópico a la somatostatina mejora la eficacia de la misma¹²⁴. Un meta-análisis de pacientes tratados con terlipresina y endoscópicamente con escleroterapia ha mostrado que la combinación reducía significativamente la falla de control del sangrado con una reducción de la mortalidad que se aproximó a la significación estadística comparado con la escleroterapia sola⁶¹.

El empleo de escleroterapia o banding más somatostatina, octreotide o vapreotide versus endoscopia sola en la hemorragia aguda tendría un mejor control inicial de la hemorragia, ausencia de mayores efectos adversos, pero no se pudo demostrar una mejoría de la mortalidad a las 6 semanas²⁹.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO: ¿ES SIEMPRE NECESARIA LA ENDOSCOPIA TERAPÉUTICA?

Las opiniones de la literatura son muy diversas. Los que están a favor del tratamiento farmacológico inicial señalan buenos resultados (83%) y falta de efectos adversos¹⁷ y que hablan de los efectos adversos de la escleroterapia.

Actualmente la propuesta más aceptada es comenzar siempre con tratamiento farmacológico y agregar escleroterapia o banding sólo para los fallos de las drogas vasoactivas, hipótesis que deberá ser testada versus tratamiento combinado inicial en estudios controlados antes de ser introducida en la práctica clínica. Aún no se dispone de estudios que comparen el banding endoscópico con las drogas vasoactivas.

CONCLUSIONES

Actualmente se puede decir que el tratamiento farmacológico de la hemorragia por várices esofágicas es un método útil y seguro en el control de esta severa complicación. Existen evidencias de que algunos fármacos podrían ser utilizados aún antes del diagnóstico de certeza del origen del sangrado⁶⁻²³. Esta aplicación precoz del tratamiento farmacológico facilita el diagnóstico y tratamiento endoscópico, mejora sus resultados, previene el deterioro de la función hepática y mejora la sobrevida. La elección del fármaco es aún motivo de debate y controversia.

Las recomendaciones para el tratamiento de la hemorragia variceal surgidas de dos Reuniones de Consenso sobre Hipertensión Portal realizados en Baveno II³² y Baveno III (Italia)³³ y aun vigentes son 1) si se sospecha que la hemorragia es de origen variceal se debe comenzar lo antes posible con el tratamiento farmacológico, 2) en la selección de los fármacos influye la disponibilidad local. La terlipresina aparece como la primera elección pues reduce la mortalidad. La somatostatina es una alternativa a la terlipresina, recomendándose el uso de varios bolos en los pacientes

sangrando activamente. El octreotide mejora la eficacia del tratamiento endoscópico, pero hasta la actualidad no hay evidencias para recomendar su uso como monoterapia. Por último, si se usa vasopresina debe ser asociada a nitroglicerina, 3) Si al realizar la endoscopia se comprueba que la hemorragia se detuvo, igual se debe realizar el tratamiento endoscópico, especialmente en los pacientes de alto riesgo y 4) Aún cuando se realice tratamiento endoscópico, se debería continuar con la terapéutica farmacológica al menos por 48 hs, recomendándose extenderlo por 5 días para disminuir el riesgo de resangrado temprano.

Las dosis usuales de las drogas vasoactivas utilizadas en la hemorragia variceal se resumen en el cuadro 3.

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LA HEMORRAGIA VARICEAL ACTIVA

DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO

Ante un paciente cirrótico con hemorragia digestiva deberá efectuarse la endoscopia lo más precozmente posible a fin de determinar el origen del sangrado. Se considerará sangrado de origen variceal si la endoscopia efectuada dentro de las primeras 24 horas revela: 1) sangrado por várices activo tipo "oozing" o en jet 2) presencia de estigmas variceales de reciente sangrado, como protuberancia blanquecina (white nipple) (Foto 2) o coágulo persistente adherido y 3) presencia de sangre fresca en estómago en un paciente con várices y sin otra lesión potencialmente sangrante²²⁹.

Aproximadamente un 30% de los pacientes en los que se sospecha sangrado de origen varicoso, no presentan várices durante la endoscopia. En el 70% restante con presencia de várices, 1/3 sangran por otra lesión, otro 1/3 presenta várices cuyo sangrado se ha detenido y el 1/3 restante presenta várices con sangrado activo (116). Una vez efectuado el diagnóstico de sangrado por várices esofágicas por cualquiera de los 3 puntos antes mencionados, se comenzará con el tratamiento endoscópico específico. En un paciente con hepatopatía crónica conocida o sospechada que presenta hemorragia digestiva podrían utilizarse fármacos vasoactivos previa endoscopia diagnóstica. Esto disminuiría las consecuencias de una prolongada hipovolemia sobre la función hepática y mejoraría la eficacia de la endoscopia terapéutica.

ESCLEROTERAPIA

La escleroterapia, método terapéutico muy eficaz, adquiere su mayor difusión en la década del setenta y del ochenta. Sigue siendo actualmente uno de los tratamientos utilizados para tratar la hemorragia variceal aguda. Logra un control de la hemorragia en el 80-90% de los casos¹²⁹. Se aceptan como igualmente efectivas a las distintas sustancias

Droga	Administración	Dosis	Tiempo	Contraindicaciones
Glipresina	Bolos EV	2 mg/4 hs s por 24/48 hs	2-5 días luego 1 mg/4h	Cardiopatías, arritmias, HTA severa, vasculopatía periférica severa
Somatostatina	Bolos EV e infusión	250 g seguido de 250/500 g/hora	2-5 días	No tiene
Octreotide	Bolos EV e infusión	50 g seguido de 50 g/hora	2-5 días	No tiene

Cuadro Nro. 5. Drogas utilizadas en la hemorragia variceal aguda.

esclerosantes (polidocanol 1-2%, oleato de etanolamina 5%, morruato de sodio 3%) así como a las diferentes técnicas de aplicación (intravariceal, paravariceal o mixta)¹⁰².

Lo ideal sería que el endoscopista que efectúe el diagnóstico de sangrado por várices sea el que inicie en forma inmediata el tratamiento esclerosante, para lo cual debe tener un adecuado entrenamiento¹⁰⁹. Debe considerarse que las probables complicaciones de éste método son mayores cuando se realiza ante una situación de urgencia que en forma electiva, con un mayor índice de perforaciones esofágicas (1-4%), aspiración broncopulmonar (5-7%), pirexia, dolor torácico y/o derrame pleural (50%)²⁶. Por otra parte, se acepta como fracaso del método, la presencia de un nuevo episodio de sangrado en un paciente que ha recibido 2 sesiones de esclerosis de emergencia realizadas en forma consecutiva y durante su misma internación, debiendo ante esto, considerarse otras opciones terapéuticas¹⁰².

ESCLEROTERAPIA VERSUS TAPONAMIENTO CON BALÓN

El taponamiento con balón de Sengstaken-Blakemore (Fig. 1) de várices esofágicas sangrantes presenta una eficacia hemostática primaria que oscila entre el 70-94%. El balón limita su efecto al tiempo que permanece colocado, presentando un alto índice de resangrado precoz (60%) una vez que el mismo ha sido extraído⁹⁰. Presenta también, una alta tasa de complicaciones de alrededor de un 30%, por lo que su uso estaría justificado ante una hemorragia masiva que impida la realización de la endoscopia o que ponga en peligro inmediato la vida del enfermo. Asimismo, se podría utilizar durante la urgencia, si no se tuviera otra alternativa terapéutica, debiéndose siempre comenzar con otro tratamiento en forma inmediata a su extracción.

Al compararlo con la escleroterapia no se observó diferencia significativa en relación a la hemostasia primaria (73% vs 95% respectivamente) siendo las diferencias significativamente favorables a la escleroterapia cuando fueron comparados en términos de hemostasia permanente, mortalidad a 30 días y a largo plazo⁹¹.

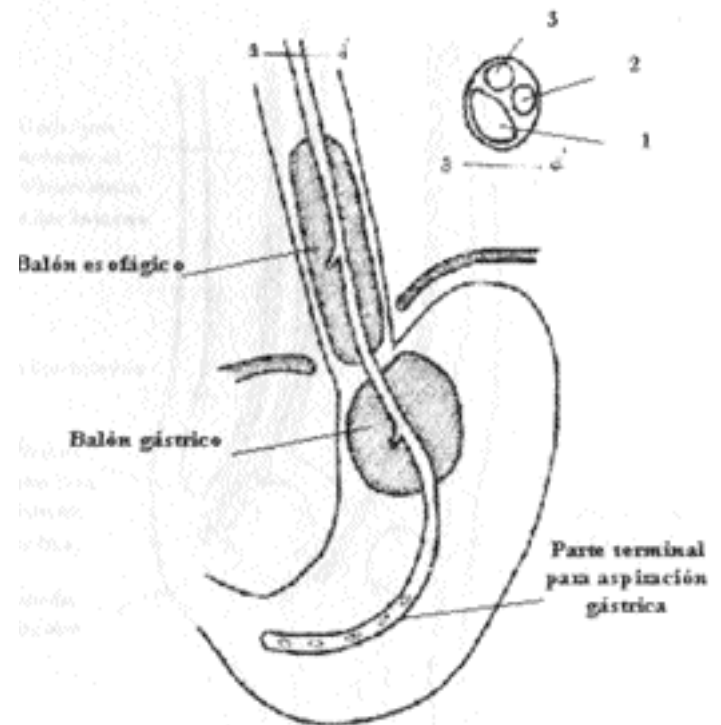


Fig. 1. Sonda de Sengstaken-Blakemore. En a-a' sección de la sonda: 1) luz del canal que llega al estómago para aspiración. 2) canal para insuflación del balón gástrico, 3) canal para insuflación del balón esofágico.

ESCLEROTERAPIA VERSUS FÁRMACOS

Los trabajos que han comparado a la escleroterapia con la vasopresina no hallaron diferencias significativas entre ambos tratamientos en relación a hemostasia, resangrado o mortalidad²². Sólo en uno de los trabajos que comparó a la vasopresina más nitroglicerina versus escleroterapia sin otro tratamiento adicional, se observó un significativo mayor control de la hemorragia con ésta última (65 vs 80%)¹³⁰.

Un meta-análisis entre la somatostatina y octreotide versus esclerosis no evidenció diferencias significativas en términos de eficacia hemostática y/o mortalidad, presentando la esclerosis mayor número de complicaciones leves⁷. Asimismo la comparación de la terlipresina con la escleroterapia demostró ser tan efectiva como la escleroterapia en relación al control del sangrado variceal así como en la prevención del resangrado, con una menor tasa de complicaciones³¹. Por lo tanto debería considerarse a ambos tratamientos más como adyuvantes que como contrapuestos entre sí.

Por otra parte el uso post-esclerosis de drogas podría cohibir la hemorragia post-inyección ya sea esta por sangrado variceal o por úlceras esofágicas inducidas por el tratamiento⁶².

La administración sincrónica de ambos tratamientos podría aumentar la eficacia hemostática y lograr una disminución en la tasa de resangrado precoz con menor requerimiento transfusional⁹⁵⁻¹⁴.

LIGADURA ENDOSCOPICA

La ligadura de várices esofágicas fue introducida a fines de la década del ochenta, motivado por la alta tasa de complicaciones observada con la escleroterapia¹⁴. Este método basa su acción en un estrangulamiento mecánico de las várices por la colocación de bandas elásticas. Previa succión de las várices dentro de un dispositivo colocado en el extremo del endoscopio, se dispara la banda por tracción de una tanza introducida por el canal de biopsia del fibroscopio (Fig. 2).

Es difícil comparar la ligadura con escleroterapia en relación a hemorragia aguda pues los trabajos publicados sólo incluyen un 21 a 43% de pacientes con sangrado activo¹¹⁵⁻⁷⁴. Como conclusión de los mismos surge que la ligadura presenta, cuando menos una efectividad similar a la escleroterapia en relación a la hemostasia inicial (77-92% vs 86-100%) con un menor número de complicaciones (32% vs 19-60%). Un trabajo reciente de Lo y col diseñado para comparar ligadura con escleroterapia en pacientes con sangrado activo, concluye que la ligadura fue más efectiva que la escleroterapia en el control del sangrado variceal en jet. Los pacientes tratados con ligadura requirieron menos drogas vasoactivas y menos unidades de sangre que los pacientes tratados con escleroterapia. Además la ligadura se asoció a una menor tasa de complicaciones que la escleroterapia⁷⁵.

Durante un episodio de sangrado activo la ligadura puede presentar mayor dificultad técnica debido a la reducción del campo visual que genera el dispositivo ligador. La introducción del dispositivo transparente permite una mejor individualización del punto del sangrado⁵⁶. Por otra parte la aparición de los dispositivos multibandas que permiten disparar entre 5 y 6 bandas han facilitado mucho el procedimiento⁵⁶⁻⁵⁸. Por ello, la elección del método terapéutico dependerá en gran medida de la experiencia y habilidad del endoscopista.

Las complicaciones de este método son escasas¹¹⁵⁻⁷⁸ y principalmente asociadas al uso del sobretubo que puede determinar el "pinching" o pellizcamiento de la mucosa esofágica, laceraciones y/o perforaciones esofágicas, diseción submucosa del cricofaríngeo, parálisis transitoria de cuerdas vocales o sangrado de várices del esófago superior por compresión inferior⁶⁴⁻⁴⁹. La utilización del sobretubo ha sido prácticamente abandonada desde la introducción de los multiligadores.

Dado que la ligadura limita su acción a la capa mucosa y submucosa puede provocar úlceras poco profundas que rara vez sangran, a diferencia de la escleroterapia que puede producir mayor irritación química. Por otra parte esta preservación de la capa muscular explicaría la casi ausencia de reportes de trastornos de la motilidad y/o estenosis esofágica¹³. Su incidencia de bacteriemia transitoria es 5 a 10 veces menor que la observada con escleroterapia⁷⁴.



Fig. 14. Vesícula biliar. Fascia de Albanese.

HEMOCLIPS

Los clips hemostáticos actúan al igual que la ligadura, produciendo un estrangulamiento mecánico de las várices esofágicas. En los pocos reportes existentes con esta técnica, la hemostasia global en pacientes con sangrado variceal agudo es de alrededor del 80% con un promedio de 4 clips por paciente⁸⁵. Esta técnica requiere la realización de mayores estudios que avalen estos resultados.

ADHESIVOS TISULARES

Los adhesivos tisulares más utilizados en el tratamiento de la hemorragia por várices esofagogástricas son el N-butil cianoacrilato (Histoacryl) y el isobutil 2-cianoacrilato (Bucrylato). Una vez inyectados dentro de las várices se polimerizan al contacto con la sangre produciéndose un molde duro que obtura la luz variceal. Entre 2 semanas y 3 meses después se produce la extrusión del material a la luz gástrica con reepitelización de la subsiguiente ulceración. Esta técnica requiere de un adecuado entrenamiento por el riesgo de producir daños en el instrumental si éste toma contacto con el adhesivo. Dentro de las complicaciones más severas de éste método se destacan la mediastinitis y los accidentes cerebrovasculares atribuibles a la diseminación del adhesivo. Su utilización ha logrado una hemostasia primaria del sangrado variceal mayor al 90%¹¹³, con una reducción del resangrado precoz y de la mortalidad intrahospitalaria al compararla con la escleroterapia convencional⁴². En general el mayor uso de estos adhesivos tisulares ha sido reportado en el tratamiento del sangrado por várices de fundus gástrico en donde aparece superior que la inyección de alcohol. El cianoacrilato comparado con la

ligadura elástica ha demostrado ser más eficaz en el manejo del sangrado activo por várices gástricas⁷⁸.

En solo algunos reportes de grupos alemanes el uso de adhesivos tisulares de fibrina en sangrado activo por várices esofágicas logró una tasa de hemostasia muy alta, comparable a la escleroterapia convencional³⁷.

ENDOLOOP

La ligadura con lazos desmontables o endoloop aplicados a través del endoscopio en várices gástricas y más recientemente en esofágicas, permite tratar várices de mayor tamaño que la ligadura con bandas convencional. Recientemente ambas técnicas fueron comparadas en un trabajo prospectivo y controlado que incluyó 103 pacientes con sangrado activo o reciente por várices esofágicas, no observando diferencias significativas con relación a la hemostasia inicial y/o resangrado precoz, sugiriendo que el endoloop es un método seguro y tan eficaz como la ligadura¹¹².

TROMBINA

La inyección de trombina bovina ha demostrado éxito hemostático, tanto para el tratamiento de várices esofágicas como gástricas, a través de una técnica sencilla y sin complicaciones. Como inconveniente surge su alto costo y los escasos trabajos controlados existentes hasta la actualidad¹³¹.

GEL DE GLUCOSAMINA

La inyección de un gel de poly n-acetyl glucosamina, sustancia derivada de algas marinas biológicamente compatibles, estimula la agregación de eritrocitos e induce inflamación. Su inyección al 2,5%-3,5% en várices esofágicas de un modelo canino, demostró en forma preliminar éxito en el control del sangrado y en una ulterior erradicación variceal⁷⁰. Nuevos y mayores estudios son necesarios a fin de considerar su uso en la práctica clínica.

MÉTODOS ENDOSCÓPICOS COMBINADOS

La mayoría de los trabajos publicados estudiando métodos endoscópicos combinados han utilizado la escleroterapia de bajo volumen asociada a la ligadura endoscópica en el tratamiento de las várices esofágicas sangrantes, no logrando evidenciar diferencias significativas con el grupo tratado con ligadura sola o escleroterapia¹⁰²⁻³⁸.

MÉTODOS ENDOSCÓPICOS Y FARMACOLÓGICOS

La combinación de métodos endoscópicos con fármacos surge de la idea de mejorar la tasa de resangrado precoz así

como la mortalidad presente en los pacientes con sangrado variceal activo. Ya se ha comentado la utilización en forma sincrónica de escleroterapia con octreotide y los resultados de ésta asociación al compararla con esclerosis convencional⁹⁵⁻¹⁴. Asimismo, la asociación de escleroterapia con somatostatina demostró una mayor eficacia de la asociación que de la somatostatina sola, pero esto no mejoró la sobrevivencia de los pacientes.

Recientemente se ha comparado la combinación de ligadura endoscópica con octreotide administrado durante un lapso de 5 días versus ligadura sola en pacientes con sangrado variceal agudo. Si bien no se encontraron diferencias significativas entre ambos tratamientos en relación a control inicial del sangrado o mortalidad, se produjo una significativa reducción de la tasa de resangrado precoz en el grupo con tratamiento combinado (9 vs 38%)³⁵.

TRATAMIENTO DEL SANGRADO POR VÁRICES GÁSTRICAS

A pesar de que la hemorragia por várices gástricas causa solo el 5-10% de los episodios de sangrado en los pacientes cirróticos, su tratamiento es dificultoso. Existen pocos trabajos controlados que analicen su terapéutica, no habiéndose evaluado el uso de drogas vasoactivas en estudios específicos¹⁷.

Las varices gástricas pueden clasificarse siguiendo a Sarin en dos grupos: gastroesofágicas (VEG) y aisladas (AVG). Las VEG son continuación de las várices esofágicas hacia el estómago "llamadas de la unión", dividiéndose según se continúen hacia la curvatura menor gástrica (tipo 1) o hacia curvatura mayor (tipo 2). Las AVG también se dividen en 2 subgrupos: la tipo 1 localizada en el fundus (llamadas varices gástricas verdaderas o fúndicas) y las tipo 2, que son las ectópicas, y pueden aparecer en cualquier lugar del estómago o en otros sitios del tubo digestivo¹⁰⁸. La importancia de esta clasificación radica en que las VEG mejorarían al tratar las várices esofágicas mientras que las AVG requieren un tratamiento específico al cual nos referiremos a continuación.

El taponamiento con balón de Linton-Nachles ha presentado un éxito limitado en el control de la hemorragia por várices gástricas, siendo en general utilizado como "puente" a otra alternativa terapéutica⁹⁰.

Distintos tratamientos endoscópicos (esclerosis, ligadura elástica, endoloops, inyección de gel o trombina) han sido reportados, algunos con resultados promisorios, pero con escasa información de calidad¹⁰⁵.

En la mayoría de los trabajos no controlados la inyección de cianoacrilato presentó una alta efectividad con un control del sangrado por várices gástricas del 90%⁵⁹.

Más recientemente en un trabajo controlado la inyección de cianoacrilato presentó una mayor hemostasia inicial con una más rápida obliteración variceal que la inyección de

alcohol¹¹². El cianoacrilato comparado con la ligadura elástica ha demostrado ser más eficaz en el manejo del sangrado activo por várices gástricas⁷⁸. Dentro de las terapias endoscópicas nuevas bajo evaluación, aparece como promisorio la inyección de trombina humana pues no genera daño mucoso⁵⁷⁻¹³².

En el caso de sangrado masivo por várices gástricas o ante la ausencia de control del sangrado con terapéuticas previas, el TIPS o la cirugía derivativa en pacientes Child A son las opciones mandatorias dada su alta efectividad en el control inicial del sangrado y su baja tasa de resangrado.

CONCLUSIONES SOBRE LA TERAPÉUTICA DE LA HEMORRAGIA VARICEAL AGUDA

Las recomendaciones para el tratamiento de la hemorragia variceal aguda se resumen en el cuadro 6.

PREVENCIÓN DE LA RECIDIVA HEMORRÁGICA POR VARICES ESOFÁGICAS.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Introducción

Los pacientes que sobreviven a un episodio agudo tienen una alta probabilidad de resangrar de aproximadamente el 70% durante el año siguiente al episodio inicial y que es mayor durante los primeros días posteriores al mismo³⁰. Debido a esta característica particular de la hemorragia variceal, se acepta que todos los pacientes que sobreviven a un episodio agudo de hemorragia deben ser tratados con el objetivo principal de prevenir el resangrado variceal⁸⁹⁻³⁴⁴³. Hasta la actualidad el tratamiento endoscópico mediante ligadura con bandas elásticas o escleroterapia de las várices esofágicas ha sido el tratamiento más difundido y aceptado para la prevención de la recurrencia del sangrado variceal. Sin embargo los recientes avances en el conocimiento y la comprensión de la fisiopatología de la hipertensión portal han llevado a la investigación de numerosas drogas con capacidad para reducir la presión portal y variceal (Cuadro 7).

BASES DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Dado que la presión portal resulta del producto del flujo portal por la resistencia portal, los fármacos pueden actuar a través de vasoconstricción arteriolar esplácnica con reducción del flujo o de vasodilatación con reducción de la resistencia portal y portocolateral. La importancia que adquiere la reducción de la presión portal radica en el hecho de que existe suficiente información aportada por

*Si se sospecha que la hemorragia es de origen variceal se debe comenzar lo antes posible con el tratamiento farmacológico.

*Cuando se realiza el tratamiento endoscópico, se recomienda continuar con la terapéutica farmacológica por 5 días.

*Si al realizar la endoscopia se comprueba que la hemorragia se detuvo, igual se debe realizar el tratamiento endoscópico, especialmente en los pacientes de alto riesgo.

*Durante la hemorragia se puede usar ligadura o escleroterapia.

*El cianoacrilato es el tratamiento de primera elección para el sangrado por várices fúndicas

Cuadro Nro. 6.- Recomendaciones para el tratamiento de la hemorragia variceal activa

Drogas vasoconstrictoras	
β bloqueantes no selectivos	Propranolol Nadolol Atenolol Timolol
Drogas vasodilatadores	
Nitratos	Dinitrato de isosorbide 5-mononitrato de isosorbide
Molsidomina	
Antiserotonínicos	Ketanserina Ritanserina
Agonistas y antagonistas adrenérgicos	Clonidina Prazosin
Diuréticos	Espironolactona
Otros	Nipradilol Carvedilol Losartán

Cuadro Nro. 7. Fármacos que reducen la presión arterial.

varios estudios clínicos controlados, con mediciones seriadas de la presión portal a través de cateterismo suprahepático, que confirman que la reducción del gradiente de presión venosa hepática (GPVH) por debajo de 12 mmHg o en un porcentaje al 20% del basal protege en forma efectiva del sangrado por várices esofágicas⁴³. Hasta la actualidad se han estudiado desde el punto de vista hemodinámico un número importante de fármacos (Cuadro 7), demostrándose en la mayoría de ellos una reducción de la presión portal. En este capítulo nos centraremos en las drogas y combinaciones más estudiadas y a fármacos de reciente investigación con potentes efectos hemodinámicos a nivel esplácnico.

B BLOQUEANTES

Los β bloqueantes no selectivos son el grupo de drogas más utilizado para la prevención del resangrado. En general los β bloqueantes son bien tolerados con pocos efectos adversos y sólo un pequeño número de pacientes presentan efectos colaterales severos que obliguen a su suspensión lo que ocurre en el 7-27% de los tratados con propranolol y en el 3-4% de los que reciben nadolol⁵². Los β bloqueantes se dan a dosis crecientes a fin de reducir la frecuencia cardíaca basal en un 25% o llegar a 55 latidos por minuto. Sin embargo, el bloqueo efectivo no asegura siempre una reducción de la presión portal ya que un 30 a 40% de pacientes no respondedores¹²⁷. Uno de las principales dificultades con la utilización de los β bloqueantes es que no existen parámetros clínicos ni de laboratorio que nos permitan conocer el efecto sobre la presión portal, siendo el único método eficaz para valorar la respuesta la medición del gradiente de presión venosa hepática (GPVH) por cateterismo suprahepático. Por lo tanto, existen una serie de limitaciones de los β bloqueantes en los pacientes que ya han sangrado, como menor reducción de la presión portal comparados con pacientes con várices que no han sangrado, sólo 30 a 40% llegan a niveles de presión portal considerados "protectores", 15% tienen contraindicaciones o no toleran el tratamiento, y aproximadamente 45% resangran⁴³. Esto ha llevado a recomendar que los pacientes que reciban tratamiento farmacológico para prevención de resangrado realicen mediciones seriadas del GPVH para comprobar el descenso del mismo por debajo los límites de protección, o en su defecto evaluar la posibilidad de cambiar el tratamiento⁴³. También, se ha demostrado que una reducción de la presión variceal, inducida por los β bloqueantes, podría ser de utilidad en la predicción del riesgo de resangrado. En ese sentido se observó que los pacientes con reducción de la presión variceal 20% mostraron una efectiva protección contra la hemorragia por várices esofágicas⁴⁰.

Asimismo, se han identificado algunos factores asociados al fallo de la prevención del resangrado por várices esofágicas en pacientes tratados con β bloqueantes. Dentro de los mismos podemos citar a) desarrollo de hepatocarcinoma, b) falta de cumplimiento del tratamiento, c) no reducción de la frecuencia cardíaca y d) no abstinencia alcohólica. Cuando los pacientes presentaron 2 o menos de estos factores el 70% de ellos no sangraban. Sin embargo cuando el número de factores aumentaba por encima de 2 sólo el 24% de enfermos no sangraba⁹⁴.

β BLOQUEANTES COMPARADOS CON PLACEBO

La comparación de los bloqueantes no selectivos (propranolol y nadolol) contra placebo (11 estudios) para la prevención del resangrado por várices esofágicas²⁵ mostraron que eran superiores o iguales al placebo, había una

reducción del riesgo de resangrar del 65,9% en el grupo control comparado con 44,7% en el grupo de pacientes bloqueados (- 32%. P 0.0001) (52). Pacientes libres de resangrado se ha señalado en el 20% y una mejoría significativa de la supervivencia en un 5%¹¹.

β BLOQUEANTES COMPARADOS CON ESCLEROTERAPIA ENDOSCÓPICA

Una vez comprobada la utilidad de los bloqueantes en la prevención del resangrado por várices esofágicas resulta de interés su comparación con el tratamiento endoscópico. Un meta-análisis realizado con 9 trabajos en los que se compara la escleroterapia con β -bloqueantes en el que se incluyeron 787 pacientes, mostró que a pesar de existir una reducción de la tasa de resangrado en el grupo tratado con escleroterapia no se apreciaban diferencias en la supervivencia con ambos tratamientos³¹. Sin embargo, estos resultados no deberían ser considerados como una evidencia definitiva en favor de la escleroterapia, debido a que los estudios utilizados para la realización del meta-análisis presentaban una marcada heterogeneidad lo que debilita fuertemente las conclusiones obtenidas. Otro meta-análisis más reciente de Bernard mostró que si bien el porcentaje de pacientes libres de resangrado por várices fue significativamente mayor con escleroterapia que con bloqueantes, el resangrado gastrointestinal global, la sobrevida y la muerte por hemorragia variceal fueron similares con ambos tratamientos. Nuevamente, el análisis de los resultados de acuerdo a la severidad de la función hepática no mostró diferencias, por lo que no existe razón para preferir escleroterapia en pacientes con enfermedad más avanzada¹². Los autores consideran que dado el mayor número de efectos adversos de la escleroterapia, el propranolol debería ser considerado el tratamiento de primera elección para prevenir el resangrado.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO COMBINADO: β BLOQUEANTES MÁS VASODILATADORES

Dado que la efectividad del tratamiento farmacológico se correlaciona con el grado de reducción de la presión portal y que sólo el 30% de los pacientes que han sangrado alcanzan una reducción apropiada de la misma con β -bloqueantes⁴³, la combinación de dos fármacos que actúen por diferentes mecanismos aparece como una alternativa interesante para mejorar la eficacia del mismo. Estudios hemodinámicos han demostrado que la asociación de β -bloqueantes y 5-mononitrato de isosorbide (5-MNIS) disminuye significativamente más la presión portal que los β -bloqueantes solos⁸³. Asimismo, se observó que el número de pacientes que responden al tratamiento reduciendo substancialmente la presión portal era mayor con la combinación de ambos fármacos que con los β -bloqueantes solos y que la mayoría de los no respondedores a nadolol se con-

vertían en respondedores al agregar 5 MNIS⁸³. En general, se acepta que el 5 MNIS debe incorporarse una vez logrado el bloqueo efectivo, a dosis crecientes desde 20 hasta 40 mg cada 12 hs, según tolerancia y evitando que la tensión arterial sistólica descienda por debajo de 90 mmHg.

Un estudio clínico comparó la eficacia de la combinación de nadolol más 5-MNIS vs escleroterapia para la prevención del resangrado por várices esofágicas¹²². En el mismo se demostró que los pacientes, que recibían tratamiento farmacológico combinado, presentaban una mayor probabilidad de permanecer libres de sangrado (83% vs 56%), una menor tasa de fallo de tratamiento (10% vs 54%) y una tendencia a mejorar la supervivencia que los pacientes tratados con escleroterapia. En el grupo de pacientes en que se midió la presión portal se corroboró, al igual que en estudios previos, que la reducción a valores de 12 mmHg o una reducción al 20% del basal protegía eficazmente del resangrado mientras que el 44% de los pacientes que no alcanzaban estos valores resangraban. Datos preliminares de un trabajo del mismo grupo, comparando ligadura de várices esofágicas versus nadolol más 5-MNIS para la prevención de resangrado, mostraron una tendencia a menor resangrado y falla del tratamiento del grupo que recibió tratamiento farmacológico e igual mortalidad con ambos tratamientos¹²³. Otro estudio comparó la eficacia de la asociación de los beta-bloqueantes más 5-MNIS versus escleroterapia sin demostrar diferencias entre ambos tratamientos.

OTRAS DROGAS

El prazosin, es un bloqueante 1 adrenérgico que actúa como vasodilatador. Su administración reduce la presión portal en pacientes cirróticos³ y puede tener efectos sinérgicos asociado con propranolol⁴. A pesar de tener una mayor reducción de la presión portal y un mayor porcentaje de pacientes con reducciones del GPVH > 20% que el 5MNI, un 46% de los pacientes tratados con prazosin presentaron efectos adversos principalmente debilidad, mareos y edemas lo que es de gran importancia en un tratamiento que debe ser administrado crónicamente.

Por último existen 2 nuevos fármacos cuyos datos preliminares son muy alentadores en sus efectos hemodinámicos portales: el carvedilol y el losartán. El carvedilol es un β -bloqueante no selectivo con actividad anti-adrenérgica intrínseca, en dosis de 25 mg por vía oral, reduce la presión portal y la presión arterial media en forma significativa y no afecta la perfusión renal⁴⁴. Comparado con el propranolol tiene mayor efecto hipotensor portal (-20,4 vs -12,7%) y un 50% de los pacientes lograron reducir la presión portal más del 20% del basal. Presenta menores efectos sobre el gasto cardíaco y la frecuencia cardíaca pero reduce más la presión arterial media lo que puede afectar su aplicabilidad clínica⁹. Hasta el presente no existen estudios clínicos que demuestren su eficacia y seguridad para la prevención del resangrado variceal.

El losartan, un antagonista de los receptores de la angiotensina II, se ha evaluado en pacientes cirróticos con hipertensión portal. En pacientes tratados con Losartan 25 mg/día, durante una semana, se observó una marcada reducción del GPVH del 47% y sorprendentemente, todos los pacientes lograron reducciones mayores del 20% con respecto al basal con leve descenso de la presión arterial media y sin deterioro de la función renal. Tendría efectos indeseables como una caída significativa de la tensión arterial y del filtrado glomerular en pacientes Child B⁵⁰. Por lo tanto este fármaco deberá ser mejor evaluado antes de ser incorporado para la prevención del resangrado variceal.

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

ESCLEROTERAPIA

El objetivo terapéutico en los pacientes con sangrado variceal, debería no solo tender a prevenir el resangrado sino a lograr una mejor calidad de vida y una mayor supervivencia de los mismos³⁰⁻⁹⁶. La escleroterapia ha sido la modalidad terapéutica más utilizada para el tratamiento electivo de las várices esofágicas. Su uso en sesiones separadas por intervalos de 1 a 2 semanas logra la erradicación variceal en la mayoría de los pacientes¹¹⁷.

Las diferentes sustancias esclerosantes y técnicas de inyección utilizadas han demostrado similares resultados en la mayoría de los trabajos. En general, se comienza con el tratamiento de las várices cercanas a la unión esofagogástrica, inyectando 0,5 a 1 ml de esclerosante por cada vástago, con posterior esclerosis de las mismas hacia el extremo proximal. Se recomienda no sobrepasar los 25-30ml de sustancia esclerosante por sesión, ya sea el objetivo el de trombosar la vástago (inyección intravárica) y/o fibrosar la mucosa suprayacente (inyección paravárica)¹⁰². La mayoría de los trabajos han demostrado que la escleroterapia es una técnica útil que disminuye en forma significativa la recidiva hemorrágica pero con una escasa mejoría en la supervivencia de los pacientes. El meta-análisis avala la eficacia de la escleroterapia, con una reducción de alrededor de un 50% y 25% en las tasas de resangrado y mortalidad por várices al año³¹. Sin embargo, dada la heterogeneidad del diseño de los estudios incluidos, sus resultados deben interpretarse con cautela.

La erradicación variceal, lograda en general luego de 6 a 8 sesiones de tratamiento, conlleva un tiempo de 2 meses en donde el riesgo de resangrado permanece elevado (30-40%)¹³⁰. Luego de erradicar las várices, los pacientes deben ser controlados endoscópicamente cada 6 meses. Tan solo un 30% de los pacientes presentarán una recurrencia variceal a los 15 meses de seguimiento manifestada en 1/3 de ellos por un episodio de resangrado¹¹⁷. Por lo tanto el mayor beneficio de la escleroterapia se reflejaría en esta etapa post-erradicación variceal. Para mejorar estos resul-

tados cualquier otra técnica deberá actuar en forma más precoz, ya sea logrando una erradicación variceal más rápida o bien disminuyendo la posibilidad de resangrado durante el período de tratamiento. Pese a todo esto, es indudable que la escleroterapia ha modificado la historia natural de la hemorragia por várices.

La escleroterapia presenta una alta tasa de complicaciones observadas, aproximadamente, en 20 a 54% de pacientes tratados con una mortalidad relacionada con el procedimiento de 1 a 2% de los casos. Las complicaciones más comunes se observan a nivel esofágico, pudiendo producirse las mismas a nivel de otras áreas de la economía. Dentro de las más frecuentes se hallan las úlceras esofágicas post-esclerosis que se presentan en alrededor del 25 al 75% de los pacientes. De ellas, sólo las que sangran, producen severa disfagia o persisten luego de un mes de tratamiento con sucralfato¹¹⁹. Solo estas deberían ser consideradas como verdadera complicación (15-20%) y el resto de las úlceras serían una consecuencia natural del tratamiento⁷¹. Aproximadamente el 10% de estas úlceras sangran, representando esto el 50% de los resangrados dentro de las 24 horas post-esclerosis. En general, el 90-95% de ellas curan espontáneamente o luego de la administración de 4g/día de sucralfato, medicación que administrada en forma profiláctica a todos los pacientes esclerosados, disminuye la incidencia de úlcera sangrante⁹³. Se ha sugerido que el reflujo ácido péptico presenta un papel importante en la patogénesis y persistencia del daño mucoso esofágico por lo que ha sido recomendado el uso de omeprazol 40 mg/día durante 8 semanas para el tratamiento de las úlceras refractarias y persistentes que representan un 5-10% del total⁹³. Un aumento de las contracciones no propulsivas esofágicas e incremento de los episodios de reflujo patológico fue reportado luego de efectuar la escleroterapia. Asimismo se ha observado estenosis esofágicas en hasta un 20% de los pacientes luego de regímenes de escleroterapia más agresiva. Estos responden con éxito a la dilatación con bujías de Savary o Eder-Puestow⁶⁵.

Las perforaciones esofágicas son una complicación poco frecuente (2 a 5%) pero muy grave y se manifiestan generalmente en forma de mediastinitis, fístula esofagobronquial y/o esofagopleural con empiema⁹⁹.

El derrame pleural (hasta 50% de los casos si se busca radiológicamente) es en general de resolución espontánea así como la febrícula o bacteriemia post-esclerosis observada en hasta un 50% de los pacientes⁹⁹⁻¹⁰⁹. Ocasionalmente la escleroterapia ha sido asociada con una mayor incidencia de peritonitis bacteriana espontánea. En todos los casos los gérmenes aislados correspondieron a microorganismos gram negativos habituales en la flora intestinal⁸.

LIGADURA (Fig. 2)

A partir de las primeras publicaciones de Stiegmann y basándose en los buenos resultados obtenidos, la ligadura

de várices esofágicas con bandas elásticas ha ido adquiriendo mayor difusión y aceptación en los últimos años⁴⁸. Surgen así nuevos trabajos y análisis comparativos entre su eficacia terapéutica y la de la escleroterapia⁷¹. Un meta-análisis que incluye 547 pacientes compara la ligadura versus la escleroterapia en el control del resangrado por várices esofágicas. El mismo demuestra que la ligadura produce una significativa reducción en la tasa de resangrado (25% vs 50%), con una disminución no significativa en la mortalidad global durante un tiempo medio de seguimiento de 1 año. Asimismo logra una erradicación variceal más rápida en un menor número de sesiones con una menor incidencia de complicaciones⁷¹. Basándose en lo expuesto cabe preguntarse si la ligadura es preferible al tratamiento farmacológico. La decisión es simple cuando existe contraindicación a los beta-bloqueantes, pero cuando no la hay la recomendación no es tan clara ya que en los 3 trabajos que han comparado a estos tratamientos (todos usando combinación de nadolol y 5-mononitrato) el tratamiento farmacológico fue mejor¹²³, igual⁹² o peor⁵⁴ que la ligadura. A pesar de ello ninguno de estos trabajos demostró diferencias en la sobrevida entre los 2 tratamientos, por lo que la elección queda sujeta a la preferencia del paciente y a la disponibilidad de recursos.

MÉTODOS COMBINADOS

En los pacientes tratados con ligadura se necesita aproximadamente de 3 a 4 sesiones para lograr la erradicación de sus várices. Durante este período un 25% de ellos podrán presentar un episodio de resangrado variceal⁷¹. Con el fin de acortar el tiempo de erradicación y así disminuir el riesgo de resangrado, han surgido líneas de trabajo que combinan métodos endoscópicos como la asociación de ligadura y escleroterapia. En teoría la inyección de pequeñas cantidades de sustancia esclerosante por encima de las várices ligadas tendría un mayor efecto a nivel local acelerando la obliteración variceal sin incrementar el número de complicaciones⁷².

En 2 trabajos este tratamiento combinado logró en pocas sesiones una rápida erradicación variceal y una eficacia superior a la escleroterapia¹¹⁴. Ensayos posteriores compararon la ligadura más escleroterapia de bajo volumen versus ligadura sola no encontrando ninguna diferencia significativa entre los tratamientos con relación al resangrado y/o mortalidad¹⁰². Recientemente se publicó un trabajo que incluyó 80 pacientes cirróticos, en el que se comparó la eficacia de la ligadura de várices con la ligadura más escleroterapia de bajo volumen. No se observan diferencias estadísticamente significativas entre ambas terapéuticas con relación a resangrado, fracaso de tratamiento o mortalidad, presentando el tratamiento combinado un mayor índice de complicaciones⁵.

Con la idea de disminuir la alta tasa de recurrencia variceal que presenta la ligadura³⁶ surge una línea de tratamien-

to combinado de tipo metacrónico o secuencial, en donde se comienza con la realización de ligadura en las primeras sesiones para luego completar el tratamiento con escleroterapia sobre las pequeñas várices residuales difíciles de ser aspiradas dentro del dispositivo ligador. Los estudios iniciales⁷⁷ mostraron resultados alentadores con el tratamiento combinado con una menor recurrencia y resangrado variceal sin aumento del número de complicaciones.

Los autores han presentado recientemente datos preliminares de un estudio prospectivo, controlado que comparó en 71 pacientes ligadura de várices esofágicas más escleroterapia final versus nadolol más 5-mononitrato de isosorbide en la prevención del resangrado por várices¹⁰¹. No se observaron diferencias significativas entre ambos tratamientos con relación a incidencia de resangrado, fracaso o mortalidad.

La aplicación de coagulación con argon plasma final²⁴ o de fotodinamia laser luego de aplicar una previa inyección de verde de indocianina, sobre las várices esofágicas residuales postligadura han sido otros métodos aplicados y que parecen mejorar las tasas de recurrencia variceal durante el seguimiento.

El rol de la ecoendoscopia en la predicción del riesgo de recurrencia variceal luego de la erradicación endoscópica, va adquiriendo mayor aceptación. La ecoendoscopia fue de utilidad en determinar la presencia más frecuente de várices paraesofágicas en pacientes tratados con ligadura que con escleroterapia⁶⁶. Esto podría explicar la más rápida recurrencia variceal observada en los tratados con ligadura.

En base a lo expuesto, se recomienda la utilización de la ligadura como el tratamiento de elección en la prevención endoscópica del resangrado por várices esofágicas.

BIBLIOGRAFIA

1. ABECASIS R, KRAVETZ D, FASSIO E, AMEIGEIRAS B, GARCIA D, ISLA R, LANDEIRA G, DOMINGUEZ N, ROMERO G, ARGONZ J, TERG R: Nadolol plus spironolactone in the prophylaxis of first variceal bleed in nonascitic cirrhotic patients: A preliminary study. *Hepatology* 2003 feb;37(2):359-365.
2. ALBILLOS A: The Pathophysiological Basis Of The Pharmacological Treatment Of Portal Hypertension. De Masson. Edit: Arroyo V, Bosch J, Bruguera M, Rodes J. 1997, Pag 453-463.
3. ALBILLOS A, LLEDÓ JL, BAÑARES R y colab.: Hemodynamic effects of alfa-adrenergic blockade with prazosin in cirrhotic patients with portal hypertension. *Hepatology* 1994; 20: 611-617.
4. ALBILLOS A, LLEDÓ JL, ROSSI I y colab.: Continuos prazosin administration in cirrhotic patients: effects portal hemodynamics and on liver and renal function. *Gastroenterology* 1995; 109: 1257-1265.
5. ARGONZ J, KRAVETZ D, SUAREZ A, y colab.: Variceal band ligation plus sclerotherapy in the prevention of recurrent variceal bleeding in cirrhotic patients: a randomized, prospective and controlled trial. *Gastrointest.Endosc.*2000;51: 157-63

* Los Beta-Bloqueantes y la ligadura son los tratamientos de elección.

* La ligadura es la mejor opción para los pacientes que sangraron durante tratamiento con beta - bloqueantes.

* El tratamiento combinado de fármacos más endoscopia debe ser mejor evaluado.

* Los pacientes con cirrosis avanzada deben ser evaluados para trasplante.

Cuadro Nro. 8.- Profilaxis secundaria de la hemorragia variceal

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO ASOCIADO A FARMACOLÓGICO

La combinación de tratamiento farmacológico con terapia endoscópica podría mejorar los resultados de cada alternativa en forma individual, sin embargo existe poca información disponible.

Lo y col. comparan la combinación de ligadura más betabloqueantes más sucralfato versus ligadura sola, observo mejores resultados en el grupo combinado con relación a resangrado, complicaciones y mortalidad⁸⁰. Es necesario la realización de mas estudios a fin de confirmar estos alentadores resultados.

Las recomendaciones para la prevención secundaria de la hemorragia variceal se resumen en los Cuadros 8. Los pacientes con recidiva hemorrágica y que no responden al tratamiento médico y o endoscópico son candidatos al TIPS (Veáse la segunda parte de este capítulo) y deben ser evaluados para trasplante hepático.

6. AVGERINOS A, NEVENS F, RAPTIS S, FEVERY J: Early Administration Of Somatostatin And Efficacy Of Sclerotherapy In Acute Oesophageal Variceal Bleeds: The European Acute Bleeding Oesophageal Variceal Episodes (ABOVE) Randomized Trial . *Lancet* 1997; 350:1495-1499.
7. AVGERINOS A, ARMONIS A, RAPTIS S: Somatostatin or octreotide versus endoscopic sclerotherapy in acute variceal haemorrhage: a meta-analysis study. *J Hepatol* 1995; 22: 247-251.
8. BAC D,J, S.DE MARIE, SIERSEMA PH.D, y colab. : Post-sclerotherapy bacterial peritonitis: A complication of sclerotherapy or of variceal bleeding ?. *Am J Gastroenterol.* 1994; 89: 859-862.
9. BAÑARES R, GARCÍA-PAGÁN JC, PIQUERAS B, y colab.: Carvedilol, a new non-selective -blocker with intrinsic anti adrenergic activity, has a greater portal hypotensive effect than propranolol in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1997; 26: 17A.
10. BARANGE K, PERON JM, IMANI K, OTAL P, PAYEN JL, ROUSSEAU H, y colab. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of refractory bleeding from ruptured gastric varices. *Hepatology* 1999; 30:1139-1143.
11. BERNARD B, LEBREC D, MATHURIN P, OPOLON P, POYNARD T: Meta-analysis of -blockers in the prevention of recurrent

- variceal bleeding in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1997; 25:63-70.
12. BERNARD B, LEBREC D, MATHURIN P, OPOLOU P, POYNARD T: Propranolol and sclerotherapy in the prevention of gastrointestinal rebleeding in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *J Hepatol* 1997;26: 312-324.
 13. BERNER J.S, GAING A.A, SHARMA R, y colab.: Sequelae after esophageal variceal ligation and sclerotherapy. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 852-858.
 14. BESSON I, INGRAND P, PERSON B y colab.: Sclerotherapy with or without octreotide for acute variceal bleeding. *N Engl J Med* 1995; 333: 555-560.
 15. BILDOZOLA, M, KRAVETZ, D, ARGONZ, J, y colab.: Efficacy of octreotide and sclerotherapy in the treatment of acute variceal bleeding in cirrhotic patients. A Prospective, multicentric, and randomized clinical trial. *Scand. J Gastroenterol.* 2000; 35:419-425.
 16. BLEI A T: Vasopressin analogs in portal hypertension: different molecules but similar questions. *Hepatology* 1986; 6: 146-147.
 17. BOSCH J, ABRALDES J, GROSZMANN R. Current management of portal hypertension. *J of Hepatology* 2003; 38: S54-S68.
 18. BOSCH J, BORDAS J M, MASTAI R, KRAVETZ D, NOVICE M, CHESTA J, PIZCUETA M P, GARCIA-PAGAN, RODES : Effects Of Vasopressin On The Intravariceal Pressure In Patients With Cirrhosis Comparison With The Effects On Portal Pressure. *Hepatology* 1988; 8 : 861-865.
 19. BOSCH J, D'AMICO G, LUCA A, GARCIA PAGAN JC, FEU F, ESCORSELL A: Drug Therapy For Variceal Haemorrhage. In Bosch J And Groszmann RJ Edits. *Portal Hypertension. Pathophysiology And Treatment.* De Blackwell Scientific Publications, London. 1994;108-123.
 20. BOSCH J, GROSZMANN RJ, GARCIA-PAGAN JC y colab. : Association Of Transdermal Nitroglycerin To Vasopressin Infusion In The Treatment Of Variceal Hemorrhage: A Placebo-Controlled Clinical Trial. *Hepatology* 1989;10:962-968.
 21. BOSCH J, KRAVETZ D, MASTAI R y colab. : Effects Of Somatostatin In Patients With Portal Hypertension *Horm Res* 1988; 29: 99-102.
 21. BOSCH J, NAVASA M, GARCIA-PAGAN JC, DE LACY A M, RODES J. *Portal Hypertension.* *Med Clin North Am* 1989 ; 73 : 931-953.
 22. BURROUGHS A.K, PATCH D: Drug therapy: Comparison with others therapies for portal hypertension. *Treatment in Hepatology* 1995. Ed. Masson. 41-48.
 23. CALES P, MASLIAH C, BERNARD B, y colab.; and French Club for the Study of Portal Hypertension. Early administration of vapreotide for variceal bleeding in patients with cirrhosis. *N Engl J Med.* 2001 Jan 4;344(1):23-8.
 24. CIPOLLETTA L, BIANCO MA, ROTONDANO G, y colab.: Argon plasma coagulation prevents variceal recurrence after band ligation of esophageal varices. preliminary results of a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 467-471.
 25. COLMAN J, JONES P, FINCH C y col. Propranolol in the prevention of the variceal hemorrhage in alcoholic patients. *Hepatology* 1990; 12: 851.
 26. COL T.G, BREWER M.C: Treatment of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *The Med Clin North Am.* 1993; 77 (5): 993-1014.
 27. CONN H., GRACE N., BOSCH J, GROSZMANN RJ, y colab.: Propranolol in the prevention of the first hemorrhage from esophagogastric varices: A multicenter, randomized clinical trial. *Hepatology* 13: 902-912, 1991.
 28. COOPERATIVE SPANISH-FRENCH GROUP For The Treatment Of Bleeding Esophageal Varices. Randomized Controlled Trial Comparing Terlipressin Vs Endoscopic Injection Sclerotherapy In The Treatment Of Acute Variceal Bleeding And Prevention Of Early Rebleeding. *Hepatology* 1997; 26: 249A
 29. D'AMICO G, CRISCUOLI V, FILY D, MOCCIARO F, PAGLIAZO L: Meta-analysis of trial for variceal bleeding. *Hepatology* 2002;36:1023-1024.
 30. D'AMICO G, MORABITO A6+9, PAGLIARO L, MARUBINI E: Liver Study Group of 'V Cervello' Hospital. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 468-465.
 31. D'AMICO G, PAGLIARO L, BOSCH J: The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995; 22:332-354.
 32. DE FRANCHIS R: Developing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 1996 Sep;25(3):390-4.
 33. DE FRANCHIS R: Portal Hypertension II. Proceedings of the second Baveno International Consensus Workshop on Definition, Methodology and Therapeutics Strategies. Blackwell Science. 1996
 34. DE FRANCHIS R, PASCAL JP, ANCONA E, y colab.: Definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. A consensus development workshop. *J Hepatol* 1992; 15: 256-261.
 35. DE FRANCHIS R, PRIMIGNANI M: Endoscopic treatment for portal hypertension. *Sem Liv Dis* 1999; 19:439-455.
 36. DE LA PENA J, RIVERO M, SANCHEZ E, y colab.: Variceal ligation compared with endoscopic sclerotherapy for variceal hemorrhage. Prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1999;49,417.
 37. EIMILLER A: Endoscopic application of fibrin adhesive. *Biomedical Progress* 1991;2: 24-27.
 38. EL ZAYADI A, EL KABBANY M, EL NAKUB A y colab.: A randomized controlled clinical trial of sclerotherapy versus combined band ligation plus sclerotherapy in patients with bleeding esophageal varices. *Hepatology* 1998; 28: A 657.
 39. ESCORSELL A, BANDI JC, ANDREU V, MOITINHO E, GARCIA-PAGAN JC, BOSCH J, RODES J: Desensitization to the effects of intravenous octreotide in cirrhotic patients with portal hypertension. *Gastroenterology* 2001;120:161-169.
 40. ESCORSELL A, CASTANEDA B, BORDAS JM y colab.: Predictive value of the variceal pressure response to continued pharmacological therapy for portal hypertension in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1998; 28: 2434 A.
 41. ESCORSELL A, FEU F, GARCIA-PAGAN JC, LUCA A, TREJO R, BOSCH J, RODES J: Long-Term Reduction Of Portal Pressure And Collateral Blood Flow After Single IV Injection Of 1 And 2 Mg Of Glypressin In Patients With Cirrhosis. A Double-Blind Controlled Study. *J. Hepatol* 1994; 21: S134.
 42. FERETIS C, DIMOPOULOS C, BENAKIS P y colab. : N-butyl-

- cyanoacrilate (histoacryl) plus sclerotherapy versus sclerotherapy alone in the treatment of bleeding esophageal varices. *Endoscopy* 1995; 27: 355-357.
43. FEU F, GÁRCIA-PÁGAN JC, LUCA A, TÉRES J, BOSCH J, RÓDES J: Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Lancet* 1995; 346: 1056-59.
 44. FORREST EH, BOUCHIER IAD, HAYES PC: Acute haemodynamic changes after oral carvedilol, a vasodilating beta-blocker, in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1996; 25: 909-15.
 45. GARCÍA PAGÁN JC, NAVASA M, BOSCH J, BRU C, PIZCUE-TA P, RODES J: Enhancement of portal pressure reduction by association of isosorbide-5-mononitrate to propranolol administration in patients with cirrhosis. *Hepatology* 11: 230-238, 1990
 46. GARCÍA PAGÁN JC, VILLANUEVA C, VILA MC y colab.: Isosorbide mononitrate in the prevention of first variceal bleed in patients who cannot receive beta-blockers. *Gastroenterology* 2001; 121: 908-914.
 47. GARCIA-PAGAN J: Non-selective beta-blockers in the prevention of first variceal bleeding. Is there any definite alternative?. *J Hepatol* 2002;37:393.
 48. GOFF JS, REVEILLE R.M, STIEGMANN G.V: Three years experience with endoscopic variceal ligation for the treatment of bleeding varices. *Endoscopy* 1992; 24: 401-404.
 49. GOLDSCHMIEDT M, HABER G, KANDEL G, y colab.: A safety maneuver for placing overtubes during endoscopic band ligation. *Gastrointest. Endosc.* 1992; 38: 399-400.
 50. GONZALEZ-ABRALDES J, ALBILLOS A, BAÑARES R y colab.: Randomized comparison of long-term losartan versus propranolol in lowering portal pressure in cirrhosis *Gastroenterology*. 2001 Aug;121(2):382-8.
 51. GOTZCHE PC, GJROUP I, BONNEN H, BRAHE NE, BECKER U, BURCHART F: Somatoatin vs placebo in bleeding esophageal-varices. Randomized trial and meta-analysis. *Br Med J* 1995; 310: 1495-8.
 52. GRACE ND: Management of portal hypertension. *The gastroenterologist* 1993; 1:39-58.
 53. GROSZMANN RJ, BOSH J, GRACE ND y colab.: Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propanolol vs placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage. *Gastronterology* 1990; 99:1401-1407.
 54. GROSZMANN RJ, GARCIA-TSAO G: Endoscopic variceal banding vs. pharmacological therapy for the prevention of recurrent variceal hemorrhage: what makes the difference?. *Gastroenterology* 2002;123:1388-1391.
 55. GROSZMANN RJ, KRAVETZ D, BOSCH J, GLICKMAN M, STORER EH, BRUIX J, BREDFELDT J, CONN HO, RODES J: Nitroglycerin Improves The Hemodynamics Response To Vasopressin In Portal Hypertension. *Hepatology* 1982, 21: 752-762.
 56. HASHIZUME M, SUGIMACHI K, KISHIHARA F, y colab. A serial transparent endoscopic elastic band ligator. *Gastrointest. Endosc.* 1995; 42: 169-170.
 57. HENEGHAN MA, BYRNE A, HARRISON PM: An open pilot study of the effects of a human fibrin glue for endoscopic treatment of patients with acute bleeding from gastric varices. *Gastrointest Endosc* 2002;56:422-426.88-
 58. HOLDERMAN W.H, ETZKORN K.P, PATEL S.A, y colab.: Endoscopic findings and overtube-related complications associated with esophageal variceal ligation. *J. Clin. Gastroenterol.* 1995; 21: 91-94.
 59. HUANG YH, YEH HZ, CHEN GH, CHANG CS, WU CY, POON SK, y colab.: Endoscopic treatment of bleeding gastric varices by N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) injection: long-term efficacy and safety. *Gastrointest Endosc* 2000;52:160-167.
 60. IMPERIALE TF, CHALASANI N: A meta-analysis of endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of variceal bleeding. *Hepatology* 2001;33:802-807.
 61. IOANNOU G.N, DOUST J, ROCKEY D.C: Systematic review: terlipressin in acute oesophageal variceal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 17: 53-64.
 62. JENKINS S A, BAXTER J N, CORBETT W A, DEVITT P, WARE J, SHIELDS R: A Prospective Randomized Controlled Clinical Trial Comparing Somatostatin And Vasopressin In Controlling Acute Variceal Haemorrhage. *Br Med J* 1985; 290: 275-278.
 63. JENKINS, SHIELDS R, DAVIES M, ELÍAS E, y colab.: A Multicentre Randomized Trial Comparing Octreotide And Injection Sclerotherapy In The Management And Outcome Of Acute Variceal Haemorrhage. *Gut* 1997; 41: 526-533.
 64. JOHNSON P.A, CAMPBELL D.R, ANTONSON C.W, y colab. : Complications associated with endoscopic band ligation of esophageal varices. *Gastrointest. Endosc.*1993; 39: 181-185.
 65. KOCHHAR R, GOENKA M.K, METHA S.K: Esophageal strictures following endoscopic variceal sclerotherapy: Antecedents,clinical profile and management. *Dig.Dis.Sci.*1992; 37: 347-352.
 66. KONISHI Y,NAKAMURA T,KIDA H y colab. Catheter US probe EUS evaluation of gastric cardia and perigastric vascular structures to predict esophageal variceal recurrence. *Gastrointest Endosc* 2002,55.197-203.
 67. KRAVETZ D, BILDOZOLA M, ARGONZ J , ROMERO G y colab.: Patients With Ascites Have Higher Variceal Pressure And Wall Tension Than Patients Without Ascites. *Am J Gastroenterology* 2000 Jul; (95) 7: 1170-75.
 68. KRAVETZ D, ROMERO G., ARGONZ J. y colab.: Total Volume Paracentesis decreases Variceal pressure, size and Variceal wall tension in Cirrhotic Patients. *Hepatology* 25: 59-62; 1997.
 69. KRAVETZ D, BOSCH J, ARDERIU M, y colab.: Splanchnic and systemic hemodynamics in portal hypertensive rats during hemorrhage and blood volume restitution. *Gastroenterology*. 1986 May;90(1):1232-40.
 70. KULLING D, HAWES RH. WOO S y colab.: Endoscopic injection of bleeding esophageal varices using poly-N-acetyl glucosamine gel induces hemostasis and varix obliteration in one sesion. *Gastrointest Endosc* 1998;47:AB71.
 71. LAINE L, EL-NEWIHI HM, MIGIKOVSKY B y colab.: Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for the treatment of bleeding esophageal varices. *Ann Intern Med* 1993;119:1-7.
 72. LAINE L, STEIN C, SHARMA V: Randomized comparison of ligation versus ligation plus sclerotherapy in patients with bleeding esophageal varices. *Gastroenterology* 1996; 110: 529-533.

73. LAY CS, TSAI YT, TEG CY y colab. : Endoscopic variceal ligation in prophylaxis of first variceal bleeding in cirrhotic patients with high risk esophageal varices. *Hepatology* 1997; 25: 1346-50.
74. LO G.H, LAI K.H, CHENG M.T, y colab.: A comparison of the incidence of transient bacteriemia and infections sequelae after sclerotherapy and rubber band ligation of bleeding esophageal varices. *Gastrointest. Endosc.* 1994; 40: 675-679.
75. LO GH, CHEN WC, CHEN MH, HSU PI, LIN CK, TSAI WL, y col. Banding ligation versus nadolol and isosorbide mononitrate for the prevention of esophageal variceal rebleeding. *Gastroenterology* 2002;123:728-734.
76. SARIN SK, JAIN AK, JAIN M, GUPTA R: A randomized controlled trial of cyanoacrylate versus alcohol injection in patients with isolated fundic varices. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1010-1015.
77. LO G.H, LAI K.H, CHENG J.S, y colab.: The additive effect of sclerotherapy to patients receiving repeated endoscopic variceal ligation: A prospective, randomized trial. *Hepatology* 1998; 28: 391-395.
78. LO GH, LAI KH, CHENG JS, CHEN MH, CHIANG HT. A prospective, randomized trial of butyl cyanoacrylate injection versus band ligation in the management of bleeding gastric varices. *Hepatology* 2001;33:1060-1064.
79. LO GH, LAI KH, CHENG JS, y colab. : A prospective, randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the management of bleeding esophageal varices. *Hepatology* 1995; 22: 466-471.
80. LO GH, LAI KH, CHENG JS, y colab.: Emergency banding ligation versus sclerotherapy for the control of active bleeding from esophageal varices. *Hepatology* 1997; 25: 1102-1104.
81. MC CORMICK PA, DICK R, SIRINGO S y colab.: Octreotide Reduce Azygos Blood Flow In Cirrhotic Patients With Portal Hypertension . *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1990; 2: 489-92.
82. MERKEL C, MARIN R, ENZO E, DONADA C, CAVALLARIN G, TORBOLI P, AMODIO P y colab.: Randomized trial of nadolol alone or with isosorbide mononitrate for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. *Lancet* 1996; 348: 1677-1681.
83. MERKEL C, SACERDOTI D, BOLOGNESI M, ENZO E, MARIN R, BOMBONATO G, ANGELI P, GATTA A: Hemodynamic evaluation of the addition of isosorbide-5-mononitrate to nadolol in cirrhotic patients with insufficient response to the beta-blocker alone. *Hepatology* 1997; 26: 34-9.
84. MOITINHO E, ESCORSELL A, BANDI JC y colab.: Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. *Hepatology* 199; 117: 626-31.
85. MOSTAFA I: Endoscopic Clipping in management of acute gastroesophageal variceal bleeding: Apreliminar report. *Gastroenterology* 1994; 106: A946.
86. NAVASA M, BOSH J, REICHEN J, y colab.: Effects of verapamil on hepatic and systemic hemodynamics and liver function in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Hepatology* 1988; 8:850-4.
87. NEVENS F, LIJNEN P, VANBILLOEN H, FEVERY J: The effect of long-term treatment with spironolactone on variceal pressure in patients with portal hypertension without ascites. *Hepatology* 23:1047-1052, 1996.
88. PAGLIARO L, D' AMICO G, PASTA L, POLITI F, VIZZINI G, TRAINA M, MADONIA S y colab. Portal hypertension in cirrhosis: natural history. In: Bosh J, Groszmann RJ, eds. *Portal hypertension: pathophysiology and treatment*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992; 72-92.
89. PAGLIARO L, DAMICO G, SORENSEN TIA y colab.: Prevention of first bleeding in cirrhosis. A meta-analysis of randomized trials of nonsurgical treatment. *Ann Intern Med* 1992; 117: 59-70.
90. PANES J, TERES J, BOSCH J, RODES J: Efficacy of balloon tamponade in treatment of bleeding gastric and esophageal varices. Results in 151 consecutive episodes. *Dig Dis Sci* 1988;33:454-459.
91. PAQUET JK AND FEUSSNER H: Endoscopic sclerosis and esophageal ballon tamponade in acute hemorrhage from esophago-gastric varices: a prospective controlled randomized trial. *Hepatology* 1995; 5: 580-583.
92. PATCH D, SABIN CA, GOULIS J, GERUNDA G, GREENSLADE L, MERKEL C y colab.: A randomized, controlled trial of medical therapy versus endoscopic ligation for the prevention of variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2002;123:1013-1019.
93. POLSON R J, WESTABY D, GIMSON A E S y colab.: Sucralfate for prevention of early rebleeding following injection sclerotherapy for esophageal varices. *Hepatology* 1989; 10; 279-282.
94. POYNARD T, LEBREC D, HILLON P y colab. : Propanolol for prevention of recurrent gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis: A prospective study of factors associated with rebleeding. *Hepatology* 1987; 7: 447-451.
95. PRIGMINANI M, ANDREONI B, CARDINELLI L y colab.: Sclerotherapy plus octreotide versus sclerotherapy alone in the prevention of early rebleeding from esophageal varices. *Hepatology* 1995; 21:1322-1327.
96. READY JB, RECTOR WG: Morbidity and mortality of portal hypertension. *Drugs* 1989; 37: Suppl 2: 13-24.
97. RIMOLA A, GARCIA-TSAO G, NAVASA M y colab.: Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International ascitis club. *J Hepatol* 2000;32:142-153.
98. ROCKEY DC, CHUNG JJ: Reduced nitric oxide production by endothelial cells in cirrhotic rat liver: endothelial dysfunction in portal hypertension. *Gastroenterology* 1998;114: 344-351.
99. RODRIGO L, LINARES A: Escleroterapia de várices esofágicas. *Actualidades terapéuticas en las Enfermedades hepatobiliares*. 1992. Ed. Garsi. Cap XIII: 261-280.
100. ROMERO G, KRAVETZ D, ARGONZ J, BILDOZOLA M, SUAREZ A, PASSAMONTI M, TERG R: Terlipressin is More Effective in Decreasing Variceal Pressure Than Portal Pressure in Cirrhotic Patients. *J Hepatology* 2000;32:419-425.
101. ROMERO G; KRAVETZ D; ARGONZ J; SUAREZ A y colab.: Eficacia del Nadolol más 5-mononitrato de isosorbide vs Ligadura más escleroterapia en la prevención del resangrado por várices esofágicas en pacientes cirróticos. Ensayo randomizado, prospectivo y controlado. Resultados preliminares. Libro de resúmenes del XI Congreso Argentino de Hepatología. Hotel Hilton. Buenos Aires. 12 al 15 de Junio de 2001.
102. SAEED ZA, STIEGMANN GV, RAMIREZ FC y colab.:

- Endoscopic variceal ligation is superior to combined ligation and sclerotherapy for esophageal varices: a multicenter prospective randomized trial. *Hepatology* 1997; 25: 71-74.
103. SAEED ZA, STIEGMANN GV, RAMIREZ FC y colab.: Endoscopic variceal ligation versus combined ligation and low dose sclerotherapy: A multi-center randomized trial. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1626.
 104. SAEED ZA, RAMIREZ FC: Endoscopic therapy of bleeding from portal hypertension. *Sem. Gastrointest.Dis.* 1992; 3: 83-98.
 105. SARIN SK, AGARWAL SR: Gastric varices and portal hypertensive gastropathy. *Clin Liver Dis* 2001;5:727-767.
 106. SARIN SK, GUPTAN RC, JAIN AK, y colab.: A randomized controlled trial of endoscopic variceal band ligation for primary prophylaxis of variceal bleeding. *Euro j Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 337-42.
 107. SARIN SK, LAMBA GS, KUMAR M, MISHRA A, MURPHY NS: Comparison of endoscopic ligation and propranolol for the primary prevention of variceal. *N Engl J Med* 1999; 340:988-993
 108. SARIN S, LAHOTI D, SAXENA S y colab.: Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology* 1992; 16: 1343-49.
 109. SHEMESH E, CZERNIAK A, KLEIN E y colab.: A comparison between emergency and delayed endoscopic injection sclerotherapy of bleeding esophageal varices in non alcoholic portal hypertension *J Clin Gastroenterol* 1990; 12 (1): 5-9.
 110. SHIELDS R, JENKINS S.A, KINGSNORTH A.N y colab.: A prospective randomized controlled clinical trial comparing octreotide and endoscopic sclerotherapy in the control of acute variceal hemorrhage: An interim report. *Hepatology* 1993; A991.
 111. SELBY W.S, POKORNY CH.S: Bacteremia and bacterascitis after endoscopic sclerotherapy for bleeding esophageal varices and prevention by intravenous cefotaxime: A randomized trial. *Gastrointes.Endosc.* 1994; 40: 680-684.
 112. SHIM CS, CHO JY, PARK Y y colab.: Mini-detachable snare ligation for the treatment of esophageal varices. *Gastrointest. Endosc.* 1999; 50: 673-6.
 113. SOEHENDRA N, BINMOELLER K.F, GRIMM H: Management of esophageal varices. *Curr Op. Gastroenterol* 1991; 2: 566-571.
 114. STIEGMANN G.V, GOFF J.S, SUN J.H, y col. Endoscopic variceal ligation: an alternative to sclerotherapy. *Gastrointest. Endosc.* 1989; 35:431-434.
 115. STIEGMANN GV, GOFF JS, MICHALETZ-ONODY PA y colab.: Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl J Med* 1992; 326 : 1527-1532.
 116. TERBLANCHE J, BURROUGHS AK, HOBBS KEF: Controversies in the management of bleeding esophageal varices. *N. Engl. J Med* 1989: 320:1393-8.
 117. TERBLANCHE J, KOHN D, BORNMAN PC y colab.: Term injection sclerotherapy treatment for esophageal varices. *Ann Surg* 1989; 210: 725-731.
 118. THE PROVA STUDY GROUP. Prophylaxis of first hemorrhage from oesophageal varices by sclerotherapy, propranolol or both in cirrhotic patients. A randomized multicenter trial. *Hepatology* 1991; 14:1016-1024.
 119. TRUESDALE R.A, WONG C.R.R.H: Complications of esophageal variceal sclerotherapy. *Gastroenterol.Clin.North. Am.* 1991; 20: 859-869.
 120. VARICEAL BLEEDING STUDY GROUP. A Multicenter Randomized Controlled Trial Comparing Different Schedules Of Somatostatin Administration In The Treatment Of Acute Variceal Bleeding. *Hepatology* 1998; 28:770A
 121. VALENZUELA JE, SCHUBERT T, FOGEL MR y colab.: And A Multicenter Study Group . A Multicenter, Randomised, Double-Blind Trial Of Somatostatin In The Managment Of Acute Hemorrhage From Esophageal Varices. *Hepatology* 1989;10:958-961.
 122. VILLANUEVA C, BALANZÓ J, NOVELLA M y colab.: Nadolol plus isosorbide mononitrate compared with sclerotherapy for the prevention of variceal rebleeding. *N E J M* 1996; 20:1624-1629.
 123. VILLANUEVA C, MINANA J, ORTIZ J y colab.: Endoscopic ligation compared with combined treatment with nadolol and isosorbide mononitrate to prevent recurrent variceal bleeding. *N Engl J Med.* 2001 Aug 30;345(9):647-55.
 124. VILLANUEVA C, ORTIZ J, SABAT M y colab.: Somatostatine alone or combined with emergency sclerotherapy in the treatment of acute esophageal variceal bleeding: a prospective randomized trial. *Hepatology* 1999; 39:384-389.
 126. VOROBIOFF J, GARCIA-TSAO G, GROSZMANN RJ y colab.: Long term hemodynamic effects of Ketanserin, a 5-hydroxytryptamine bloquer, in portal hypertensive patients. *Hepatology* 1989; 9:88-91.
 127. VOROBIOFF J, PICABEA E, VILLAVICENCIO R y colab.: Acute an cronic hemodynamic effects of propranolol in unselected cirrhotic patients. *Hepatology* 1987; 7: 648-653.
 128. WARHEN J, ERIKSSON LS: The influence of a long-acting somatostatin analogue on splachnic haemodynamic and metabolism en healthy subjects and patients with cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 1986; 119: 103-108.
 129. WESTABY D, WILLIAMS R: Status of sclerotherapy for variceal bleeding in 1990. *Am J Surg.* 1990; 160: 32-36.
 130. WESTABY D, HAYES PC, GIMSON A.E.S y colab.: Controlled clinical trial of injection sclerotherapy for active variceal bleeding. *Hepatology* 1989; 9: 274-277.
 131. WILLIAMS SGJ, PETERS RA, WESTABY D: Trombin.an effective treatment for gastric variceal haemorrhage. *Gut* 1994 ;35:1287-9.
 132. YANG WL, TRIPATHI D, THERAPONDOS G, TODD A, HAYES PC: Endoscopic use of human thrombin in bleeding gastric varices. *Am JGastroenterol* 2002;97:1381-1385.

SHUNT PORTOSISTÉMICO INTRAHEPÁTICO TRANSYUGULAR (TIPS)

MARIANO GIMÉNEZ

Profesor adjunto de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Encargado del Sector Cirugía Percutánea, Servicio de Cirugía General y Torácica del Hospital Francés, Buenos Aires. Director del Centro de Entrenamiento e Investigación en Cirugía Invasiva Mínima. Hospital Municipal Santojanni, Buenos Aires

GABRIELA DONADEI

Médica cirujana y radióloga del Sector Cirugía Percutánea, Servicio de Cirugía General y Torácica del Hospital Francés, Buenos Aires

EDGARDO SERRA

Coordinador del Centro de Entrenamiento e Investigación en Cirugía Laparoscópica y Mininvasiva de la Universidad del Nordeste. Corrientes (Argentina)

1.1. INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es la expresión patológica final secundaria a una gran variedad de enfermedades hepáticas crónicas. Las causas más frecuentes de cirrosis son la alcohólica y la infección por virus de hepatitis C (juntas alcanzan casi el 90% de los casos).

Histológicamente la cirrosis se caracteriza por la pérdida de la arquitectura hepática normal con presencia de necrosis celular, fibrosis difusa y nódulos regenerativos. Fisiopatológicamente, las manifestaciones clínicas están dadas por dos fenómenos: insuficiencia hepatocelular e hipertensión portal.

En un sistema vascular la presión resulta del producto entre flujo y resistencia. En la cirrosis hepática la hipertensión portal está provocada inicialmente por un aumento en la resistencia al flujo sanguíneo sinusoidal y, en ocasiones, también postsinusoidal; esto se debe a la pérdida de la arquitectura hepática normal y a la colagenización de los espacios de Disse. Además, los pacientes cirróticos tienen una disfunción vascular sistémica con alto gasto cardíaco y marcada vasodilatación del sistema vascular esplácnico. Como resultado, aumenta el flujo aportado al sistema esplácnico y por lo tanto se incrementa el influjo portal.

Las principales consecuencias de la hipertensión portal son la apertura de colaterales porto-sistémicas, la producción de ascitis y la esplenomegalia con hiperesplenismo. La apertura de colaterales porto-sistémicas lleva a la formación de várices gástricas y esofágicas, provocando la principal causa de hemorragia digestiva que compromete la vida en pacientes cirróticos. Un segundo sitio de sangrado está dado por la aparición de gastropatía hipertensiva portal. Además, estas colaterales condicionan que una cantidad de flujo esplácnico pase a la circulación sistémica sin mediar la detoxificación sanguínea hepática.

Actualmente, la primera línea de tratamiento para la pre-

vención del sangrado por várices la conforman los bloqueantes beta, que disminuyen la presión portal. La descompresión mecánica del sistema portal fue la base para la introducción de los shunts porto-sistémicos quirúrgicos como tratamiento de la hipertensión portal. Este principio es el mismo en que se basa la realización de TIPS. Si la falla hepática es significativa, el tratamiento de elección es el trasplante hepático.

En 1969 Rösch y Hanafee describieron la técnica percutánea para lograr una comunicación intrahepática entre las venas hepáticas y la vena porta en animales de laboratorio. El tracto intrahepático era dilatado con dilatadores de Teflón y se mantenía con un tubo de plástico. En 1983 Colapinto presentó un grupo de pacientes en los que se realizaba el procedimiento pero no se insertaba ningún dispositivo para estabilizar la conexión; los resultados fueron, como era de esperar, pobres. Los estudios hechos en animales por Palmaz, con la prótesis diseñada por él, permitieron realizar los TIPS de manera más segura y eficiente. Los primeros casos en seres humanos fueron publicados por Richter en 1989¹⁻²⁻³⁻⁴.

1.2. INDICACIONES

Desde los primeros procedimientos presentados por Richter en pacientes con mala función hepática y sangrado activo por várices esofágicas, las indicaciones para la colocación de TIPS han ido en aumento y se encuentran en permanente revisión.

En base a numerosas publicaciones presentadas, actualmente las indicaciones y contraindicaciones para la colocación de TIPS se dividen en cinco grupos:

***(+++)** **INDICACIONES ACEPTADAS** (Aquellas indicaciones aceptadas por todos los grupos, en las que el TIPS ha probado ser de gran beneficio)

- **Hemorragia por várices no controlada por tratamiento endoscópico y farmacológico:**

El 10-20% de los pacientes con sangrado activo por enfermedad varicosa no responde a tratamiento endoscópico y médico. Estos pacientes deben ser identificados en forma temprana a fin de evitar un aumento en la morbimortalidad post procedimiento.

Es útil distinguir el sitio de sangrado en estos pacientes, separando los de origen en várices esofágicas o de curvatura menor del estómago (territorio de la vena gástrica izquierda) de aquellos con sangrado en la curvatura mayor gástrica (área de shunt esplenorrenal) o várices clasificadas como ectópicas. En el primer grupo, la hemorragia aparece con gradientes que exceden los 12 mmHg. En el segundo grupo el flujo habitualmente compite con el TIPS, y existe sangrado con gradientes por debajo de 12 mmHg. En estos casos puede ser de utilidad embolizar estas conexiones. En pacientes que no están en lista de trasplante hepático, con buena funcionalidad hepática (Child A) y buen estado general, la cirugía derivativa porto-sistémica o espleno-renal otorga iguales o mejores resultados que el TIPS, pero es riesgosa su realización durante el sangrado activo.

- Hemorragia por várices recurrente a pesar de tratamiento endoscópico y farmacológico:

Se define a la hemorragia recurrente como aquella hemorragia por várices que recurre a pesar de al menos dos sesiones de tratamiento endoscópico realizadas en no más de dos semanas.

Algunos autores consideran que en estos casos la cirugía es el tratamiento de elección, debido que es mejor la evolución a largo plazo.

* (++) **INDICACIONES POTENCIALES** (Están aceptadas por la mayoría de los grupos, pero los estudios de revisión aún no han demostrado suficiente evidencia de su eficacia)

- Ascitis refractaria:

La ascitis refractaria es una complicación tardía en la evolución de la cirrosis hepática que se presenta en cerca del 10% de los pacientes cirróticos con ascitis y está asociada con una supervivencia a 2 años menor al 50%.

La ascitis refractaria se define como ascitis tensa que no responde a la terapia standard durante 4 semanas (espirolactona, furosemida y reducción de ingesta de sodio) o el paciente desarrolla efectos secundarios a dicho tratamiento debiendo discontinuar el mismo.

En estos pacientes, que presentan habitualmente un hígado pequeño y con escasa reserva funcional, el procedimiento es más dificultoso y la tasa de complicaciones es mayor; lo que obliga a un gran cuidado en la selección de pacientes a tratar.

- Síndrome de Budd-Chiari o veno-oclusivo:

En pacientes con Síndrome de Budd-Chiari crónico las indicaciones para colocación de TIPS son las mismas que para la hipertensión portal de cualquier otra causa.

En los pacientes con Síndrome de Budd-Chiari agudo la colocación de TIPS se emplea como paliación en espera de

trasplante hepático o como alternativa al mismo mientras se trata la causa de la oclusión venosa.

* (+) **INDICACIONES EXPERIMENTALES** (La eficacia del TIPS en estos casos ha sido demostrada en casos individuales pero no aún en grandes series)

- **Pacientes no cirróticos con trombosis portal** que requieren aumentar la salida de flujo del sistema portal luego de la recanalización percutánea del mismo.

- **Facilitar la técnica quirúrgica o estabilizar a un paciente en lista de trasplante**

- **Gastropatía portal sangrante**

- **Descompresión portal preoperatoria** en pacientes con tumores abdominales que requieren resección quirúrgica, en pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal y várices peritumorales

* (-) **INDICACIONES NO ACEPTADAS** (Fueron publicados sólo case reports)

- Enfermedad de Caroli y dilatación obstructiva de la vía biliar

- corrección del hiperesplenismo

- Profilaxis primaria para hemorragia varicosa

- Enfermedad poliquística

* (-) **CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS**

- Insuficiencia hepática y encefalopatía crónica

- Insuficiencia cardíaca derecha severa

- Tumor hepático difuso o multinodular, o tumor que se encuentra en la ruta a ser utilizada para la colocación de TIPS⁴

1.3. ESTUDIO ANGIOGRÁFICO Y HEMODINÁMICO DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL

La hipertensión portal puede ser definida como una elevación persistente de la presión portal por encima de 10 mmHg con disminución del flujo a través de las ramas portales principales, desarrollo de numerosas colaterales porto-sistémicas y una congestión pasiva del bazo y otras vísceras.

Cuando la hipertensión portal se hace sintomática, la evaluación angiográfica es útil para documentar alteraciones del flujo y objetivar los cambios hemodinámicos sufridos por la circulación portal. Debido a que la severidad de la enfermedad esta directamente relacionada a los cambios hemodinámicos producidos, la angiografía y el estudio hemodinámico de la circulación portal es fundamental para planificar la actitud terapéutica.

Existen numerosas técnicas angiográficas para evaluar el sistema portal, la portografía por retorno de la arteria mesentérica o esplénica es la más utilizada para determinar la permeabilidad de la vena porta, la existencia de flujo

hepatofugo hepatopeto, y la existencia de colaterales como várices gástricas, o anastomosis porto-sistémicas espontáneas como la esplenorenal u otras.

La alteración hemodinámica de la presión de la vena porta es la esencia de la hipertensión portal, actualmente la forma más segura y fiable de acceder a la presión portal es a través de la obtención de la presión enclavada de la vena suprahepática, otra forma de obtener la presión portal es a través de la punción directa de la misma o de la punción esplénica.

La presión en las venas suprahepáticas se obtiene cateterizando selectivamente algunas de éstas y colocando en ellas un catéter con un único agujero distal y avanzarlo hasta bloquearlo contra algún sinusoides hepático. Se comprueba el enclavamiento del catéter inyectando una pequeña cantidad de contraste para obtener lo que llamamos una cuña hepática o parenquimograma hepático. Aunque la presión portal enclavada es fidedigna, más lo es el gradiente porto-sistémico de presión, que no debe exceder los 5 mm de Hg. Se considera hipertensión portal leve entre 5 y 10 mmHg, moderada entre 10 y 15 mmHg, y severa por encima de los 15 mmHg.

1.4. TÉCNICA

El TIPS consiste en la creación de una comunicación entre el sistema portal y la circulación venosa sistémica, a través del parénquima hepático y utilizando exclusivamente técnicas de acceso vascular, preferentemente la vena yugular interna derecha.

El procedimiento se realiza bajo anestesia local, excepcionalmente bajo anestesia general y comienza con la cateterización de la vena yugular interna derecha y la colocación de un sistema introductor vascular. Posteriormente a través de dicho acceso se cateteriza la vena suprahepática más adecuada, en general la derecha, una vez allí se avanza el sistema introductor por el que se introduce el set de abordaje de vena porta de Rösch que consta de un catéter teflonado de 10 French (F), por dentro del cual se coloca la aguja metálica rígida de 14 G, y por dentro de esta se introduce un catéter teflonado 5F, que contiene a su vez la aguja flexible de punción portal. La aguja metálica posee una curva en su extremo distal gracias a la cual se puede dirigir la punción hacia el sitio deseado. Se avanza el ensamble de la aguja flexible y el catéter 5 F en la dirección de la vena porta, se punza esta, se retira la aguja flexible y se aspira a través del catéter retirándolo paulatinamente, hasta obtener un reflujo de sangre, momento en el cual se inyecta una pequeña cantidad de contraste para comprobar la ubicación intraportal de mismo, una vez en la vena porta, se avanza una guía dentro del sistema portal, se dilata el tracto intrahepático utilizando balones hasta llegar a 10 mm de diámetro, luego el tracto intrahepático es cubierto por un stent, el largo del stent esta determinado por el

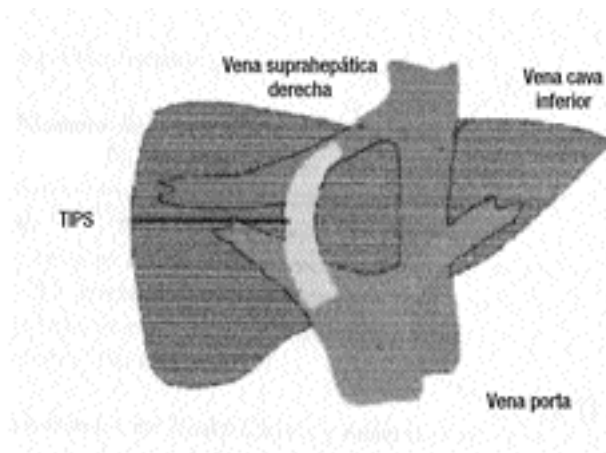


Fig. 1. Esquema del TIPS. Se observa en donde se coloca la prótesis que comunica una rama de la vena porta con una vena suprahepática.

largo del tracto intrahepático a cubrir. El diámetro del stent es variable dependiendo de las instituciones, nosotros preferimos la utilización de stents tipo Wallstent de 12 mm de diámetro que colocados en un tracto intrahepático predilatado a 10 mm, no sobrepasa este diámetro, si fuera necesario disminuir más la presión portal, puede ser dilatado nuevamente dentro del stent y de esta manera disminuir más el gradiente de presión porto-sistémico.

El paso más complejo del procedimiento es identificar las estructuras anatómicas. Las venas hepáticas y las ramas intrahepáticas de la vena porta muestran una gran variabilidad anatómica. Además, la cirrosis provoca a veces una severa distorsión de la anatomía venosa.

1.5. PRÓTESIS (Fig. 2)

- La primera prótesis usada fue la de Palmaz, de acero, expandible con balón. La misma puede ser dilatada hasta lograr un gradiente menor a 12-15 mmHg. Las desventajas de esta prótesis es su rigidez y el riesgo de desplazamiento.

- La prótesis más utilizada es el Wallstent, metálica, auto-expandible. Su flexibilidad facilita su colocación en pacientes con diversa morfología. Sin embargo, su acortamiento es siempre impredecible, logra menor fuerza radial que otros stents y se acorta al sobredilatarse.

- Ninguna de estas prótesis aísla el parénquima hepático del flujo sanguíneo entro del TIPS. Se cree que esta es la causa de la alta incidencia de reestenosis durante el seguimiento.

- Las prótesis recubiertas con politetrafluoroetileno están siendo estudiadas en animales y humanos, con la esperanza de reducir la incidencia de reestenosis. Sin embargo, se debe tener especial cuidado en no bloquear ramas laterales de las venas hepáticas o porta durante la colocación de esta prótesis⁷⁻⁸.

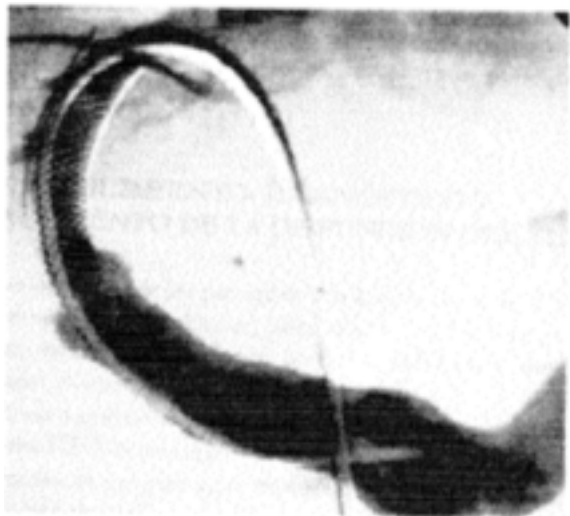


Fig. 2. Control radiológico de un tips.

1.6. RESULTADOS

Tratamiento de emergencia en hemorragia digestiva por várices esófago-gástricas

La eficacia del TIPS en esta situación está bien demostrada, sobrepasando el 90%.

Durante el primer mes, la tasa de resangrado llega al 15%, y la mortalidad al 25-30%. Esta cifra es mucho más alta que la que se observa para la mortalidad de TIPS colocado en forma electiva.

Entre los factores relacionados con la mortalidad temprana se encuentran la encefalopatía y la ascitis. (6)(9)(10)

Profilaxis del resangrado por várices esófago-gástricas

El entusiasmo provocado en un primer momento al demostrar que el TIPS era efectivo en la prevención del resangrado varicoso, fue atemperado por la evidente frecuencia de malfunción o trombosis del mismo y el riesgo de encefalopatía.

Además para justificar su uso en esta indicación, se debe mostrar una reducción de la mortalidad o una mejoría en la calidad de vida.

Los estudios presentados hasta ahora, demuestran que la efectividad en la profilaxis del resangrado por várices es mayor para el TIPS que para el tratamiento endoscópico (+-médico), pero se aumenta el riesgo de encefalopatía. La sobrevida en pacientes tratados con TIPS no es mayor que aquéllos tratados en forma endoscópica¹¹⁻¹²⁻³⁵.

Manejo de otros sitios de sangrado

El TIPS ha sido usado con éxito en el control de hemorragia digestiva de origen en intestino delgado, intra-abdominal y várices rectales. En estos casos la portografía puede ser utilizada para embolizar várices sangrantes¹³.

En pacientes con hemorragia por gastropatía antral gástrica la reducción de la presión portal no fue seguida de control del sangrado¹⁴⁻³⁴.

Síndrome de Budd-Chiari y enfermedad veno-oclusiva

La resolución de la congestión hepática en síndromes que bloquean el flujo de salida del hígado puede mejorar la función hepática y el manejo de la ascitis en ocasiones, durante la espera de un trasplante hepático¹⁵⁻²³.

Ascitis refractaria

En un paciente cirrótico, la ascitis surge como consecuencia de hipertensión portal sinusoidal y retención renal de sodio. Por lo tanto, el tratamiento debe apuntar a reducir la presión portal, aumentar la excreción renal de sodio, o ambos.

El TIPS representa una alternativa al shunt quirúrgico, al shunt peritoneo-venoso y a la paracentesis repetida.

El TIPS resuelve la ascitis refractaria en 50-92% de los casos. Sin embargo, esta indicación hasta el momento no es clara, los pacientes debieran incluirse en estudios prospectivos.

Sin embargo, el único tratamiento definitivo de la ascitis refractaria es el trasplante hepático⁴⁻¹⁶⁻²⁸.

1.7. DISFUNCIÓN DEL TIPS

El TIPS ha demostrado ser una terapia efectiva en complicaciones de la hipertensión portal; sin embargo, la disfunción del shunt es frecuente y limita su utilidad a largo plazo¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹⁻³².

Aún no existe un consenso para una definición clara de la disfunción del TIPS (conocida también como malfunción o insuficiencia); pero incluye oclusión, estenosis del shunt o del drenaje venoso hepático, y hallazgos angiográficos que pueden coexistir o usualmente producen elevación del gradiente porto-sistémico¹⁹⁻²⁰⁻²¹⁻³⁰.

También se acepta que una reducción de la luz del shunt de al menos 50% y/o una elevación del gradiente porto-sistémico por encima de 12-15 mmHg son criterios diagnósticos morfológicos-hemodinámicos para insuficiencia del TIPS¹¹⁻²¹⁻²²⁻²³⁻²⁹.

Las tasas de disfunción varían entre 17-73% (6meses), 23-87% (12 meses) y 80-83% (24meses). Las estenosis son el problema más frecuente y pueden aparecer entre los 4 y 6 meses luego de la colocación del TIPS. La estenosis se puede localizar en las venas hepáticas o en el shunt.

La oclusión del shunt generalmente ocurre en el período temprano (primer mes), pero es de aparición poco frecuente¹⁹⁻²²⁻²⁴⁻²⁵.

1.8. SEGUIMIENTO: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN DEL TIPS

Sólo un tercio de los pacientes con insuficiencia del TIPS muestran síntomas clínicos; pero casi todos los que presentan hemorragia varicosa o ascitis refractaria tienen oclusión o estenosis del shunt.

Debido a que no es posible predecir la ocurrencia del fracaso del TIPS, el momento de su aparición y la recurrencia, se necesita de programas de controles de rutina e intervenciones percutáneas. El mejor método para el seguimiento de un TIPS es aún desconocido. Varía según las instituciones, e incluye portografía, eco Doppler y endoscopia (solo en pacientes tratados por várices sangrantes), usadas en forma aislada o en combinación a diferentes intervalos.

Los controles se realizan habitualmente a los pocos días de colocado el shunt, luego a los 1, 3, 6 y 12 meses, y finalmente cada 6 o 12 meses. La venografía portal es el gold standard en la evaluación de un TIPS. Sin embargo, debido a ser costosa e invasiva, otros métodos son propuestos como alternativa.

El eco Doppler ha sido considerado el principal método no invasivo para el seguimiento, pero su eficacia para diagnosticar disfunción del shunt no está bien establecida. Existe una pobre correlación entre los hallazgos de la portografía y el ecoDoppler²⁶⁻²⁷⁻³⁴.

Para el tratamiento de la disfunción del shunt se utilizan técnicas percutáneas básicas como dilatación con balón o colocación de una prótesis adicional, alcanzando un 90% de éxito. Las intervenciones repetidas se necesitan periódicamente, pero cada vez con menor frecuencia si los pacientes sobreviven más de dos años.

1.9. COMPLICACIONES SISTÉMICAS DEL TIPS

- Encefalopatía

Alcanza al 20-40% en el primer año. Es más frecuente en los primeros meses luego de la colocación del shunt y generalmente es de fácil manejo. Muy pocas veces su persistencia obliga a ocluir el TIPS. El único factor predictor de encefalopatía hepática es la presencia de encefalopatía previa al procedimiento²⁸⁻²⁹⁻³¹.

- Hemólisis

Esta complicación mejora en general dentro de las 12 semanas posteriores a la colocación del TIPS³⁰.

- Complicaciones cardíacas

Entre complicaciones, se encuentran la insuficiencia cardíaca y la hipertensión pulmonar, de rarísima aparición³².

- Insuficiencia hepática progresiva

El aumento del shunt porto-sistémico creado por el TIPS puede reducir el flujo sanguíneo sinusoidal, empeorando la función hepática. Esta complicación está estimada en 1-5% y es una de las principales causas, en particular a largo plazo. Es más frecuente en aquellos pacientes con deterioro de la función hepática previo al procedimiento³³.

- Infección

Tiene una muy baja tasa de presentación³¹.

Variable	0 punto	1 punto	2 puntos
Emergencia	no		sí
TGO (UI/L)	<100	>100	
Bilirrubina(mg/dl)	<3	>3	
Encefalopatía	no		sí

Riesgo	Sobrevida a 1 año
0 punto	67-70%
1-3 puntos	43-49%
4-5 puntos	10-30%

Cuadro Nro. 1.- Pronóstico de la supervivencia en base a varios factores (Chalasaní y colab.)

1.10. SUPERVIVENCIA

La mortalidad a 30 días está relacionada con Child clase C e hiponatremia previos al procedimiento, como demostró Jalan y col., de estar presentes ambos, la mortalidad a 30 días alcanza el 80%³⁰.

Existen varios estudios que intentan establecer los factores relacionados con la sobrevida post-TIPS. Chalasaní y col concluyeron que la colocación de TIPS en urgencia, bilirrubina > 3 mg/dl, TGO > 100 UI/L y la encefalopatía pre-TIPS son predictores de muerte durante el seguimiento. Combinando estas variables (Cuadro 1), desarrollaron una clasificación que separa los pacientes en tres grupos, cada uno de ellos con marcada diferencia en las tasas de supervivencia¹⁰.

1.11. CONCLUSIONES

Desde la colocación del primer TIPS en 1989, mucho se ha avanzado en este procedimiento terapéutico. posee un papel fundamental en el manejo de ciertas complicaciones de la hipertensión portal como la prevención de sangrado varicoso recurrente y el rescate en pacientes con hemorragia digestiva aguda incontrolable por várices. Además es útil en el tratamiento del síndrome de Budd-Chiari y la ascitis refractaria, aunque su rol específico en estas entidades aún está en estudio. Sin embargo, el descenso del flujo sanguíneo sinusoidal puede condicionar la aparición de encefalopatía e insuficiencia hepáticas. Por lo tanto, el TIPS debe usarse con sumo cuidado en pacientes con función hepática alterada.

Desde el punto de vista técnico, la colocación del TIPS se logra en más del 98% de los casos en grupos experimentados. En el presente, la disfunción del TIPS esté probablemente sobrediagnosticada ya que en la mayoría de los pacientes no se acompaña de manifestaciones clínicas. Las obstrucciones del shunt podrían ser prevenidas o disminuidas con el uso de stent-grafts en el futuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. ARNOLD C, HAAG K, BLUM HE, RÓSSLE M: Acute hemopritoneum after large-volume paracentesis. *Gastroenterology* 1997;113:978-982
2. ARROYO V, GINÉS P, GERBES AL y colab.: Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome. *Hepatology* 1996;23:164-176
3. AYTEKIN C, BOYVAT F, FIRAT A: Coskun M, Boyacioglu S. Portacaval shunt creation using the percutaneous transhepatic-transjugular technique. *Abdom Imaging*. 2003 Mar-Apr;28(2):287-92.
4. BAÑARES R, CASADO M, RODRIGUES-LAIZ JM: Camuñez F, Matilla A, Echenagusía A, Simó G, Piqueras B, Clemente G, Cos e. Urgent transjugular intrahepatic portosystemic shunt for control of acute variceal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1998;93:75-79
5. BILBAO JI, QWUIROGA J, HERRERO JI, BENITO A: Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): Current status and future possibilities. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2002;25:251-269
6. BILBAO JI, ELORZ M, VIVAS I, MARTINEZ-CUESTA A, BASTARRIKA G, BENITO A: Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the treatment of venous symptomatic chronic portal thrombosis in non-cirrhotic patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2004 Sep-Oct;27(5):474-80
7. BLOCH R, PAVCNIK D, UCHIDA BT, KRAJINA A, KAMINO T, TIMMERMANS H, LORIAUX M, HULEK P: Polyurethane-coated Dacron-covered stent-grafts for TIPS: Results in swine. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998;21:497-500
8. BRAVERMAN AC, STEINER MA, PICUS D, WHITE H: High-output congestive heart failure following transjugular intrahepatic portosystemic shunting. *Chest* 1995;107:1467-1469
9. CABRERA J, MAYNAR M, GRANADOS R y colab.: Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus sclerotherapy in the elective treatment of variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1996;110:832-839
10. CHALASANI N, CLARK WS, MARTIN LG y colab.: determinants of mortality in patients with adversal cirrhosis after transjugular intrahepatic portosystemic shunting. *Gastroenterology* 2000;118:138-144
11. FREEDMAN AM, SANYAL AJ, TISNADO J y colab.: complications of transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a comprehensive review. *Radiographics* 1993;13:1185-1210
12. HASKAL ZJ, PENTECOST MJ, SHLANSKY.GOLDBERG RD, BAUM RA, COPE C: Transjugular intrahepatic portosystemic shunt stenosis and revision: Early and midterm results. *AJR* 1994;163:439-444
13. HASKAL ZJ, REES CR, RING EJ, SAXON R, SACKS D: Reporting standards for transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *J Vasc Intern Radiol* 1997;8:289-297
14. JALAN R, ELTON RA, FINLAYSON NDC, HAYES PC: Análisis of prognostic variables in the prediction of mortality, shunt failure, variceal rebleeding and encephalopathy following the transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt for variceal hemorrhage. *J Hepatol* 1995;23:123-128
15. LATIMER J, BABA SM, REES CJ, HUDSON M, ROSE JDG: Patency and reintervention rates during routine TIPSS surveillance. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998;21:234-239
16. NAZARIAN GK, FERRAL H, CASTANEDA-ZUNIGA WR y colab.: Development of stenoses in transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Radiology* 1994;192:231-234
17. OONN HO: Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: This state of the art. *Hepatology* 1993;165:566-571
18. ORUG T, SOONAWALLA ZF, TEKIN K, OLLIFF SP, BUCKELS JA, MAYER AD: Role of surgical portosystemic shunts in the era of interventional radiology and liver transplantation. *Br J Surg*. 2004 Jun;91(6):769-73.
19. OTAL P, ROUSSEAU H, VINEL JP, DUCCOIN R, HASSISSENE S, JOFFRE F: High occlusion rate in experimental transjugular intrahepatic portosystemic shunt created with Dacron-covered nitinol stent. *J Vasc Interv Radiol* 1999;10:183-188
20. PALMAZ JD, GARCIA F, SIBBITT RR: Expandable intrahepatic portocaval shunt stents in dogs with portal hipertensión. *AJR* 1986;147:1251-1254
21. PAPTAEODORIDIS 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;30:612-622
22. RICHTER GM, NOELDIGE G, PALMAZ JC, ROESSLE M, SLEGERSTETTER V, FRANKE M, GEROK W, WENZ W, FARTHMAN E: Transjugular intrahepatic portocaval shunt: Preliminary clinical results. *Radiology* 1990;174:1027-1030
23. RÖSCH J, HANAFEE WN, SNOW H: Transjugular portal venography and radiologic portocaval shunt: An experimental study. *Radiology* 1969;92:1112-1114
24. RÓSSLE M, DEIBERT P, HAAG K y colab.: Randomized trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopy plus propranolol for prevention of variceal rebleeding. *Lancet* 1997;349:1043-1049
25. ROSTAGNO, R. Y GIMÉNEZ, M.: Shunt portocava intrahepatico transyugular (TIPS). PROACI, Tercer Ciclo, Modulo 2, 1999, pag. 11-29.
26. SANYAL A, CONTOS M, YAGER D, ZHU Y, WILLEY A, GRAHADM M: Development of pseudointima and stenosis after transjugular intrahepatic portosystemic shunts: characterization of cell phenotype and function. *Hepatology* 1998;28:22-32
27. SANYAL AJ, FREEDMAN AM, PURDUM PP, SHIFFMANN ML, LUKETIC VA: The hematologic consequences of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *J Hepatol* 1996;23:32-39
28. SANYAL AR, REDDY KR: Vegetative infections of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Gastroenterology* 1998;115:110-115
29. SANYAL AJ, FREEDMAN AM, LUKETIC VA, PURDUM PP, SHIFFMAN ML, TISNADO J, COLE PE: Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for patients with active variceal hemorrhage unresponsive to sclerotherapy. *Gastroenterology* 1996;111:138-146
30. SHRESTHA R, DURHAM JD, WACHS M, BILIR BM, KAM I, TROUILLOT T, EVERSON GT: Use of transjugular intrahepatic portosystemic shunt as a bridge to transplantation in fulminant hepatic failure due to Budd-Chiari syndrome. *Am J Gastroenterol* 1997;92:2304-2306
31. SOMBERG KA, RIEGLER JL, LABERGE JM, DOHERTY-SIMOR MM, BACHETTI P, ROBERTS JP, LAKE JR: Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt incidence and risk factors. *Am J gastroenterol* 1995;90:549-555
32. SPAHR L, VILLENEUVE J-P, DUFRESNE, TASSÉ MP, BUI D, WILLEMS B, FENYVES B, POMIER-LAYRAGUES G: Gastric antral vascular ectasia in cirrhotic patients: absence of relation with portal hypertension. *Gut* 1999;44:739-742
33. STANLEY AJ, JALAN R, FORREST EH, REDHEAD DN, HAYES PC: Long-term follow-up of TIPSS for treatment of portal hypertension: results in 130 patients. *Gut* 1996;39:479-485
34. SURRETT RS, MIDDLETON WD, DARCY MD y colab.: Morphologic and hemodinámico findings at sonography before and after creation of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *AJR* 1993;160:627-630
35. WALLACE MJ, MADOFF DC, AHRAR K, WARNEKE CL: Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: experience in the oncology setting. *Cancer*. 2004 Jul 15;101(2):337-45.